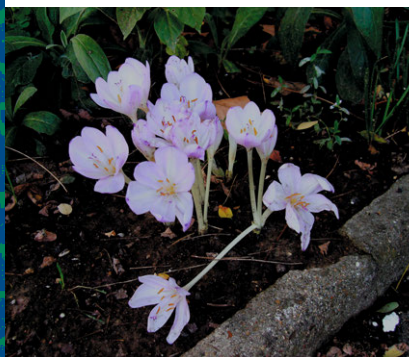
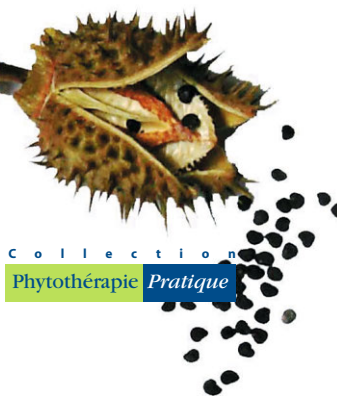


Victoria Hammiche,
Rachida Merad,
Mohamed Azzouz

Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen



 Springer



Collection
Phytothérapie Pratique

**Plantes toxiques
à usage médicinal
du pourtour méditerranéen**

Springer

Paris

Berlin

Heidelberg

New York

Hong Kong

Londres

Milan

Tokyo

Victoria Hammiche
Rachida Merad
Mohamed Azzouz

**Plantes toxiques
à usage médicinal
du pourtour méditerranéen**

 Springer

Victoria Hammiche

Laboratoire de botanique médicale
Université d'Alger, Faculté de médecine, Département de pharmacie
18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie
CHU Mustapha, Centre Pierre et Marie Curie, Service de pharmacie
1, place du Premier Mai 1945, 16000 Alger, Algérie
vhammiche@yahoo.fr

Rachida Merad

Laboratoire de toxicologie
Université d'Alger, Faculté de médecine, Département de pharmacie
18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie
Service de toxicologie
CHU Mustapha
1, place du Premier Mai 1945, 16000 Alger, Algérie
CHU Bab El Oued
Boulevard Said Touati, 16000 Alger, Algérie
rcmerad@yahoo.fr

Mohamed Azzouz

Laboratoire de toxicologie
Université d'Alger, Faculté de médecine, Département de pharmacie
18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie
Service de biologie-toxicologie, EHS Ait Idir. Alger
azf51@yahoo.fr

ISBN 978-2-8178-0374-6 Springer Paris Berlin Heidelberg New York
© Springer-Verlag France, Paris, 2013

Springer-Verlag est membre du groupe Springer Science + Business Media

Cet ouvrage est soumis au copyright. Tous droits réservés, notamment la reproduction et la représentation, la traduction, la réimpression, l'exposé, la reproduction des illustrations et des tableaux, la transmission par voie d'enregistrement sonore ou visuel, la reproduction par microfilm ou tout autre moyen ainsi que la conservation des banques de données. La loi française sur le copyright du 9 septembre 1965 dans la version en vigueur n'autorise une reproduction intégrale ou partielle que dans certains cas, et en principe moyennant le paiement des droits. Toute représentation, reproduction, contrefaçon ou conservation dans une banque de données par quelque procédé que ce soit est sanctionnée par la loi pénale sur le copyright.

L'utilisation dans cet ouvrage de désignations, dénominations commerciales, marques de fabrique, etc. même sans spécification ne signifie pas que ces termes soient libres de la législation sur les marques de fabrique et la protection des marques et qu'ils puissent être utilisés par chacun.

La maison d'édition décline toute responsabilité quant à l'exactitude des indications de dosage et des modes d'emplois. Dans chaque cas il incombe à l'utilisateur de vérifier les informations données par comparaison à la littérature existante.

Maquette de couverture : Bloc Images

Illustrations de couverture : © V. Hammiche et S. Hammiche

Mise en page : Italic Communication



Remerciements

Nous devons les plus vifs remerciements à M. Jamal Bellakhdar, éminent spécialiste qui a bien voulu préfacier cet ouvrage. Plus qu'une préface, M. Jamal Bellakhdar a eu la générosité de livrer une véritable présentation de l'ouvrage et de ses objectifs, une mise en situation claire et exhaustive, tant au plan historique que géographique, voire sociétal, du thème des plantes toxiques et de l'intoxication qu'elles induisent. Pour cette préface, qui témoigne de l'intérêt majeur porté à notre travail, pour ses encouragements à notre endroit, nous lui exprimons notre sincère reconnaissance.

Cet ouvrage et ses auteurs doivent beaucoup à l'amabilité de M^{me} Josette Fournier, professeur honoraire de chimie à l'université d'Angers qui a eu la patience de lire et relire le manuscrit afin d'y traquer et corriger erreurs et imperfections des données chimiques.

Nous devons une mention particulière au Centre anti-poisons d'Alger et au Centre national de toxicologie dont les bilans et travaux nous ont permis d'étayer nombre de données de notre ouvrage. Nous en remercions les responsables, ainsi que leurs collaborateurs. L'occasion nous est donnée de rendre hommage au travail de l'ensemble des équipes de toxicologie et de botanique médicale de la faculté de médecine d'Alger.

Nos remerciements vont, également, à tous nos collègues et amis, qui ont bien voulu mettre à notre disposition quelques photographies qui ne figuraient pas dans notre photothèque.

Préface

S'il est vrai que notre époque se caractérise surtout par le péril industriel, conséquence du développement prodigieux des arts et des techniques, le risque naturel continue de représenter une menace bien réelle, notamment dans les pays où la culture traditionnelle est toujours vivante, une menace d'autant plus importante que l'apprentissage à la vie dans ces sociétés en voie de mutation ne passe plus désormais, obligatoirement, par l'école de la nature.

En effet, à côté des substances toxiques d'origine industrielle, aujourd'hui proliférantes, les poisons d'origine naturelle fournis par les trois règnes sont toujours présents dans le quotidien des populations et, dans cette diversité de risques potentiels, le monde végétal n'est pas forcément le plus inoffensif, contrairement à l'idée candide que beaucoup de gens se font des plantes, idée qui voudrait que celles-ci, à défaut de prodiguer du bien à l'Homme, soient incapables de lui causer le moindre mal. Croire cela, c'est évidemment partir d'emblée sur un postulat faux. Car la Nature, par essence, n'est ni bonne ni mauvaise, ni bienveillante, ni malveillante. Seul est faste ou néfaste, moral ou immoral, l'usage que nous en faisons. Cela est vrai pour le végétal comme pour le reste.

Certes, la part prise par les végétaux dans l'étiologie des intoxications est, de nos jours, relativement modeste, comparée à ce qu'elle était encore il y a une soixantaine d'années, alors que la responsabilité des produits industriels dans les accidents n'a cessé de croître durant cette même période. Mais l'intérêt nouveau pour les choses de la Nature que l'on peut observer ces derniers temps chez nos contemporains a engendré un retour en force du risque végétal, un risque auquel les classes d'âge les plus jeunes sont d'autant plus exposées qu'elles subissent aujourd'hui les effets d'un grave désapprentissage en matière de connaissance des milieux ruraux. En effet, au cours de l'évolution lente mais implacable qui a précipité les populations de la région méditerranéenne dans une économie industrielle, urbaine, consumériste, les savoirs agro-sylvo-pastoraux se sont considérablement détériorés. De ce fait, on a parfois oublié que

la nature, si elle est bien une grande pourvoyeuse d'aliments et de remèdes, constitue aussi un réservoir redoutable de poisons, ce que les hommes ont souvent découvert à leurs dépens, et cela, de différentes façons, toutes aussi tragiques les unes que les autres.

Commençons tout d'abord par les situations où l'administration de végétaux vénéneux a été un fait volontaire, les humains ayant très vite compris, après avoir appris à les éviter dans un premier temps, que la maîtrise du pouvoir néfaste de certaines plantes pouvait devenir une carte maîtresse dans leur compétition pour plus de territoire, plus de puissance ou plus de biens.

L'histoire des pays méditerranéens montre, en effet, que les poisons végétaux ont pris leur part dans un certain nombre d'entreprises humaines violentes, radicales, suffisamment marquantes pour avoir été rapportées par les chroniqueurs, des entreprises qui ont même parfois contribué à modifier de manière décisive le cours normal des événements : querelles dynastiques tranchées par l'empoisonnement de monarques régnants ou de prétendants au pouvoir suprême ; éliminations de chefs militaires ou religieux devenus trop puissants ; actions insidieuses utilisant le poison comme arme secrète dans des guerres ; ou encore intrigues diverses visant à favoriser les projets de condottieri ambitieux. Tour à tour, Égyptiens, Grecs, Romains, Phéniciens, Carthaginois, Berbères, Arabes, Italiens, Turcs accordèrent au poison le statut d'expédient efficace et rapide en politique comme dans la guerre. Et à l'aube des temps modernes, l'attentat au poison avait toujours sa place dans les conflits. Ainsi, à l'époque de la guerre coloniale en région méditerranéenne, le datura, les jusquiames, le chardon à glu, le laurier rose, l'orpiment furent couramment utilisés par les résistances populaires pour ralentir la pénétration de l'occupant étranger, en s'en prenant à ses agents ou à ses troupiers. Loin de constituer de simples faits divers, ces opérations nous révèlent un aspect peu connu de la véritable guerre secrète que livrèrent les populations aux puissances coloniales, même après avoir déposé les armes.

Les poisons végétaux ont aussi pris leur part dans un aspect de la vie sociale des hommes qui ne bouleverse pas l'Histoire avec un grand H, ni même n'égratigne son cours, mais qui affecte douloureusement l'existence des personnes et des familles : la criminalité ordinaire. Exécutions commanditées, meurtres crapuleux, jalousies haineuses, vengeances, actes de sorcellerie agressive ou intrigues amoureuses se concluant par une issue tragique : des agissements criminels de cet ordre, ayant défrayé la chronique locale ou passés inaperçus, il y en eut, bien entendu, des milliers, et il y en a encore régulièrement. C'est en étudiant les archives des laboratoires de toxicologie des différents pays méditerranéens que l'on peut se rendre compte du grand emploi qui était fait alors de produits vénéneux naturels. Le pavot, la mandragore, la belladone, le coqueret somnifère, la staphysaigre, la grande ciguë, le harmel, le ricin, le croton, le redoul, le colchique, la scille, l'anagyre fétide, au titre du règne végétal, ont été fréquemment mis en cause autrefois dans des affaires pénales. Et aujourd'hui encore, alors que tous les pays méditerranéens sont entrés dans l'ère industrielle, les plantes vénéneuses continuent d'être utilisées à des fins criminelles.

Les végétaux vénéneux ou dangereux ont aussi fait parler d'eux à l'occasion d'intoxications alimentaires ou accidentelles.

Dans leur recherche de nourritures sauvages, les hommes peuvent en effet être victimes de plantes toxiques suite à des confusions par inadvertance ou à l'emploi de vernaculaires tendancieux s'appliquant de manière générique à des espèces n'ayant rien en partage sinon peut-être une vague ressemblance. Les conséquences de ces confusions peuvent alors être très graves.

Mais ce sont évidemment les enfants qui seront les plus touchés par ce type d'intoxication parce que leur constitution est plus fragile mais également parce qu'ils n'ont pas toujours conscience du danger. Il faut dire que ces enfants ne sont plus aussi bien préparés à la vie sauvage qu'ils l'étaient autrefois, en raison de l'urbanisation galopante et de la déstructuration qui atteint aujourd'hui la société traditionnelle. On ne leur apprend plus malheureusement les dangers de la nature car la culture de la subsistance n'est plus systématiquement enseignée par les adultes aux enfants. Abandonnés à eux-mêmes, comme ils le sont souvent, ces jeunes sont alors tentés d'avalier n'importe quelle baie hautement colorée, amusante, sucrée ou de bel aspect, n'importe quelle gomme ou tige croquante, n'importe quelle racine tendre et agréable au goût pouvant servir de trompe-la-faim.

Autrefois, ces intoxications alimentaires pouvaient même revêtir un caractère épidémique en temps de pénurie ou de rationnement lorsque les consignes habituelles de prudence perdent un peu de leur force dissuasive. Ce fut le cas, par exemple, dans les pays du Maghreb et même en Sicile, durant la dernière guerre et l'immédiat après-guerre, périodes au cours desquelles furent observées des intoxications de masse consécutives à l'ingestion de tubercules de gouet ou de côtes de fêrulle qui ont provoqué plusieurs centaines de morts. Ces épidémies de la misère ont aujourd'hui disparu car l'accessibilité aux ressources alimentaires s'est améliorée, mais des intoxications individuelles sont encore régulièrement signalées, notamment à la campagne où la nature sauvage est toujours considérée comme une réserve de nourriture.

Les gens peuvent aussi s'intoxiquer imprudemment par suite de surdosages thérapeutiques. En effet, toutes les plantes utilisées dans les soins ne sont pas inoffensives, y compris certaines d'entre elles qui paraissent tout à fait anodines. Un végétal qui, à faible dose et dans des conditions rigoureuses d'emploi, est un médicament, peut devenir une menace pour la santé de l'homme s'il n'est pas utilisé correctement. De plus, certaines personnes ont tendance, dans leurs comportements alimentaires ou thérapeutiques, à se fier un peu trop à la tradition ancestrale dont le code d'interdits ou de non-interdits leur semble constituer, a priori, la meilleure protection contre le risque toxique. Mais ce système peut être pris à défaut quand il s'agit de toxicité indirecte ou insidieuse dont les effets sont diffus, retardés ou même lointains, certaines plantes pouvant manifester sur la durée une action débiliteante, tératogène ou cancérigène.

Dans ce groupe d'intoxications, il faut inclure également les accidents toxicomaniaques, principalement cannabiques et fongiques, qui touchent de plus

en plus de jeunes ou de moins jeunes en situation de mal-être social, cherchant dans les paradis artificiels une échappatoire à leurs problèmes.

Enfin, il faut classer aussi dans cette même catégorie de risques toxiques les accidents survenus à la suite de l'emploi d'abortifs végétaux, encore fréquents dans certains pays.

Chaque année, les services hospitaliers de réanimation enregistrent des centaines de cas d'intoxications, parfois mortelles, suite à l'usage impropre ou inconsidéré de certains végétaux. Et, il arrive encore, en dépit des progrès réalisés dans les investigations toxicologiques, que médecins et SAMU soient déroutés face à certains tableaux toxiques, ne sachant quel traitement mettre en place, par méconnaissance des végétaux vénéneux responsables des empoisonnements observés.

Aussi, très rapidement, s'est fait sentir la nécessité de mieux prendre en charge ces intoxications peu documentées. C'est ce besoin qui a conduit à la mise en place dans tous les pays méditerranéens d'un réseau de centres anti-poisons accessibles aux professionnels de santé et au grand public. Mais pour que cette importante logistique puisse assurer totalement sa mission, il est indispensable qu'en parallèle tous les départements nationaux ayant en charge une activité de recherche s'attellent aujourd'hui à mieux connaître les végétaux vénéneux les plus spécifiques à chaque pays.

C'est vers la réalisation de cet important objectif qu'ont convergé les recherches entreprises par mes éminents collègues de l'université d'Alger, les professeurs Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz. L'heure était sans doute venue de réunir toutes les données toxicologiques éparses existant aussi bien dans les archives des CAP que dans la littérature internationale afin d'en faire une synthèse pratique et abordable.

Se souvenant du rôle d'éducateur de santé qui revient aux pharmaciens et aux enseignants de pharmacie, ces trois auteurs se sont donnés comme objectifs d'informer les praticiens tout comme les simples usagers, de certains dangers pouvant résulter d'un mauvais usage des plantes, des intoxications que celles-ci peuvent provoquer, des moyens de les reconnaître et des traitements à mettre en œuvre pour les combattre.

C'est tout cela qui fait que ce livre que nous préférons aujourd'hui se devait d'exister. Pour s'être appliqué à développer ce champ d'étude, sur lequel il y a sans doute encore beaucoup de choses à dire, il a droit à trouver sa place au nombre des réalisations utiles. Nous lui souhaitons tout le succès éditorial qu'il mérite.

Jamal Bellakhdar

Sommaire

Préface	7
Jamal Bellakhdar	
Avant-propos	15
Introduction	17
Risque lié à la phytothérapie	17
Phytothérapie traditionnelle en Algérie.....	18
Prise en charge thérapeutique et analytique.....	21
Présentation de la monographie	23
Acronymes et sigles	25
Monographies	27
Amandier amer.....	29
Arum d'Italie	39
Ase fétide.....	43
Battandiera.....	47
Calotropis	51
Caralluma	59
Chardon à glu.....	63
Ciguë (grande).....	75
Colchicacées.....	81
• Colchique.....	81
• Mérendère	91
• Colchique du Sahara.....	93
Cucurbitacées	97
• Cucurbitacines	97
• Bryone.....	102

• Coloquinte.....	107
• Concombre d'âne.....	113
Dieffenbachia.....	119
Férule commune.....	123
Galant de nuit.....	129
Globulaire.....	133
Harmel.....	137
Laurier jaune.....	151
Laurier rose.....	157
Œnanthe.....	167
Perralderia.....	171
Phytolaque.....	175
Poinsettia.....	181
Redoul.....	183
Ricin.....	187
Rues.....	197
• Rue d'Alep.....	211
• Rue de montagne.....	212
• Rue commune.....	213
• Rue du Sahara.....	222
Scille.....	227
Solanacées.....	237
• Alcaloïdes tropaniques.....	237
• Belladone.....	243
• Datura.....	248
• Jusquiames.....	254
• Brugmansia.....	259
Solanum.....	265
• Glycoalcaloïdes.....	265
• Douce amère.....	270
• Morelle noire.....	274
• Pomme de Sodome.....	281
Thapsia.....	285
Toxicité et principes actifs des plantes.....	291
Plantes toxiques réputées nocives pour la grossesse.....	297
Fiches de synthèse des principales plantes toxiques.....	303
Index.....	369
Index par classe chimique.....	371
Index par famille botanique.....	375
Index par nom scientifique.....	377
Index par nom français.....	379

Index par nom arabe.....	382
Index par nom berbère et/ou touarègue.....	385
Glossaires	387
• Glossaire des termes botaniques	387
• Glossaire des termes biologiques et médicaux.....	392
Formules	397
Illustrations pouvant faciliter l'identification	409

Avant-propos

Cet ouvrage est le fruit d'une collaboration entre une botaniste et deux toxicologues algériens. Il aurait dû paraître une dizaine d'années plus tôt, mais certaines circonstances en ont retardé la mise au point. L'idée de cette association est venue suite aux sollicitations répétées des toxicologues adressées au service de botanique de la faculté de pharmacie afin d'identifier des spécimens de plantes à l'origine d'intoxications parfois graves.

En effet, lors d'intoxications accidentelles, le Centre anti-poisons d'Alger (CAPA) manquait d'éléments susceptibles d'identifier, sans équivoque, la plante en cause. L'identification de la plante incriminée ne pouvait se faire que dans un délai relativement long. Le besoin était donc apparu de mettre à la disposition des structures sanitaires à l'échelle du territoire national – centres de santé, services d'urgence, centres anti-poisons et laboratoires hospitaliers de toxicologie – un outil pratique aidant à l'identification des principales plantes toxiques, ainsi qu'à la connaissance de leurs principes toxiques et des aspects cliniques et analytiques de l'intoxication.

De la fiche synthétique, initialement conçue, nous avons évolué vers un document aussi complet que possible, rapportant les données botaniques, toxicologiques, cliniques et analytiques de chaque plante sous forme de monographie.

L'identification botanique s'appuie sur des éléments simples: description des caractères spécifiques avec des termes usuels, indication du biotope, de la période de floraison et de fructification. La toxicité est documentée par une recherche bibliographique, appuyée parfois par des études expérimentales. Les usages traditionnels, restant fortement ancrés dans les habitudes citadines et rurales au Maghreb tout comme dans les milieux issus de l'immigration en Europe, leur connaissance s'avère utile dans l'étiologie de l'intoxication.

Nous avons tenu à exploiter les nombreux travaux réalisés à la faculté de pharmacie et au laboratoire de botanique médicale et biologie végétale de l'université d'Alger. Ces travaux de pionniers, remarquables à plus d'un titre, couvrent la période coloniale; nous en avons tiré de nombreuses études d'une richesse descriptive et expérimentale précieuse. D'autres travaux, plus proches

de nous, concernent les pharmacopées traditionnelles du Nord du pays (années 1970) et de la plupart des zones du Sahara (années 1980 à 2000); d'autres études, enfin, portent sur des espèces plus précises.

Toutes nos citations sont référencées, au risque, d'ailleurs, d'alourdir le texte et de le rendre peu digeste au lecteur du grand public.

La rédaction de ce document a suivi celle de monographies de plantes dangereuses (harmel, scille...), élaborées en collaboration avec l'*International Programme on Chemical Safety* (IPCS) sous l'égide de l'OMS. À cet effet, un inventaire portant sur 150 plantes environ a été dressé. Nous avons choisi de traiter, dans cet ouvrage, le tiers de ces plantes.

Nous avons retenu, en premier lieu, celles dont la toxicité est avérée et/ou qui ont occasionné des intoxications enregistrées au CAP d'Alger. Le bilan annuel d'activité de ce dernier fait état d'un taux d'intoxications par les plantes de l'ordre de 3 à 4 %, mais ce taux semble sous-estimé. Ces intoxications, qui occupent la 4^e place après les médicaments, les pesticides et les produits ménagers, concernent, essentiellement, les enfants et sont, souvent, d'origine accidentelle.

Il peut s'agir de plantes cultivées, à titre ornemental, comme les plantes d'intérieur, dieffenbachias et poinsettias ou les arums des jardins ou bien encore le laurier rose, le ricin et les brugmansia qui ornent, souvent, les parcs.

C'est le cas, également, de plantes sauvages, notamment, alcaloïdiques ou glycosidiques comme le chardon à glu, responsable, à lui seul, de plus de 74 % des décès imputables aux plantes par le bilan de 12 ans d'activité (1991-2002) du CAP d'Alger.

Nous avons également considéré les plantes de la médecine traditionnelle qui sont utilisées sur la base de connaissances, oralement transmises ou indiquées par des herboristes qui ne maîtrisent pas les données relatives à l'identité botanique de la plante, à sa phytochimie ou à ses propriétés « pharmaco-toxicologiques », ce qui accroît le risque envers les usagers de ces plantes.

La plupart des espèces traitées dans cet ouvrage existent en Europe, où des intoxications ont été rapportées. Les autres plantes sont rares ou peu connues. Parmi celles-ci, certaines espèces (battandiera, caralluma, colchique du Sahara...) ont causé des intoxications; d'autres présentent un risque toxique majeur en raison de leur usage inconsidéré (rue...).

Les monographies des plantes sont précédées par une introduction qui exposera certains aspects du risque toxique lié à la phytothérapie et à la médecine traditionnelle ainsi que quelques considérations générales pratiques portant sur la prise en charge thérapeutique et analytique de l'intoxication. Le plan de présentation de la monographie clôt l'introduction.

À la suite des monographies, un tableau récapitulatif présentera la toxicité principale de chacune des plantes et ses principaux toxiques; les plantes toxiques, réputées nocives sur la grossesse, feront l'objet d'un tableau qui englobera d'autres plantes non traitées dans l'ouvrage. Suivent des fiches de synthèse des monographies ainsi qu'un index des espèces par classe chimique et par famille botanique. Les photographies de la plante, toute et/ou parties, aideront à son identification.

Introduction

Risque toxique lié à la phytothérapie

Éthymologiquement, la phytothérapie se définit comme étant le traitement médicamenteux par les plantes. Il peut s'agir de traitement traditionnel relevant d'une pratique empirique ancestrale, très présente dans les pays en voie de développement et sans assise scientifique conventionnelle. Il s'agit, également, de l'emploi d'extraits actifs identifiés et standardisés, souvent, soumis à une AMM sous la désignation de phytomédicaments.

Dans les pays industrialisés, l'engouement pour les produits d'origine naturelle est un phénomène relativement récent, développé, notamment, à la faveur de campagnes de marketing agressives induisant, dans l'esprit du public, des notions aussi fausses que dangereuses telles que l'assertion « ce qui est naturel est inoffensif ».

Cependant, plusieurs accidents ont tempéré l'enthousiasme pour les traitements à base de plantes et attiré l'attention sur les dangers d'une banalisation excessive de ce mode thérapeutique.

Par ailleurs, de nombreuses plantes sont proposées au public hors du système de santé.

Des accidents rénaux liés à l'utilisation d'« herbes chinoises » ont été rapportés suite à l'introduction, dans une préparation « amaigrissante », d'*Aristolochia fangchi* au lieu de *Stephania tetrandra* en raison d'une erreur de traduction¹. Les cas d'hépatites aiguës, observés avec des spécialités à base de germandrée petit chêne (*Teucrium chamaedrys*), ont entraîné la suspension de leur AMM et leur retrait du marché.

1. La racine de *Stephania tetrandra* a pour son nom vernaculaire chinois: « Fan-ji ». Une autre espèce, *Aristolochia fangchi*, dont le nom vernaculaire est « Fang-chi », renferme de l'acide aristolochique, néphrotoxique. À l'importation, une erreur de traduction du nom vernaculaire de la première espèce a permis l'incorporation de l'espèce toxique dans les préparations « amaigrissantes », ce qui s'est soldé par une centaine de cas d'insuffisance rénale, en France et en Belgique.

Dans certains pays, notamment en Afrique, le recours à la médecine traditionnelle représente, souvent, une nécessité car les soins conventionnels demeurent onéreux. Parfois, médecines traditionnelle et conventionnelle coexistent harmonieusement.

En Europe, il n'est pas rare de trouver des remèdes traditionnels à base d'ecballium, de coloquinte ou autres utilisés par les populations africaines immigrées qui s'approvisionnent sur des marchés parallèles. Bien que toxiques, certaines espèces sont utilisées, de manière abusive et inconsidérée, dans des préparations de « régime amaigrissant » ou de multiples formules dites de « médecine traditionnelle ».

Le danger concerne, surtout, les patients atteints de maladies chroniques. Pour des raisons financières ou en raison de l'inefficacité des traitements conventionnels, le malade et son entourage se laissent tenter par ce type de médecine qui trouvera, toujours, un adepte prompt à conseiller, avec des exemples séduisants à l'appui, la mixture miracle. Souvent, traitements conventionnel et traditionnel coexistent, ce qui expose le malade à des effets indésirables par interaction entre les deux types de traitement.

Dans le même contexte, plusieurs enquêtes, réalisées en Europe et aux États-Unis, indiquent qu'environ 30 % des personnes, consommant des préparations à base de plantes, ont recours, en même temps, aux médicaments.

Les interactions entre médicaments et plantes sont de plus en plus étudiées et rapportées. À titre d'exemple, on peut citer quelques plantes (pamplemousse, millepertuis, gingko, réglisse, psyllium...) susceptibles d'inter-réagir au niveau des iso-enzymes du système Cytochrome P450, lequel joue un rôle déterminant dans le métabolisme des médicaments, ce qui peut conduire à des accidents soit par diminution, soit, au contraire, par accroissement de l'activité du médicament.

Phytothérapie traditionnelle en Algérie

Dans les grandes villes comme Alger, il existe des herboristes, essentiellement au niveau des marchés, et leurs étals sont fréquentés par un large public qui va de l'adepte assidu, convaincu des bienfaits des médecines douces, au patient indigent en quête d'un traitement accessible.

Souvent, la clientèle est attirée par la personnalité du vendeur. En effet, certains herboristes s'expriment, parfaitement, dans les trois langues, arabe, berbère et français; ils ont l'assurance du thérapeute, n'hésitent pas à faire référence à des ouvrages internationaux (d'Europe, d'Amérique ou du Moyen-Orient) et font état d'exemples « probants », vécus par leur clientèle; ils délivrent, oralement, de véritables ordonnances, avec posologie, durée de traitement et voie d'administration, mettant en garde contre les effets indésirables, les risques d'interaction et de surdosage; ils posent, parfois, des questions pertinentes sur

les périodes de grossesse et d'allaitement; bref les herboristes se médicalisent. De fait, la personnalité de ces vendeurs accroît le risque car le client est séduit par l'assurance du « prescripteur » et enclin à lui faire confiance.

Un exemple édifiant de ce type de prescription péremptoire est celle préconisée par un herboriste tenant boutique à Alger, dans le traitement du cancer, quels qu'en soient le type et la localisation.

Le traitement est à base d'une racine d'« aghriss », importée, selon le vendeur, d'Amérique du Sud (ce qui justifie son coût élevé) réduite en poudre et mélangée à de l'huile de nigelle et du miel. La posologie est parfaitement codifiée et la durée de traitement précisée à trois semaines; le traitement est renouvelé plusieurs fois en tant que de besoin.

La racine a été identifiée à celle d'un *Berberis*, peu répandu en Algérie. Quant à l'huile de nigelle, elle ne provient pas des graines de « sanoudj » (*Nigella sativa*), utilisées dans le pain traditionnel, mais de « haba saouda » ou graine noire appelée « nigelle du Moyen-Orient » identifiée, en fait, à un *Cassia*.

Ce traitement miracle a fait le tour du pays et nous avons même été surpris de le voir recommandé jusque dans la région parisienne.

Un autre exemple est celui des cures d'amaigrissement par des tisanes à base de bourrache (*Borago officinalis*). La durée du traitement est de trois semaines; il est renouvelé à plusieurs reprises.

Pour ces deux cas d'espèce, le risque est important; celui d'interférer dans le traitement anticancéreux voire de le remplacer chez des patients désespérés. Dans le second cas, il y a risque d'exposition aux effets nocifs des alcaloïdes pyrrolizidiniques de la bourrache, composés hépatotoxiques et carcinogènes qui ont été à l'origine d'intoxications très graves, ce qui conduit à déconseiller ses préparations en usage interne.

Un dernier exemple concerne le traitement traditionnel des affections de la sphère génitale et les risques qu'il peut engendrer.

Les troubles de la fertilité, notamment chez la femme, les grossesses non désirées, les dysfonctionnements sexuels ou les infections génitales, principalement chez l'homme, conduisent à consulter fréquemment le tradi-praticien qui aura une solution de rechange aux traitements médicaux lourds et dispendieux. La médecine traditionnelle est omniprésente dans son arsenal thérapeutique où les abortifs, les aphrodisiaques et les antiseptiques occupent une large place.

Il y a lieu de noter, dans les usages traditionnels et à travers différentes monographies, le nombre important d'indications visant ces pathologies.

La question de la maîtrise de la fécondité a fait partout l'objet de plusieurs débats et l'accent est prioritairement mis sur les méthodes modernes de contraception.

De nombreux facteurs aboutissent à une grossesse non désirée. La nature n'ayant pas de tabou et ne faisant pas de distinction morale, l'avortement concerne toute la société.

Au Maghreb, la Tunisie l'autorise mais quelques restrictions limitent souvent son accès. Ailleurs, l'avortement n'est légal que s'il est justifié par des considérations médicales. Réalisé de façon clandestine, il expose à des risques

pour la santé et, ces actes relevant du droit pénal, sont rarement rapportés; ceci explique l'absence de renseignements précis et de statistiques en matière d'avortement en général et de l'usage des plantes en particulier, usage qui reste, en tout état de cause, limité au regard des autres moyens.

Le sujet est tabou; dès qu'on l'évoque, le silence se fait. Les réticences ne datent pas d'hier; en effet, les études médicales réalisées, en Algérie, dans la première moitié du siècle dernier, soulignent l'impossibilité d'obtenir des renseignements. Quelques plantes, dont certaines sont toxiques par voie orale, sont citées: coloquinte, fenugrec, henné, poivre rouge, retem, romarin, rue; l'infusion de cumin est préconisée pour la toilette intime; l'ase fétide est employée en fumigations vaginales. Certains procédés, comme l'ingestion de plombs de chasse, ont de quoi surprendre.

Une étude réalisée dans les Aurès² fait état de nombreux avortements et de l'impossibilité d'obtenir des précisions. Un des moyens consistait à jeter sur des braises des graines de piment puis à procéder à des fumigations vaginales; un autre était l'usage courant du chlorure mercureux ($\text{Hg}_2 \text{Cl}_2$) ou « zedje » dont la toxicité est connue; un décès consécutif à l'absorption d'une tisane de laurier rose y est signalé; l'usage de la « poudre à canon » était courant. D'une manière générale, ces moyens sont dans l'ensemble douteux voire dangereux.

Il a été relevé, en Algérie, une variété de méthodes qui s'inscrivent aussi bien dans le registre biomédical que traditionnel dans lequel le volet magique ne doit pas être occulté; ainsi, certaines plantes (coloquinte, coriandre, armoise, harmel, lavande), auraient le double avantage d'abrèger la grossesse et de protéger des mauvais génies.

Plusieurs plantes sont absorbées en infusion ou décoction. Certaines sont utilisées en lavements, d'autres sous forme d'ovules ou de sondes vaginales.

Certaines ont, depuis longtemps, la réputation d'être emménagogues et abortives. D'autres, carminatives, révulsives, vomitives ou sternutatoires, n'ont rien d'ocytocique, mais les réactions diverses qu'elles provoquent, les échauffements, les contractions abdominales ou les éternuements aboutiraient au résultat recherché.

Il faut souligner que toutes ces pratiques traditionnelles peuvent être exportées, entre autres, vers l'Europe. En effet, les populations maghrébines immigrées se procurent, dans leur pays d'origine, des remèdes traditionnels auxquels elles ont recours, notamment, dans le traitement des maladies chroniques. Le danger est bien réel car, hormis les habituelles pratiques abortives, il s'agit, le plus souvent, de traitements au long cours à l'exemple du diabète, de la stérilité, ou de l'impuissance et qui font appel à des espèces inconnues ou peu employées en Europe et dont les usages traditionnels sont méconnus des médecins.

La difficulté réside, également, dans le fait que ce type de traitement s'accompagne de pratiques magiques que le patient et son entourage occultent ou évoquent avec réticence.

2. Chellier Dorothée (1895) Voyages dans les Aurès. Notes d'un médecin envoyé en mission chez les femmes arabes. 41 p.

Prise en charge thérapeutique et analytique

Conduite à tenir lors d'une intoxication par une plante

Lorsqu'un patient intoxiqué arrive au service d'urgence, le médecin doit toujours tenter d'identifier le toxique en cause, sans pour cela que cette recherche retarde les mesures thérapeutiques vitales.

En cas d'ingestion, si le sujet est conscient et s'il est pris en charge rapidement, l'évacuation du toxique est toujours justifiée. Elle peut se faire par vomissements provoqués ou lavage gastrique. On notera l'aspect du liquide de lavage, éventuellement, les fragments de la plante (feuilles, baies, racines...).

Le traitement symptomatique est, en général, mis en place, de suite, par le clinicien et adapté à l'état clinique du malade; il n'exige pas la connaissance précise de la plante toxique en cause.

Parfois, il peut être utile de faire appel à un traitement spécifique réservé aux intoxications très graves, mettant en jeu le pronostic vital. C'est le cas, notamment, des plantes à glycosides cardiotoniques: digitale, laurier rose, scille, ou des plantes à glycosides cyanhydriques: amandes amères. Une intoxication, particulièrement sévère, dans nos régions, ne connaît toujours pas de traitement spécifique; il s'agit du chardon à glu.

Une fois que la situation vitale est, momentanément, contrôlée, on doit chercher à acquérir le maximum d'informations afin d'établir un diagnostic précis et mettre en place un traitement plus efficace et surtout évaluer le pronostic. L'avis d'un centre anti-poisons est recommandé car il dispose d'un fichier des espèces réputées toxiques et de celles responsables d'intoxications; il aidera à déterminer la plante et conseillera les premiers gestes thérapeutiques. L'identification de la plante doit permettre, avec la symptomatologie, la prise de décision et la conduite à tenir.

Le plus souvent, il s'agit d'intoxications peu graves pour lesquelles une surveillance en milieu non spécialisé peut être suffisante. Les intoxications sévères sont justiciables d'une prise en charge intensive.

Identification botanique

Dans la pratique habituelle d'un laboratoire d'analyse toxicologique, la recherche, l'identification et le dosage des principes actifs de plantes, ainsi que la détermination de leurs répercussions dans l'organisme ne sont pas chose aisée.

Dans un premier temps, le laboratoire est confronté à l'identification du végétal.

Deux cas de figure peuvent se présenter :

- un échantillon frais est apporté au laboratoire : baies, graines, feuilles, racines ou autres parties ; dans ce cas, l'identification de la plante est, grandement, facilitée ;
- on suspecte une plante mais, le plus souvent, on ignore de quelle espèce il s'agit ; parfois, la demande provient d'une région éloignée et il arrive, fréquemment, qu'on la décrive par téléphone. Il faut, alors, réunir le maximum de renseignements sur la plante en cause pour pouvoir l'identifier.

S'agit-il d'une plante spontanée, cultivée, d'une plante d'intérieur, des jardins ou des parcs ? Comment se présente-t-elle ? Quelle partie de la plante (fruit, graine, fleur, feuille...) a été ingérée et quel est son aspect (forme, taille, couleur, consistance) ?

Il ne faut pas négliger le biotope et la localisation géographique qui peuvent constituer des indices précieux en raison de certaines particularités ; la belladone et le redoul sont rares en Algérie où ils sont localisés aux « Portes de fer » (défilé des Bibans) pour la première, dans le secteur algérois (littoral et Atlas tellien) et la Petite Kabylie pour le second.

Il faut aussi tenir compte de la saison. Il est bien connu que le colchique fleurit à « la fin de l'été » ; quant au redoul, ses fruits arrivent à maturité, en mai-juin, dans le nord de l'Afrique et, en juin-juillet, en Europe méridionale.

La connaissance des noms vernaculaires est un indice important mais à considérer avec précaution car il arrive, selon les régions, qu'un même nom soit attribué à deux plantes différentes (« Sikran » désigne aussi bien la ciguë que la jusquiame noire).

Il faut, dans tous les cas, demander de faire parvenir, au laboratoire, un échantillon de la plante suspectée, à l'état frais, si possible, conservé entre deux feuilles de papier absorbant (journal par exemple) ; il ne faut, jamais, disposer l'échantillon dans un sachet en matière plastique afin d'éviter le pourrissement.

Il y aura, alors, une identification botanique telle que rapportée dans la monographie qui précise les spécificités à rechercher.

Identification chimique

L'identification chimique des principes actifs de la plante n'est pas toujours possible. Si le laboratoire peut procéder à la recherche de ces substances, l'échantillon végétal est réduit en poudre et soumis à l'extraction des composés à rechercher.

Si l'on ne possède pas d'échantillon de plante, on effectuera les recherches sur les vomissements ou les têtes de lavage gastrique qui seront des milieux très précieux car pouvant renfermer des débris de la plante responsable de l'intoxication.

Les modalités d'extraction (phases, solvants, pH...) prendront en compte la nature des parties végétales à traiter et leurs teneurs en principes actifs, de même que des propriétés physico-chimiques de ces derniers (solubilité, polarité...).

Ainsi, les procédés d'extraction et de purification seront adaptés à chaque catégorie de substances sachant que celles-ci sont très diverses: alcaloïdes, glycosides, coumarines, lectines, terpènes, flavonoïdes, huiles essentielles...

On peut rechercher les toxiques dans le sang, les urines, le liquide de lavage gastrique et les vomissements; l'extraction sera appropriée à chaque type de matrice.

L'analyse dépendra des possibilités du laboratoire, de ses moyens (équipements, réactifs, substances de référence) et de la qualité de son personnel.

Nous avons toujours recommandé d'opérer par paliers. C'est la raison pour laquelle, même si certaines démarches peuvent paraître obsolètes, on préconise de réaliser quelques réactions générales simples, d'orientation (réaction colorée, réaction de fluorescence...).

L'étape suivante est une recherche par CCM ou mieux par HPTLC, très informative. Accessible, elle permet l'identification voire une semi-quantification.

En cas d'équipement adéquat, le laboratoire peut procéder à une détermination qualitative et quantitative fine, notamment par des techniques chromatographiques telles que l'HPLC (UV, DAD, MS ou MS/MS) ou CPG (FID, SM ou SM/SM).

À titre indicatif, quelques références relatives à l'analyse des principales classes de toxiques végétaux sont données, dans les monographies.

Présentation de la monographie

La monographie décrit, selon les données disponibles, la botanique de la plante, ses usages traditionnels et thérapeutiques, ses activités biologiques et pharmacologiques ainsi que sa toxicité. L'identification botanique et chimique clôt la monographie.

La description botanique est voulue la plus simple possible et accessible aux non-spécialistes³. Le biotope et la distribution géographique de la plante sont signalés.

Nous avons tenu à rapporter les usages recensés lors des différentes enquêtes auprès des populations et des herboristes. Si, parfois, nous avons pu noter le bien-fondé de ces usages au regard des principes actifs de la plante, nous avons pu remarquer une part importante de charlatanisme dans ces pratiques et mesurer la crédulité voire la confiance aveugle des usagers de ces produits. Nous avons eu à relever, à maintes reprises, de véritables inepties à la mesure de l'incongruité de certains usages. Nous avons, cependant, résolu d'en rapporter certains exemples afin d'édifier le lecteur sur cette part de tromperie basée sur l'ignorance et le danger qui peut en découler.

3. À la fin du volume, un lexique définit certains termes scientifiques (botaniques, chimiques, médicaux) utilisés dans l'ouvrage.

L'intérêt scientifique suscité par la plante a été mentionné chaque fois que celui-ci existe, et des données expérimentales sont rapportées. S'il y a lieu, la corrélation de ces études avec l'usage traditionnel, est relevée.

Le chapitre relatif à la toxicité, traite des principes toxiques et des parties végétales qui les renferment, des circonstances, de la symptomatologie et du traitement de l'intoxication. Quand elles sont connues, les doses toxiques sont données aussi bien pour la plante que pour ses principes.

L'identification botanique signale, principalement, les particularités des organes repérables à l'œil nu ou à la loupe. Parfois, certaines spécificités, faisant appel à l'observation microscopique, sont précisées à l'appui de l'identification différentielle de l'espèce. Ainsi, en cas de mydriase, l'examen des poils tecteurs, de la cuticule ou de la forme des cristaux d'oxalate de calcium d'un fragment de feuille permet, à l'œil exercé, de différencier les espèces appartenant aux *Solanaceae* mydriatiques.

L'analyse chimique des principes toxiques, parfois détaillée, ne constitue pas l'objectif de cet ouvrage; nous rapporterons, principalement, le traitement des échantillons végétaux et biologiques suivi d'une analyse simple permettant l'identification de l'intoxication.

Les spécialistes, intéressés par une analyse qualitative et quantitative plus complète, trouveront à la fin de la monographie quelques références de méthodologies diverses, des plus simples aux plus élaborées.

L'ordre des monographies suit, en général, l'ordre alphabétique du nom vernaculaire français. Cette présentation nous a paru plus commode pour le lecteur, étant donné que, souvent, la composition phytochimique ainsi que les activités sont très différentes au sein d'une même famille à l'exemple de la famille des apocynacées. Le nom commun français est doublé du nom vernaculaire algérien le plus usité tel qu'il ressort de nos enquêtes. Figurent, également, en début de monographie, auprès du nom de la famille, les principaux noms vernaculaires algériens (arabes et berbères), anglais, français et, parfois, espagnols et italiens, indiqués par une lettre en exposant⁴. Un index des noms, à trois entrées – arabe, berbère, français – figure en fin d'ouvrage.

Cependant, l'unité phytochimique de certaines familles botaniques impose de les traiter en tant que telles; il s'agit des cucurbitacées (bryone, coloquinte, concombre d'âne), des colchicacées (colchique, mérendère, colchique du Sahara), des rutacées (rue d'Alep, rue commune, rue de montagne, rue du Sahara) et enfin, des solanacées mydriatiques (belladone, datura, jusquiames, brugmansia) et des solanum (douce amère, morelle noire, pomme de Sodome). Nous avons, en conséquence, intégré la présentation de ces familles, sous leur nom français, à l'ordre alphabétique sus-indiqué. Dans ce cas, les propriétés communes de la famille (botanique, phytochimie, activités, toxicité, analyse) sont traitées en préambule des monographies détaillant les espèces toxiques de ladite famille.

4. (A) Arabe - (B) Berbère et éventuellement (T) Touareg - (E) English (Anglais) - (F) Français - (I) Italien - (S) Spain (Espagnol).

Acronymes et sigles

ADN = Acide désoxyribonucléique

ADP = Adénosine diphosphate

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament, délivrée par le ministère de la Santé

AMPc/GMPc = Adénosine Mono Phosphate cyclique/Guanosine Mono Phosphate cyclique

ARN = Acide ribonucléique

ATP = Adénosine triphosphate

CAP = Centre Anti-Poisons

CCM = Chromatographie sur Couche Mince

CE = Capillary Electrophoresis = Électrophorèse Capillaire (EC)

CG = Chromatographie en phase Gazeuse

CL₅₀ = Concentration Létale 50 = concentration d'une solution (mL/kg) qui détermine la mort de 50 % des animaux d'expérience

CLHP = Chromatographie Liquide Haute Performance

CPG = Chromatographie en Phase Gazeuse, équivalent à CG

CPG-FID = Chromatographie en Phase Gazeuse-détecteur par Ionisation de Flamme

CPG-NPD = Chromatographie en Phase Gazeuse-détecteur azote phosphore

CPG-SM = Chromatographie en Phase Gazeuse-détecteur par Spectrométrie de Masse

CPG-SM/SM = Chromatographie en Phase Gazeuse-détecteur par Spectrométrie de Masse en tandem

DAD = photoDiode Array Detector, détecteur à barrette de diodes

DL₅₀ = Dose Létale 50 = Dose (mg/kg) qui détermine la mort de 50 % des animaux d'expérience

EFSA = European Food Safety Authority

ELISA = Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

EMA = European Agency for Evaluation of Medicinal Products

EMIT = Enzyme Multiplied ImmunoAssay Techniques

FAO = Food and Agriculture Organization

FPIA = Fluorescence Polarization Immuno Assay

FSH = Follicle-Stimulating Hormone, hormone folliculo-stimulante

GC = Gas Chromatography, équivalent à CG, équivalent à CPG

HPLC = High Performance Liquid Chromatography, équivalent à CLHP

HPLC-UV = Chromatographie Liquide Haute Performance-détecteur par spectrophotométrie Ultra-Violet

HPLC-DAD = Chromatographie Liquide Haute Performance-photoDiode Array Detector

HPLC-MS = Chromatographie Liquide Haute Performance-détecteur par Spectrométrie de masse

HPLC-MS/MS = Chromatographie Liquide Haute Performance-détecteur par Spectrométrie de Masse en tandem

HPTLC = High Performance Thin Layer Chromatography, équivalent à CCM Haute Performance

INRA = Institut National de la Recherche Agronomique

IP = Intra Péritonéale

IPCS = International Programme on Chemical Safety

IR = Infra-Rouge

IV = Intra-Veineuse

LC-MS/MS, équivalent à HPLC-MS/MS

MAO = Mono Amino Oxygénase

MS = Mass Spectrometry

OMS = Organisation Mondiale de la Santé (= WHO/World Health Organization)

RIA = Radio Immuno Assay

RMN (NMR) = Résonance Magnétique Nucléaire

OFDIT = Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

PO = *Per os* = Voie orale

SC = Sous-cutané

SERCA = Sarco/Endoplasmic Reticulum Calcium ATPase (Ca^{++} ATPase)

SM = Spectrométrie de Masse, équivalent à MS

SPE = Solide Phase Extraction ou extraction sur phase solide

TLC = Thin Layer Chromatography, équivalent à CCM

US EPA = US Environmental Protection Agency

Monographies

V. Hammiche (✉) Laboratoire de botanique médicale, Faculté de médecine d'Alger. CHU Mustapha, Centre Pierre et Marie Curie, Service de Pharmacie. E-mail : vhammiche@yahoo.fr

R. Merad (✉) Laboratoire de toxicologie, Faculté de médecine d'Alger CHU Mustapha, CHU Bab El Oued, Service de toxicologie. E-mail : rcmerad@yahoo.fr

M. Azzouz (✉), Laboratoire de toxicologie, Faculté de médecine. EHS Ait Idir. Service de Biologie-Toxicologie. E-mail : azf51@yahoo.fr

Faculté de médecine. Département de pharmacie d'Alger. 18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie.
CHU Mustapha et Centre Pierre et Marie Curie. Place du Premier Mai 1945, 16000 Alger, Algérie.
CHU Bab El Oued. Boulevard Said Touati, 16000 Alger, Algérie.

Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz, *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*.

ISBN : 978-2-8178-0374-6 © Springer-Verlag Paris 2013.

Amandier amer

Louz el morr

Nom scientifique : *Prunus amygdalus* Stokes var. *amara*

Synonymes : *Prunus dulcis* (Miller) D.Webb var. *amara* (DC) H.Moore

Famille : *Rosaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Louz el merr, **Louz el morr**, ^(B) **Talouzt**
- ^(E) Bitter almond
- ^(F) **Amandier amer**

Botanique

L'amandier, petit arbre de 10 à 12 mètres de haut, originaire d'Asie mineure et de Mésopotamie, est subsponané dans tous les pays méditerranéens. Il peut vivre jusqu'à une centaine d'années ; son aire de dispersion est identique à celle de l'olivier.

Les feuilles, d'une dizaine de centimètres, sont étroites, lancéolées, à bord finement dentelé, portées par un court pétiole ; les fleurs blanches apparaissent bien avant les feuilles, dès la fin de l'hiver vers février. Le fruit est une drupe ovale, verte et veloutée dont la partie charnue n'est pas comestible. Elle entoure une coque ligneuse et criblée de trous, contenant une, parfois deux, graines comestibles, enveloppées d'un fin tégument couleur cannelle.

On distingue deux variétés : *dulcis* ou amande douce et *amara* ou amande amère, celle-ci étant responsable des intoxications.

Usages

Usages traditionnels

On emploie l'amande, en petite quantité, ou l'extrait, pour aromatiser les pâtisseries (pâte d'amandes, macarons) et les confiseries. L'extrait qui a les mêmes usages sert, par ailleurs, à la fabrication de liqueurs (amaretto) et de sirops (orgeat).

L'huile, autrefois conseillée comme vermifuge et pour éliminer les calculs rénaux n'est plus employée en usage interne. Elle reste très utilisée en parfumerie et en cosmétologie (soins capillaires, tâches de rousseur, eczéma).

L'indication majeure de l'amande amère est le diabète.

Usages thérapeutiques

Le Laetrile®, constitué d'amygdaline dérivée des noyaux d'abricot, a été employé comme agent anticancéreux et abandonné en raison de l'absence d'effet thérapeutique démontré et de sa toxicité responsable d'intoxications mortelles [1].

Toxicité

Parties et principes toxiques

L'amande, qui est la graine de l'amandier, renferme l'amygdalose ou amygdaline (fig. 1), glycoside cyanogène (mandelonitrile-béta-D-gentiobioside), situé dans le parenchyme des cotylédons et l'émulsine (glycosidase), localisée dans les faisceaux libéro-ligneux. Lors de la mastication, les deux composés sont mis en contact et l'hétéroside, hydrolysé par l'émulsine, libère l'acide cyanhydrique.

Cette hydrolyse intervient lors de l'absorption orale du glycoside du fait de l'action de la β -glucosidase de la flore digestive [1, 2]. L'hydrolyse du glycoside libère du benzaldéhyde, 2 molécules de glucose et de l'acide cyanhydrique.

L'ion cyanure est un poison cellulaire; en se liant à l'ion Fe (III) de la cytochrome oxydase, il bloque la chaîne respiratoire mitochondriale. Les cellules cérébrales, notamment celles du centre respiratoire bulbaire sont très sensibles à cette action.

Noyaux des Rosacées

À côté de l'Amandier, la famille des Rosacées compte d'autres arbres fruitiers: notamment, Abricotier⁵, Cerisier, Pêcher ou Prunier, qui produisent le même fruit charnu dont la graine renferme de l'amygdalose. La teneur en glycosides cyanogènes est variable selon l'espèce.

Un gramme d'amygdalose peut libérer près de 60 mg de cyanures (59,1 mg d'acide cyanhydrique équivalent à 56,9 mg de cyanures).

On rapporte, pour les graines d'abricot, des teneurs en cyanures d'environ 90 mg/kg à 2 170 mg/kg soit une teneur approximative en glycoside de 3-4 %.

En moyenne, les amandes amères renferment l'équivalent de 300 à 3 400 mg/kg de cyanures, ce qui correspondrait à des teneurs en amygdaline de 0,5 à 5,5 %. L'huile naturelle d'amande amère renferme de 0,08 à 4 % de cyanures [1, 3-6].

La teneur en cyanures dans les amandes amères a été évaluée jusqu'à, environ, 4 700 mg/kg, ce qui donne une teneur moyenne par amande (poids moyen: 1,32 g) de 6,2 mg de cyanures. La teneur en glycoside serait, ainsi, estimée à près de 8 % [7].

5. Nom scientifique: *Prunus armeniaca* L.
Nom vernaculaire: ^(A) Mechmech.

Nos travaux rendent des résultats comparables avec des teneurs en cyanures de 200 à 4 150 mg/kg dans les amandes amères et de 380 à 2 780 mg/kg dans les graines d'abricot [8].

Doses toxiques

Animal

- Cyanures (exprimés en acide cyanhydrique) :
DL₅₀ *per os* / souris : 6 mg/kg [9]
rat : 3,76-4,95 mg/kg ; lapin : 2,26-2,81 mg/kg [10].
- Amygdaline
DL₅₀ *per os* / rat : 880 mg/kg [11]
DL₅₀ IP / souris : 0,1 mmole amygdaline/kg soit 45,7 mg/kg [12].

Homme

Des doses quotidiennes orales de 2,9-4,7 mg de cyanures sont considérées comme non nocives en raison de la détoxification naturelle des cyanures en thiocyanates par la rhodanèse (thiosulfate transférase). La dose journalière temporaire provisoire (DJTP) est évaluée selon l'OMS [13] à 0,045 mg/kg/j, ce qui correspond, sur la base d'un poids moyen de 70 kg, à un apport quotidien de 3,5 mg de cyanures [6].

Les doses létales (DL), *per os* de cyanures, rapportées chez l'homme, sont variables en raison de la variabilité des sujets et des teneurs en cyanures des graines absorbées: de 50-200 mg (0,7-3 mg/kg) selon certains auteurs [14], avec une DL moyenne de 1,4 mg/kg [15] à 1,52 mg/kg [16] (US EPA, 1987). Cependant, la dose létale la plus basse, rapportée chez l'homme, est de 0,54 mg/kg [15, 17]. Des doses létales moyennes de 140-250 mg de cyanures sont rapportées [18].

Ces doses varient, en résumé, de 0,5 à 3,5 mg/kg soit 35 à 250 mg de cyanures pouvant, correspondre à 9-59,8 mg/kg d'amygdaline [12] soit 0,6-4 g d'amygdaline. Ces teneurs correspondent, selon le cas, à 6-40 amandes amères, à 8 % d'amygdaline ou 12-80 amandes à 4 % d'amygdaline.

La consommation de 60 amandes amères est mortelle chez l'adulte [19]. Chez le jeune enfant, 5-10 amandes ou 10 gouttes d'huile d'amande amère entraînent la mort.

Des intoxications mortelles, chez des enfants de 3-5 ans, ayant consommé 2 à 3 amandes amères, sont rapportées au CAP d'Alger [20].

Ces apports toxiques ne peuvent être atteints que lors d'une ingestion importante et rapide de parties riches en glycosides cyanogènes (graines de Rosacées ou autres aliments).

Circonstances de l'intoxication

Les intoxications que nous avons relevées concernent les amandes amères et les noyaux d'abricot; les accidents étant plus rares avec ces derniers en raison de la nécessité de casser le noyau dur pour en extraire la graine. Parmi les intoxications dues aux plantes recensées pendant la période 1991-2002 au CAP d'Alger, celles qui relèvent des amandes amères et des noyaux d'abricot représentent plus de 10 % (90 cas), venant juste après le chardon à glu, avec près de 13 % de cas (110) [21].

Chez les jeunes enfants, l'intoxication, parfois fatale, est souvent accidentelle [20]. C'est le cas de l'intoxication de deux enfants, un garçon de 6 ans et sa sœur de 12 ans qui ont ingéré une grande quantité de noyaux d'abricot, recueillis dans la décharge d'une usine de production de confiture et de jus d'abricot. Le garçon, qui a présenté vomissements et asthénie, a bénéficié d'un lavage gastrique et d'un traitement symptomatique et a survécu, contrairement à sa sœur, décédée à son arrivée à l'hôpital [21].

La notion de traitement du diabète par une substance amère est ancrée dans la tradition populaire maghrébine; de ces usages inconsidérés, découlent des intoxications graves, parfois fatales. Un exemple en est donné par le cas d'un adulte diabétique qui, venant de consommer l'équivalent d'un demi-bol (une soixantaine) d'amandes amères, a présenté dyspnée intense, rougeurs du visage et bleuissement des lèvres. Malgré une intervention rapide des secours, il décèdera pendant son transfert à l'hôpital, soit environ 30 à 60 minutes après l'ingestion.

Quelquefois, les intoxications sont liées aux habitudes alimentaires qui incitent à une grande consommation d'amandes ou de succédanés pendant les fêtes.

Pour des raisons économiques, il arrive que l'on remplace une petite quantité d'amandes douces par diverses graines de Rosacées, amande amère et graine de noyaux d'abricots, dans les pâtisseries dites « orientales » à base de miel, celui-ci masquant l'amertume. Particulièrement consommées pendant le mois de ramadhan et pendant toutes les fêtes, elles peuvent contenir un taux non négligeable de glycosides cyanogènes. Nous avons trouvé plusieurs milligrammes d'acide cyanhydrique dans des pâtisseries traditionnelles appelées « baklaouas » dont le fort goût d'amande amère avait alerté les consommateurs. Cela doit inciter à la vigilance vis-à-vis de ces produits.

C'est une pratique courante, connue depuis longtemps, qui avait suscité des mises au point analytiques quant à la mise en évidence de l'acide cyanhydrique dans ces denrées [22, 23].

Symptomatologie

Les symptômes de l'intoxication cyanhydrique sont la conséquence de l'anoxémie dont le premier signe est le bleuissement des lèvres.

Les signes cliniques comportent vomissements, cyanose, faiblesse musculaire avec ataxie, torpeur, tachycardie et confusion.

Lors d'intoxications sévères, on observe une dyspnée suivie d'une perte de connaissance, convulsions, coma.

Après une intoxication grave, des séquelles, de nature psychiatrique ou de type parkinsonien, peuvent persister [17].

Traitement

La prise en charge consiste, d'abord, en une élimination digestive du toxique, la plus précoce possible, une oxygénothérapie, un traitement symptomatique, et, éventuellement, antidotal; les antidotes des cyanures sont bien codifiés à l'heure actuelle; il existe des trousse d'antidote anti-cyanure comme le (Cyanokit®), comportant de l'hydroxocobalamine et le Kelocyanor® à base d'édétate dicobaltique. Le thiosulfate de sodium est adjoint pour aider à neutraliser l'intoxication.

Identification botanique

- Graine: les graines de la variété amère sont identiques à celles de la variété douce; il n'est pas possible de les différencier.

Identification chimique

Matériel végétal

Il peut être utile d'identifier et de doser les glycosides cyanogènes dans les amandes amères ou les noyaux d'abricot.

La réaction classique est basée sur l'hydrolyse acide de l'hétéroside et la distillation par entraînement à la vapeur de l'acide cyanhydrique libéré, suivie du titrage du distillat par une solution de nitrate d'argent ammoniacal et en présence d'iodure de potassium.

On peut, également, doser l'excès de nitrate d'argent avec le thiocyanate d'ammonium, en milieu nitrique et en présence d'ions Fe (III).

Des techniques colorimétriques pratiques existent [24].

Une technique colorimétrique rapide, basée sur l'emploi du papier picrosodé de Grignard, permet la mise en évidence d'acide cyanhydrique. Quelques fragments de matériel végétal, mélangés à quelques gouttes de chloroforme dans un tube à essais où est insérée une bandelette de papier filtre imprégnée de picrate de sodium, sont mis au bain marie à 35°. Le virage au rouge de la bandelette indique la présence d'acide cyanhydrique [25].

Plusieurs autres techniques emploient le papier micro-sodé [26-28] :

- on peut employer l'hydrolyse enzymatique de l'amygdalosite et l'analyse densitométrique [26] ; cette méthode, simple et pratique, permet d'évaluer les composés cyanogènes dans une faible quantité de matériel végétal⁶ avec une limite de détection de 60 ng d'acide cyanhydrique (équivalent à 1 µg d'amygdaline). Certains auteurs estiment que ce dosage est plus précis et plus reproductible que le dosage d'acide cyanhydrique libéré après hydrolyse acide [28]. Ils précisent que, dans les pays en développement, un kit gratuit est mis à la disposition du personnel exploitant les plantes cyanogènes destinées à la nourriture humaine ;
- ceux qui ont comparé les dosages obtenus par l'hydrolyse acide, le picrate et l'association du picrate et du résorcinol concluent que la méthode au picrate-résorcinol est la plus appropriée car plus sensible et plus reproductible que les précédentes [29].

Une technique par CCM, avec quantification densitométrique, est rapportée [26].

Plusieurs méthodes chromatographiques d'identification et de dosage des glycosides cyanogènes dans les extraits végétaux emploient la technique HPLC [30-32] ou la CPG [33] et CPG-SM [34, 35].

Une technique spécifique permet de doser des traces d'acide cyanhydrique dans les amandes amères, sans traitement, à l'aide d'un biocapteur dont le principe consiste à coupler une enzyme spécifique, la cyanidase, obtenue par synthèse, à un semi-conducteur. La sensibilité est de 50 ng soit 1 millionième de la dose létale chez l'homme [36]. Une autre technique basée sur l'emploi de biosenseurs est proposée [37] ainsi qu'une technique non invasive par spectroscopie Raman permettant de déterminer les teneurs et la distribution de l'amygdaline dans l'amande amère [38].

Liquides biologiques

Le dosage des cyanures libres dans le sang peut, seul, permettre de confirmer le diagnostic et d'évaluer la gravité [39] ; il n'est valable qu'en cas d'exposition récente car la demi-vie du cyanure sanguin est courte, 60 minutes [40]. Différentes techniques existent, par spectrophotométrie, par chromatographie ionique [41], par HPLC [42] ou CPG [43] ; cependant, le dosage sanguin est rarement effectué.

Ces derniers auteurs décrivent une technique par CPG-NPD, simple, rapide et sensible qui détecte, en quelques minutes, des concentrations sanguines de 30-6 000 µg/L de cyanure.

Une technique HLPC-UV permet la détermination plasmatique et urinaire de l'amygdaline [44].

6. Plantes alimentaires (manioc, graine de lin, feuilles de sorgho, pousses de bambou) ou potentiellement toxiques (noyaux de Rosacées).

La méthode au picrate a été utilisée, au Mozambique, pour la détermination quantitative des glycosides cyanogènes contenus dans l'urine des sujets ayant consommé du manioc insuffisamment traité [45]. Elle est basée sur l'hydrolyse enzymatique des glycosides, la microdiffusion du cyanure d'hydrogène formé, sa réaction avec le papier micro-sodé et l'estimation de la tache colorée par densitométrie.

On peut doser les thiocyanates urinaires dont l'élimination est accrue lors de la detoxification des cyanures à 30-60 mg/h [46].

Les techniques de dosage font appel à la spectrophotométrie, la HPLC-DAD ou HPLC-SM.

Une technique simple basée sur l'oxydation des thiocyanates et la réaction des cyanures obtenus au papier micro-sodé est décrite [28]. Une analyse spectrophotométrique est réalisée après élution du spot coloré.

Références

1. IPCS (1997) Cyanides. Poisons Information Monographs, G003. OMS, Genève
2. Dorr RT, Paxinos I (1978) The current status of laetrile. *Ann Intern Med* 89: 389-97
3. OMS (1993) Toxicological evaluation of certain food additives and naturally occurring toxicants. Geneva, World Health Organization, 39th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (WHO Food Additives Series 30). Available at <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je18.htm>
4. EFSA (2004) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on hydrocyanic acid in Flavourings and other Food Ingredients with Flavouring Properties. *The EFSA Journal* 105: 1-28
5. EFSA (2007) Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request from the Commission Related to Cyanogenic Compounds as Undesirable Substances in Animal Feed. *The EFSA Journal* 434: 1-67
6. Commission du Codex Alimentarius (2009) Comité du Codex sur les contaminants alimentaires. Document de travail sur les glycosides cyanogéniques, 3^e session. Rotterdam, mars 2009
7. Shragg TA, Albertson TE, Fischer CJ (1982) Cyanide poisoning after bitter almond ingestion. *West J Med* 136: 65-9
8. Zebbiche Y, Rebai I (2012) Toxicologie des hétérosides cyanogènes. Mémoire de DEMS de Toxicologie. Centre national de toxicologie. Faculté de médecine d'Alger
9. Ferguson HC (1962) Dilution of dose and acute oral toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 4: 759-62
10. Ballantyne B (1984) Comparative acute toxicity of hydrogen cyanide and its salts. Proceedings of the Fourth Annual Chemical Defense Bioscience Review. Lindstrom RF, US Army Medical Research Institute of Chemical Defence, Maryland
11. Adewusi SR, Oke OL (1985) On the metabolism of amygdalin. 1. The LD₅₀ and biochemical changes in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 63: 1080-3
12. Solomonson LP (1981) Cyanide as a metabolic inhibitor. In Vennesland B *et al.* (eds) *Cyanide in Biology*. Academic Press, London & New York
13. OMS (2009) Cyanogen chloride in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva, World Health Organization (WHO/HSE/WSH/09.01/9)
14. US EPA (US Environmental Protection Agency) (1985) Health effects criteria document for cyanide. Office of Drinking Water, Washington, DC

15. Gettler AO, Baine JO (1938) The toxicity of cyanide. *American Journal of Medical Science* 195: 182-98
16. US EPA (1987) Drinking water criteria document for cyanide. Prepared by the Environmental Criteria and Assessment Office of Drinking Water, Washington, DC
17. IPCS (2004) Hydrogene cyanide and cyanides: human health aspects. Concise International Chemical Assessment, Document 61. OMS, Genève
18. Peddy SB, Rigby MR, Shaffner DH (2006) Acute cyanide poisontin. *Pediatric critical care* 7: 79-81
19. Askar A, Morad MM (1983) Lebensmittelvergiftigung 1. Toxine in natürlichen Lebensmittel. *Alimentia* 19: 59-66
20. Centre Anti-Poisons d'Alger, CHU de Bab El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003
21. Berrah N (2003) Toxicologie des hétérosides végétaux. Intoxications recensées au CAP d'Alger, 1991 -2002. Mémoire de DEMS de Toxicologie. CAP d'Alger. Faculté de Médecine d'Alger
22. Choux P, David R (1945) Un procédé pratique pour déceler la présence des graines de Rosacées toxiques dans certains produits alimentaires. *Annales Pharmaceutiques Françaises* III: 149-154
23. Rothea F (1945) Utilisation des amandes amères dans l'alimentation. *Annales Pharmaceutiques Françaises* III: 155-156
24. Essers AJA, Bosveld M, Van der Grift RM, Voragen AJG (2003) Studies on the quantification of specific cyanogens in cassava products and introduction of a new chromogen. *J Sci Food Agric* 83: 836-41
25. Al-Yahia MA (1986) Phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of Saudi Arabia. *Fitoterapia* 57: 179-82
26. Brimer L, Molgaard P (1986) Simple densitometric method for estimation of cyanogenic glycosides and cyanohydrins under field conditions. *Biochemical Systematics and Ecology* 14: 97-103
27. Yeoh HH, Sun F (2001) Assessing cyanogen content in cassava-based food using the enzyme-dipstick method. *Food Chem Tox* 39: 649-53
28. Haque MR, Bradbury H (2002) Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods. *Food Chemistry* 77: 107-14
29. Drochioiu G, Arsene C, Murariu M, Oniscu C (2008) Analysis of cyanogens with resorcinol and picrate. *Food Chem Toxicol* 46: 3540-5
30. Oomah BD, Mazza G, Kenaschuk EO (1992) Cyanogenic compounds in flaxseed. *J Agric Food Chem* 40: 1346-8
31. Sumiyoshi K, Yagi T, Namakura H (1995) Determination of cyanide by high-performance liquid chromatography using postcolumn derivatization with 0-phthalaldehyde. *J Chrom A* 690: 77-82
32. Berenguer-Navarro V, Giner-Galvan RM, Grane-Teruel N, Arrazola-Paternina G (2002) Chromatographic determination of cyanoglycosides prunasin and amygdalin in plant extracts using a porous graphitic carbon column. *J Agric Food Chemistry* 50: 6960-3
33. Curtis AJ, Grayless CC, Fall R (2002) Simultaneous determination of cyanide and carbonyls in cyanogenic plants by gas chromatography-electron capture/photoionization detection. *Analyst* 127: 1446-9
34. Chassagne D, Crouzet JC, Bayonove CL, Baumes RL (1996) Identification and quantification of passion fruit cyanogenic glycosides. *J Agric Food Chem* 44: 3817-20
35. Murphy KE, Schantz MM, Butler TA *et al.* (2006) Determination of cyanide in blood by isotope-dilution gas chromatography-massspectrometry. *Clin Chem* 52: 4558-67
36. ADIT (Agence pour la Diffusion de l'Information Technologique), BE Allemagne. Centre de recherche Julich (2004) <http://www.sfc.fr/Adit/adit-analytique.htm>
37. Keusgen M, Kloock JP, Knobbe DT *et al.* (2004) Direct determination of cyanides by potentiometric biosensors. *Sensors and Actuators B*2004 103: 380-5

38. Micklander E, Brimer L, Engelsen SB (2002) Noninvasive Assay for Cyanogenic Constituents in Plants by Raman Spectroscopy: Content and Distribution of Amygdalin in Bitter Almond (*Prunus amygdalus*). *Applied Spectroscopy* 56: 1139-46
39. Pontal PG, Bismuth C (1983) Cyanures et toxiques cyanogéniques. *Encycl Méd Chir toxicologie*. Elsevier, Paris
40. Baud FJ, Borron SW, Bavoux E *et al.* (1996) Relation between plasma lactate and blood cyanide concentration in acute cyanide poisoning. *Br Med J* 312: 26-7
41. Chinaka S, Takayama N, Michigami Y, Ueda K (1998) Simultaneous determination of cyanide and thiocyanate in blood by ion chromatography with fluorescence and ultraviolet detection. *J Chromatogr B. Biomed Sci Appl* 713: 353-9
42. Sano A, Takimoto N, Takitani S (1992) High performance liquid chromatographic determination of cyanide in human red blood cells by pre-column fluorescence derivatization. *J Chrom* 582: 131-5
43. Calafat AM, Stanfill SB (2002) Rapid quantitation of cyanide in whole blood by automated headspace gas chromatography. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 772: 131-7
44. Raws HG, Gramberg M, Olling L (1982) Determination of amygdalin and its major metabolite prunasin in plasma and urine by high pressure liquid chromatography. *Pharm Weekblad* 4: 172-5
45. Brimer L, Rosling H (1993) Microdiffusion method with solid state detection of cyanogenic glycosides from cassava in human urine. *Food and Chemical Toxicology* 31: 599-603
45. US EPA (1986) Drinking Water Criteria Document on Cyanide. Prepared by the Environmental Criteria and Assessment Office of Drinking Water, Washington, DC
46. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris

Arum d'Italie

Begouga

Nom scientifique: *Arum italicum* Mill

Famille: *Araceae*

Noms vernaculaires:

- (A) **Begouga**, Ouden el fil
- (B) **Abqouq**, Tikelmout
- (F) **Arum d'Italie**, Gouet d'Italie

Botanique

L'arum d'Italie, espèce très polymorphe, est la plus commune du pourtour méditerranéen⁷. C'est une plante vivace par sa partie souterraine d'où sortent, chaque année, de grandes feuilles triangulaires, en forme de fer de lance, d'environ 25 cm × 15 cm, d'un beau vert, parfois veinées de blanc. Comme chez la plupart des Aracées, les fleurs sont groupées en épi dont l'axe charnu semblable à une massue d'une dizaine de centimètres est appelé spadice entouré d'une grande bractée, la spathe (photo 1). Le spadice, de couleur jaune pâle, est entouré de ce grand cornet blanc d'une trentaine de centimètres. L'arum pousse dans les forêts et les broussailles, les fossés, les terrains vagues, les rocailles, au pied des haies; de juillet à octobre, les fleurs sont remplacées par les fruits verts puis rouges, qui restent disposés côte à côte sur l'axe en un gros épi serré qui attire d'autant plus l'attention que la spathe a disparu (photo 2).

La recherche horticole a développé des espèces voisines ornementales. *Zantedeschia aethiopica* (L.) Spreng. ou Arum d'Éthiopie ressemble le plus au précédent avec son spadice jaune, sa spathe d'un blanc pur et a le plus de succès. Avec près de 60 cm de hauteur, elle convient comme fleur coupée et entre dans plusieurs bouquets et compositions florales. Plante rustique qui demande peu de soins, elle est plantée dans la plupart des jardins, mettant ainsi à portée des mains enfantines son suc irritant [1] et ses fruits rouges attrayants. Appelée communément « arum », il est possible que différents appels aux Centres anti-poisons concernent en réalité cette espèce plutôt qu'*Arum italicum*.

7. *Arum maculatum* L., espèce très voisine à massue violette, qui ne pousse pas autour de la Méditerranée, doit son nom à la présence de taches sombres qui apparaissent parfois sur la feuille.

Usages

Usages traditionnels

Autrefois, au Maghreb, la partie souterraine renflée en tubercule était torréfiée afin que la chaleur détruise les composés irritants; elle constituait une farine alimentaire appelée « berbouga ». Chauffées et en cataplasmes, les feuilles avaient la réputation de calmer les douleurs rhumatismales.

Toxicité

Parties et principes toxiques

La plante est très âcre, le suc extrêmement irritant par contact; aucun animal n'y touche. Les fruits très toxiques sont d'autant plus dangereux que leur saveur est douceâtre et leur couleur attirante. Les principes toxiques des arums sont peu connus chimiquement. L'activité est rapportée à des saponosides, à un composé volatil et instable, l'aroine ou aronine, et à des oxalates [2].

L'aroine provoquerait une irritation locale importante au niveau de la peau et des muqueuses, aggravée par l'oxalate de calcium présent dans la sève sous forme d'aiguilles, de grande taille, qui scarifient littéralement les tissus. Elle aurait une action stimulante puis paralysante au niveau du système nerveux central [3].

Pour certains auteurs [4], la présence de ces composés n'est pas confirmée et seuls ont été identifiés des lignanes et des néolignanes [5].

L'oxalate de calcium, présent chez la plupart des Aracées, n'a pas fait l'objet d'investigations particulières.

Circonstances de l'intoxication

La mastication et l'ingestion de feuilles restent rares en raison de l'âcreté de cette plante.

Les intoxications concernent surtout les enfants attirés par les baies de couleur rouge, très visibles de loin et d'une saveur douceâtre peu dissuasive. Dans le recensement des appels, concernant les plantes toxiques, reçus par les Centres anti-poisons français de province, en 2000, l'arum figure en troisième position sur dix-huit plantes ayant posé un problème [2]. Le bilan du CAP d'Alger, couvrant les années 1991 à 2003, relève environ 1 cas par an [6]. La prudence reste donc de mise avec l'arum sauvage ou cultivé.

Les animaux peuvent être intoxiqués (chevaux, chèvres et moutons).

Symptomatologie

La symptomatologie est surtout digestive, accompagnée de brûlures très douloureuses de la bouche et de l'œsophage avec salivation importante et localement, des dermatites sévères vésiculeuses.

Par contact, des dermatites allergiques ont été rapportées [1].

L'action sur le système nerveux central est controversée. En cas d'ingestion importante, s'ajouteraient aux troubles digestifs, des troubles du rythme, des convulsions, une mydriase [7], une cyanose, de l'arythmie, de la dyspnée [8], des paresthésies, des troubles du rythme cardiaque et une somnolence en cas d'ingestion massive [3].

Conduite à tenir

Lavage abondant des muqueuses. Certains patients sont soulagés en suçant des glaçons.

Identification botanique

- Fruit : de couleur orange à rouge vif, les fruits, qui arrivent à maturité au printemps, persistent jusqu'à l'automne sur le spadice alors que la spathe se fane, se recroqueville et prend la consistance de papier. Ce sont des baies globuleuses sans pédoncule, de la taille d'un gros pois, déformées car elles sont serrées les unes contre les autres sur l'axe qui les porte comme un épi de maïs de couleur rouge (photo 2). Leur pulpe contient une seule graine ronde et dure, de grande taille (4 mm), de couleur beige à caroncule foncée.

Références

1. Minciullo PL, Fazio E, Patafi M, Gangemi S (2007) Allergic contact dermatitis due to *Zantedeschia aethiopica*. Contact Dermatitis 56: 46-7
2. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle. Elsevier, Paris
3. Flesch F (2005) Intoxications d'origine végétale. EMC-Médecine, CHUR-Strasbourg 2: 532-46
4. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
5. Della Greca M, Molinaro A, Monaco P, Previtera L (1994) Dihydrobenzofuran Neolignans from *Arum italicum*. Heterocycles 38: 1099-101
6. Centre Anti-Poisons d'Alger, CHU de Bab El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003
7. Mondolot-Cosson L (1998) Les plantes toxiques. Le Moniteur des pharmaciens 2259: 49-60
8. Auquière JP (2001) Les plantes du Bon Dieu, c'est pas tout rose et violette. Journal de Pharmacie de Belgique 56: 149-61

Ase fétide

Anedjouane/Hentit

Nom scientifique : *Ferula assa - foetida* L.

Faillle : *Apiaceae*

Noms vernaculaires :

• ^(A) Andjoudan, **Anedjouane**

Hentit* est l'appellation de la gomme résine.

• ^(F) **Ase fétide**

Botanique

Les Férules sont, en général, de très grandes plantes vivaces de couleur vert jaunâtre, peu ligneuses mais robustes. Les feuilles ont de grandes dimensions; celles, insérées à la base de la tige, sont peu découpées alors que celles de la tige sont plusieurs fois divisées en lanières étroites. Les ombelles de fleurs varient suivant les espèces et les fruits ont des ailes latérales. Des canaux sécréteurs, présents dans tous les tissus, élaborent des suc – mélange de gommés et d'oléorésines – qui s'écoulent à la moindre blessure et durcissent peu à peu.

Certaines Apiacées du genre *Ferula* des régions arides de l'Iran, du Turkestan ou du nord de l'Afrique ont fourni le **galbanum** encore utilisé en parfumerie.

Par des incisions pratiquées à la base de la tige, l'ase fétide, s'écoule un suc qui durcit en fournissant des larmes à odeur alliécée très prononcée. Cette gomme résine appelée « **hentit** » se présente en masses agglutinées, jaunâtres à brun-rouge, de saveur âcre et amère [1] (photo 3).

Biotope et distribution géographique

Ferula assa-foetida et les espèces voisines productrices d'ase fétide, dont l'aire géographique s'étend de l'Ouest méditerranéen jusqu'au centre de l'Asie, sont de grandes herbes des régions désertiques d'Asie (Iran, Turkestan, Afghanistan); elles envahissent les pâtures, les lieux incultes et les champs laissés en jachère.

Usages

Usages traditionnels

Le « hentit » est le médicament par excellence ; il reste, avec la gomme résine de la férule commune⁸ (« alk el kelakh » ou « fassoukh »), très utilisé en médecine traditionnelle maghrébine ainsi qu'en Europe, dans les milieux issus de l'immigration.

C'est la sécrétion qui est utilisée, souvent associée à d'autres produits. La médecine traditionnelle la préconise contre la fièvre, dans divers troubles digestifs (spasmes, gastro-entérites), comme vermifuge, emménagogue et surtout comme anti-épileptique et aphrodisiaque. Un fragment, placé près d'une dent cariée, dans une oreille, sur une piqûre d'animal venimeux, calme la douleur. Le « hentit » est utilisé soit *per os* soit en fumigation. Après combustion sur des braises, les fumées sont inhalées pour calmer les maux de tête ou bien sont introduites entre les vêtements et la peau pour combattre la fièvre ou même concentrées au niveau vaginal comme abortif. Il entre aussi dans de nombreuses formules destinées à chasser les mauvais esprits, « djenoun » ; on la porte souvent sur soi pour éloigner les maladies ; on en fait brûler sous le nom de la personne à exorciser. Par ailleurs, en raison de ses propriétés antispasmodiques et digestives, elle entre dans la composition de mélanges d'épices destinés à relever la cuisine maghrébine (« ras el hanout ») et indienne (curry) [2].

Utilisations thérapeutiques

Autrefois employée comme carminatif, antispasmodique, anthelminthique, emménagogue, elle n'est plus utilisée en Europe.

Sur un plan expérimental :

- elle fait l'objet d'investigations dans la prévention et le traitement des cancers. Elle montre un potentiel antioxydant et anti-radicaux libres chez la souris prétraitée et exposée à des substances cancérigènes [3] ; de même, elle manifeste une activité chimio-préventive sur des cancers mammaires induits chez le rat [4] ;
- *in vitro*, une activité antivirale A (H1N1) ainsi qu'une activité inhibitrice de cellules cancéreuses hépatiques et mammaires sont rapportées [5] ;
- elle présente, également, des activités antiparasitaires, notamment sur *Shistosoma mansoni* [6], antibactérienne sur *Trichomonas* [7] et molluscicide [8].

8. Le terme de fassoukh désigne aussi une mixture magique qui est délivrée toute prête par l'herboriste. La composition de ce mélange n'est jamais la même d'un herboriste à l'autre, ni sur le plan qualitatif ni quantitatif. Ce fassoukh a donné lieu à des intoxications en Europe suite à un produit exporté (*cf.* monographie de *Ferula communis* L.).

Toxicité

Parties et principes toxiques

Le suc comprend environ 10 % de composés sulfurés volatils et 90 % de gomme résine qui renferme de l'acide férulique, des dérivés sesquiterpéniques et coumariniques (sesquiterpényl et farnésyl – coumariniques) [9, 10], ainsi qu'un ester cinnamyle de l'acide caféique [11]. Deux nouvelles coumarines sesquiterpéniques – assafoetidol A et B – sont mises en évidence dans les racines [12] en plus de 6 composés identifiés, notamment la gummosine et l'acide galbanique.

Le danger vient du fait que ce produit, très utilisé, d'emploi parfois exagéré, est assez cher; il est donc additionné de produits divers et d'autres résines dont certaines, comme le « fassoukh », sont toxiques.

Symptomatologie

Considérée comme peu toxique, elle serait cependant responsable de troubles; ainsi, elle a provoqué une méthémoglobinémie chez un très jeune enfant [13] et une élévation persistante des taux de transaminases [14].

Identification botanique

L'identification botanique n'est pas possible. L'odeur nauséabonde, très prononcée, rappelant l'ail, est le seul caractère qui peut orienter la diagnose mais l'ase fétide est souvent falsifiée par ajout d'ail.

Identification chimique

Traitée, à chaud, par un acide oxygéné, la résine pulvérisée montre une belle fluorescence bleue due à ses composés coumariniques.

Références

1. Paris RR, Moyse H (1976) Précis de Matière Médicale (T2). Masson, Paris
2. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée Marocaine Traditionnelle. Ibis Press, Paris
3. Saleem M, Alam A, Sultana S (2001) *Asa-foetida* inhibits early events of carcinogenesis: a chemopreventive study. Life Sci 68: 1913-21
4. Mallikarjuna GU, Dhanalakshmi S, Raisuddin S, Rao AR (2003) Chemomodulatory influence of *Ferula asafoetida* on mammary epithelial differentiation, hepatic drug metabolizing enzymes, antioxidant profiles and N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary carcinogenesis in rats. Breast Cancer Res Treat 81: 1-10

5. Lee CL, Chiang LC, Cheng LH *et al.* (2009) Influenza A (H1N1) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assa-foetida*. J Nat Prod 72: 1568-72
6. Ramadan NI, Abdel-Aaty HE, Abdel-Hameed DM *et al.* (2004) Effect of *Ferula assa-foetida* on experimental murine *Schistosoma mansoni* infection. J Egypt Soc Parasitol 34: 3 Suppl, 1077-94
7. Ramadan NI, Al Khadrawy FM (2003) The *in vitro* effect of *Assa foetida* on *Trichomonas vaginalis*. J Egypt Soc Parasitol 33: 615-30
8. Kumar P, Singh DK (2006) Molluscicidal activity of *Ferula asafoetida*, *Syzygium aromaticum* and *Carum carvi* and their active components against the snail *Lymnaea acuminata*. Chemosphere 63: 1568-74
9. Appendino G, Tagliapietra S, Nano GM, Jakupovic J (1994) Sesquiterpene coumarin ethers from *Asa foetida*. Phytochemistr 35: 183-6
10. Nassar MI, Mohamed TK (1998) A new sesquiterpene coumarin from *Ferula assa-foetida*. Fitoterapia LXIX: 41-2
11. Abd El-Razek MH (2007) A new ester isolated from *Ferula assa-foetida* L. Biochem Biophys Res Commun 355: 252-7
12. Abd El-Razek MH, Ohta S, Ahmed AA, Hirata T (2007) Sesquiterpene coumarins from the Roots of *Ferula assa-foetida*. Biosci Biotechnol Biochem 71: 2300-3
13. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
14. Villeneuve JP (2002) Comment explorer une élévation persistante des taux de transaminases. Le Médecin du Québec 37: 1-7

Battandiera

Bçal eddib

Nom scientifique : *Battandiera amæna* (Batt.) Maire

Synonymes : *Ornithogalum amœnum* Batt.

Famille : *Hyacinthaceae*⁹

Noms vernaculaires :

^(A) **Bçal eddib** (oignon de chacal), Feraoun

Aliât (les feuilles)

Botanique

Battandiera amæna est une belle plante à bulbe, couvert de tuniques brunes, d'où sortent des feuilles linéaires dont les bords s'incurvent pour former une sorte de gouttière et une tige florifère de 20 à 30 cm, sur laquelle les fleurs sont réunies en une grappe peu dense (photo 4). Les fleurs, dont la base porte de grandes bractées de 2 à 3 cm de long, ont environ 2 cm; elles sont formées de 6 tépales blancs, disposés en étoile, veinées de vert (photo 5), qui entourent 6 étamines à filet entièrement aplati et anthères jaune clair; le centre est occupé par l'ovaire de couleur verte. Le fruit est une capsule trilobée (photo 6), dont les graines noires, ovales très aplaties et ailées sont disposés en disques superposés [2]. La forme aplatie des graines rapproche la plante de la Scille maritime – *Uginea maritima* – avec laquelle elle partage le nom vernaculaire de « feraoun ».

Biotope et distribution géographique

Battandiera amæna est une endémique des pâturages désertiques de la partie Ouest du Sahara algérien (Zousfana et Saoura). Elle fleurit abondamment en février-mars sur la lisière de l'Erg dans la région de Beni Abbès, Béchar et Kenadsa, Oued Ghir, Abadla [3].

Usages

On ne lui connaît ni usages traditionnels ni usages thérapeutiques, mais il est fait état, à mots couverts, d'utilisations à des fins criminelles.

9. L'élaboration d'une nouvelle classification de la botanique systématique basée sur une approche phylogénétique [1] classe désormais dans la famille des Hyacinthacées cette plante autrefois placée dans celle des Liliacées.

Toxicité

L'étude du bulbe [4] a mis en évidence des principes actifs de nature alcaloïdique ainsi que d'autres matières azotées (2,7 %), de l'amidon en grande quantité, près de 10 %, et des mucilages (2 %). En raison de la richesse en mucilages, le broyage transforme les bulbes en une masse visqueuse sans aucune partie liquide.

Les bulbes sont toxiques pour l'homme et les animaux. La mise en évidence de la toxicité a été observée et rapportée [5] ; elle mérite d'être relatée :

Au cours de l'année 1921, la compagnie disciplinaire stationnée à Béchar (Algérie)registra un taux d'hospitalisation anormal avec 12 malades admis pour faiblesse générale, amaigrissement considérable, diarrhée et entérite chroniques ; sept décès furent enregistrés. L'enquête révéla que, pour se faire hospitaliser afin d'échapper au régime disciplinaire, plusieurs individus absorbaient des bulbes crus d'« oignons sauvages » connus, localement, sous le nom d'« oignon de chacal ».

L'autopsie a conclu à des hémorragies gastro-intestinales, des lésions congestives de tous les organes thoraciques et abdominaux.

Pour confirmer le rôle de *Battandiera*, deux expérimentations ont été réalisées sur des chiens. L'administration biquotidienne de 50 g de bulbes frais, correspondant à 1/80 de leur poids causa la mort des chiens en 5-6 jours. Le rapport d'autopsie conclut à des lésions de gastro-entérite aiguë, avec congestion violente du foie et des reins comparables à ce qui avait été observé chez l'homme. Les différents intervenants s'accordent pour relier ces intoxications à la colchicine mais elle n'a pas été isolée.

Parties et principes toxiques

À l'état frais, les feuilles ne seraient pas toxiques, elles le deviennent à l'état sec [6]. La toxicité des bulbes est connue.

Doses toxiques

L'administration biquotidienne de 50 g de bulbes frais, correspondant à 1/80 de leur poids cause la mort des chiens en 5-6 jours.

Circonstances de l'intoxication

Les intoxications humaines sont rares car la plante est connue de la population mais il est fait état, avec discrétion, d'ingestions dans un but suicidaire ou criminel.

L'intoxication animale concerne surtout le dromadaire ; par instinct, il évite les plantes toxiques de son aire naturelle de pâturage mais, sur les parcours

inhabituels imposés par le nomade, il avale, rapidement, la nourriture disponible sans faire le tri nécessaire [6].

Symptomatologie

Les symptômes essentiels sont les troubles digestifs, caractérisés par de la diarrhée profuse, sanglante, parfois incoercible, accompagnée de coliques siégeant dans la partie inférieure de l'abdomen. L'atteinte cardiaque rapide, avec une bradycardie à 50 voire 40 pulsations, amène le collapsus [5].

Identification botanique

Elle est d'autant plus facile à reconnaître qu'elle est la seule plante bulbeuse qui abonde dans la partie Ouest du Sahara algérien (photo 4).

- Fleur, fruit, graine : suffisamment caractéristiques pour guider l'identification (photos 5 et 6).

Références

1. Spichiger RE, Savolainen VV, Figeat M, Jeanmonod D (2004) Botanique Systématique des Plantes à Fleurs. Presses Polytechniques et Universitaires Romandes, Lausanne
2. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
3. Ozenda P (2004) Flore du Sahara. CNRS, Paris
4. Musso ML, Perrin M (1924) Étude du bulbe d'*Ornithogalum amœnum*. Arch. Institut Pasteur d'Algérie II: 517-22
5. Foley H, Céard L (1924) Sur des cas d'empoisonnement causés par une Liliacée des régions sahariennes (*Ornithogalum amœnum* Batt.). Arch. Institut Pasteur d'Algérie II: 507-17
6. Blajan L, Lasnami K (1989) Nutrition et pathologie du dromadaire. Options Méditerranéennes – Série Séminaires 2: 131-9

Calotropis

Kranka

Nom scientifique: *Calotropis procera* Ait.

Synonymes: *Asclepias procera* Aiton; *Asclepias heterophylla* Decne. *Calotropis inflexa* Chiov.; *Calotropis syriaca* (Gmel.) Woodson.

Famille : *Asclepiadaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) **Kranka**, Ushaar
- ^(F) **Pommier de Sodome**, Arbre à soie
- ^(T) Torha, **Tourdja**

Botanique

L'« arbre à soie » ou « pommier de Sodome »¹⁰ est un petit arbre de 2 à 4 mètres avec de grandes feuilles presque sessiles opposées, entières, d'un vert glauque, ovales et coriaces, couvertes de poils fins lorsqu'elles sont jeunes (photo 7).

Les inflorescences denses sont formées de nombreuses fleurs qui s'épanouissent surtout pendant la saison sèche. Celles-ci, portées par un long pédoncule, présentent une corolle large, étalée, de 2 à 3 cm, formée de 5 pétales blancs à violet-pourpre marqués d'une pointe violacée au sommet.

Le fruit, qui dépasse 10 cm de diamètre, est un gros follicule, verdâtre, ovoïde, bourré de filaments soyeux, ce qui justifie l'appellation d'« arbre à soie » (photo 8).

Les graines sont aplaties et surmontées d'une aigrette blanche; l'écorce du tronc est entourée d'un liège épais, craquelé de façon particulière, de couleur beige.

Toutes les parties de la plante contiennent un latex visqueux, abondant et très irritant.

Biotope et distribution géographique

Il s'agit d'une espèce irrégulièrement répartie, présente dans toutes les zones tropicales de tous les continents. Elle résiste à la sécheresse et tolère un certain taux de sel. Elle est commune dans le Sahara central et méridional, plus rare au Sahara septentrional où on la trouve dans les lits d'oued sableux; pour les

10. Ce nom vernaculaire est aussi attribué à *Solanum sodomium* de la famille des Solanacées, espèce méditerranéenne aux épines acérées dont les fruits, lisses et jaune d'or ont la taille d'une noix.

sahariens, la présence de « torha » ou « tourdja » indique, toujours, une nappe phréatique peu profonde (0,5-4 m).

Usages traditionnels

Plusieurs enquêtes ethnobotaniques ont été réalisées au Sahara algérien [1, 2]. Ces auteurs rapportent ses usages multiples. Toutes les parties de la plante, feuille, fleur, racine, écorce de racine, latex sont utilisées à l'état frais ou sec et pulvérisé, même si les préférences vont au latex et à l'écorce de racine.

Diverses atteintes cutanées, qui vont de la plaie simple ou infectée à l'eczéma ou à la gale, sont traitées par des applications de décoction ou de cendres de fleurs et de branches, parfois de racine ou de latex dilué; le latex, non dilué, est directement appliqué sur les verrues. On emploie, également, le goudron de graines.

La syphilis est traitée par des cataplasmes d'écorce de racine humectée de manière à obtenir une pâte ou par des infusions de feuille fraîche. Les fumigations de feuille fraîche soulageraient tous les types de douleurs, l'asthme et l'épilepsie. Enfin, la poudre, obtenue à partir du latex desséché, sert à préparer des emplâtres que l'on applique sur les hémorroïdes et les plaies infectées. Ils soignent, également, la gale du dromadaire.

La plante est aussi très utilisée en usage interne: la décoction de racine et la macération de feuille sont absorbées afin de traiter les refroidissements, la toux et l'asthme. Pour soigner les angines, les fleurs fraîchement récoltées sont mises sur des braises, le liquide qui en exsude est instillé dans les narines.

Dans un but abortif, les patientes absorbent du latex frais, dilué ou réduit en poudre. L'infusion de fleurs est conseillée pour les digestions difficiles, les douleurs abdominales et la constipation.

Au Sahara central, les guérisseurs y font souvent appel: l'infusion de fleurs ou la décoction de racine sont absorbées en cas d'ictère et de diabète, le macéré de feuille, *per os*, suffirait à obtenir l'expulsion des parasites intestinaux; de même, la décoction d'écorce de racine est un traitement de la bilharziose et de la dysenterie. L'application de latex débarrasse les animaux des tiques. La plante est utilisée en magie.

Au Maroc, des indications similaires (emploi comme purgatif et vermifuge, problèmes cutanés dus à la teigne, les verrues et les cors) sont relevées ainsi que son utilisation, contre la lèpre [3].

La poudre d'écorce est utilisée pour cailler le lait, celle de racine est employée comme contre-poison des piqûres et morsures d'animaux venimeux.

Phytochimie

Le latex renferme des glycosides cardiotoniques, des triterpènes (taraxastérol et O-acétyl- taraxastérol) et des terpénoïdes (β amyryne), une résine amère (mudarine), une enzyme protéolytique (calotropaine), des tanins. Plusieurs composés de nature protéique (acides aminés, peptides) existent en forte proportion [4].

Des flavonol-glycosides ont été extraits des feuilles : isorhamnetine-3-O-rutinoside et isorhamnetine-3-O-robinobioside [5].

La graine possède des glucosides de type cardénolide différents des précédents.

On retrouve dans l'écorce la mudarine et la β amyryne.

La fleur fraîche renferme de l'amyryne (α et β) accompagnée de stigmastérol et β sitostérol [6].

Activités biologiques

De multiples travaux ont été réalisés qui confirment plusieurs données traditionnelles.

- Sur l'extrait ethanolique des fleurs, des activités antipyrétique, analgésique, anti-inflammatoire et antimicrobienne ont été mises en évidence [7]. Des résultats similaires ont été obtenus par d'autres auteurs [8] mais ces derniers n'ont pas mis en évidence l'activité antimicrobienne, probablement parce que leurs travaux portent sur l'ensemble des parties aériennes et pas uniquement sur les fleurs.
- Le latex, testé par des équipes indiennes [9, 10], montre une activité anti-inflammatoire de même que la racine ; il active la cicatrisation et la synthèse du collagène [9].
- Par ingestion, le latex a manifesté, chez la souris adulte, une activité analgésique dose- dépendante comparable à celle de l'aspirine [11].
- Les effets antinociceptifs du latex ont été évalués sur des souris soumises à une batterie de tests (acide acétique, formol, plaque chauffante) ; des fractions protéiniques du latex leur ont été administrées, à différentes doses, par voie intra-péritonéale. Une réduction dose-dépendante des différents paramètres a été observée permettant de conclure à une activité antinociceptive que les auteurs attribuent aux protéines du latex [12].
- L'effet hépatoprotecteur du latex s'est manifesté par une réduction notable et dose- dépendante des paramètres qui traduisent la toxicité hépatique induite par le paracétamol [13] ou le tétrachlorure de carbone [14]. Ces résultats sont à rapprocher de ceux qui ont été obtenus avec un extrait aqueux de latex qui a pu prévenir, chez la souris, l'apparition d'un carcinome hépatique [15].
- Une dose unique de 500 mg/kg de latex, administrée oralement à des rats, a entraîné une diminution significative du transit intestinal et de la diar-

rhée induite par l'huile de ricin [10]. Des doses variables (50-1 000 mg/kg) produisent une réduction du transit dose-dépendante [16].

- Le latex testé sur le diabète alloxanique du rat a montré une activité anti-hyperglycémiant estimée comparable à celle du glibenclamide [17].
- Une cysteine-protéase, la procéraïne, a été isolée et caractérisée dans le latex [4].
- Une activité cytotoxique dose-dépendante, comparable à celle du cyclophosphamide et de la podophyllotoxine, a été mise en évidence dans le latex [18]. Un résultat similaire, comparable à celui du cisplatine, avait été obtenu avec les fleurs [19]. Cette activité est rattachée à des cardénolides [20] dont certains activent l'apoptose [21]. L'activité cytotoxique a été évaluée sur différentes lignées cancéreuses humaines; les résultats suggèrent que les protéines du latex déclenchent l'apoptose en inhibant la synthèse de l'ADN et de la topoisomérase I [22].
- Des extraits de racine ont montré, sur des rats femelles, une activité anti-ovulatoire transitoire [23]. L'extrait éthanolique de feuilles, testé sur des rats femelles, inhibe la fertilisation en empêchant la nidation par action sur l'endomètre sans qu'il y ait d'activité antioestrogénique [24].
- Les activités anthelminthiques remarquables d'extraits aqueux et méthanoliques des fleurs se manifestent *in vitro* et *in vivo* par la paralysie et la mort des nématodes qui infestent le tractus gastro-intestinal des ovins [25].
- Les propriétés antifongiques et molluscicides des feuilles, des fleurs et du latex ont été recherchées. Les résultats montrent que le latex développe une forte activité molluscicide sur *Bullinus truncatus*, agent de la bilharziose, tandis que les extraits de fleurs ont des propriétés antifongiques supérieures vis-à-vis de *Candida albicans* [26].
- D'autres travaux sont intéressants pour la lutte contre le paludisme: la plante entière possède une activité schizontocide sur le *Plasmodium falciparum* [27, 28]. Les larves de *Anopheles labranchiae* ne résistent pas à une solution aqueuse de latex, ce qui indique une activité larvicide particulièrement prometteuse [29].
- Tout aussi intéressants semblent être d'autres travaux [30]: l'extrait brut de feuille bloque, à 100 %, la survie des larves, le développement ovarien chez les femelles et la maturité sexuelle des mâles du criquet pèlerin (*Schistocerca gregaria*) qui, périodiquement, cause des ravages dans plusieurs régions d'Afrique.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Le latex, qui était un des composants des poisons de flèches, abonde dans les feuilles et les tiges; il renferme des glycosides à action digitalique, particulièrement toxiques pour le cœur.

Les principaux cardénolides: calotropagénine (composé majoritaire – 16 à 35 %) calactine, calotropine, calotoxine sont présents dans les feuilles et le latex qui renferme, également, une forte proportion d'uscharine [31].

D'autres constituants nombreux et complexes ont été identifiés [32]:

- la mudarine, résine amère émétocathartique, que l'on retrouve, également, dans l'écorce;
- la calotropaine, enzyme protéolytique, anthelminthique, verrucide et qui coagule le lait.

La graine possède des glycosides de type cardénolide différents des précédents.

Doses toxiques

Les auteurs ne s'accordent pas sur le degré de toxicité.

Des tests de toxicité aiguë et chronique ont été réalisés sur un extrait alcoolique des parties aériennes, administré oralement à des souris [8].

Des doses de 0,5 à 3 g/kg de poids, pendant 24 heures, n'ont entraîné ni mortalité ni changement notable dans le comportement des souris.

L'administration de l'extrait alcoolique, à la dose de 100 mg/kg/jour, pendant 90 jours, a entraîné la mort de 50 % des souris.

L'administration, par voie orale, à des souris, d'une solution aqueuse de latex, à des doses s'étendant de 165 à 830 mg/kg, n'a produit aucun effet létal. La DL_{50} a été évaluée à 3 g/kg de poids corporel [11].

Un test identique, réalisé sur des rats, avec des doses de 10, 100 et 400 mg/kg, pendant 45 jours, n'a montré aucune toxicité sur le foie et le rein; l'examen histologique de ces organes a confirmé les résultats. Les auteurs concluent à une absence de toxicité de la suspension aqueuse de latex [33]. Cependant, une ration alimentaire, renfermant 10 % de calotropis, fait avorter 90 % des souris gestantes [34].

Circonstances de l'intoxication

Les atteintes cutanées et oculaires concernent surtout les enfants qui ont manipulé, accidentellement, le latex. Il s'agit, souvent, d'intoxications liées aux traitements au long cours comme pour le diabète et lors d'avortements provoqués; dans ce cas, il est difficile d'obtenir des informations fiables, celles-ci sont chuchotées et peu explicites.

Les intoxications découlent des usages traditionnels multiples et mal contrôlés par des amateurs.

Les animaux évitent la plante et, à part les chèvres, aucun animal ne se hasarde à la brouter. Sa toxicité est bien connue des populations locales qui l'emploient avec beaucoup de précautions, ce qui explique, sans doute, le peu de cas toxiques rapportés.

Cet arbuste, qui figurait comme ingrédient des poisons de flèche, serait encore employé dans un but criminel.

Symptomatologie

L'intoxication est due au latex qui ne perd pas sa toxicité en séchant.

Par contact sur la peau, se manifestent des brûlures et des cloques.

Le latex est particulièrement corrosif pour les yeux; l'atteinte cornéenne, parfois très grave, peut conduire à la perte de la vue [35].

Après ingestion, les symptômes de l'intoxication sont des troubles digestifs majeurs avec vomissements teintés de sang traduisant l'irritation importante des muqueuses puis une cardiotoxicité qui, par emballement du cœur, mènerait à la mort.

Lors de nos enquêtes, compte tenu du fait que la digitale est absente de ces régions, les symptomatologies de type digitalique qui nous ont été décrites permettent de supposer qu'il s'agit d'intoxications par *Calotropis*.

Traitement

Lorsqu'il s'agit d'une intoxication par ingestion, la décontamination est indiquée; s'il y a eu atteinte oculaire, il est prudent de consulter un ophtalmologiste.

Identification botanique

Cette plante est si particulière que chacune des parties permet son identification. Cela est difficile pour le latex qui se présente comme une masse résineuse ayant aggloméré en séchant différents débris.

Identification chimique

La recherche classique des cardénolides ainsi que leur quantification peuvent être effectuées par les méthodes détaillées dans la monographie du laurier rose.

Références

1. Hammiche V, Maiza K (2006). Traditional medicine in central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. *J Ethnopharmacol* 105: 358-67
2. Maiza K, Smati D, Brac de la Perrière RA, Hammiche V (2006) Médecine traditionnelle au Sahara Central: Pharmacopée de l'Ahaggar. *Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines* 19: 141-56
3. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
4. Dubey VK, Jagannadham MV (2003) Procerain, a stable cysteine protease from the latex of *Calotropis procera*. *Phytochemistry* 62: 1057-71
5. Gallegos-Olea RS, Borges MOR, Borges ACR *et al.* (2008) Flavonoïdes de *Calotropis procera* R. Br. (Asclepiadaceae). *Rev Bras Pl Med Botucatu* 10: 29-33
6. Qasim Khan A, Malik A (1990) Phytochemical investigation of *Calotropis procera*. *Fitoterapia* 61: 89
7. Mascolo N, Sharma R, Jain SC, Capasso F (1988) Ethnopharmacology of *Calotropis procera* Flowers. *J Ethnopharmacol* 22: 211-21
8. Mossa JS, Tariq M, Mohsin A *et al.* (1991) Pharmacological Studies on Aerial Parts of *Calotropis procera*. *Am J Chinese Med* 20: 223-31
9. Razik AM, Raghurib R, Gupta A *et al.* (1999) Healing potential of *Calotropis procera* on dermal wounds in Guinea pigs. *J Ethnopharmacol* 68: 261-6
10. Kumar S, Dewan S, Sangraula H, Kumar VL (2001) Anti-diarrhoeal activity of the latex of *Calotropis procera*. *J Ethnopharmacol* 76: 115-8
11. Dewan S, Sangraula H, Kumar VL (2000) Preliminary studies on the analgesic activity of latex of *Calotropis procera*. *J Ethnopharmacol* 73: 307-11
12. Soares PM, Lima SR, Matos SG *et al.* (2005) Antinociceptive activity of *Calotropis procera* latex in mice. *J Ethnopharmacol* 99: 125-9
13. Setty SR, Quereshi AA, Swamy AV *et al.* (2007) Hepatoprotective activity of *Calotropis procera* flowers against paracetamol-induced hepatic injury in rats. *Fitoterapia* 78: 451-4
14. Padhy BM, Srivastava A, Kumar VL (2007) *Calotropis procera* latex affords protection against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *J Ethnopharmacol* 113: 498-502
15. Choedon T, Mathan G, Arya S *et al.* (2006) Anticancer and cytotoxic properties of the lates of *Calotropis procera*. *World J Gastroenterol* 12: 2517-22
16. Kumar VL, Shivkar YM (2004) *In vivo* and *in vitro* effect of latex of *Calotropis procera* gastrointestinal smooth muscles. *J Ethnopharmacol* 93: 377-379
17. Kumar V, Roy S, Sehgal R, Padhy B (2005) Anti-Hyperglycemic Effect of Latex of *Calotropis procera* in Alloxan Induced Diabetes. 7th Congress on Inflammation, Melbourne, Australia, 20-24 August
18. Sehgal R, Roy S, Kumar VL (2006) Evaluation of cytotoxic potential of latex of *Calotropis procera* and Podophyllotoxin in *Allium cepa* root model. *Biocell (Mendoza)* 30: 9-13
19. Smit HF, Woerdenbag HJ, Singh RH *et al.* (1995) Ayurvedic herbal drugs with possible cytostatic activity. *J Ethnopharmacol* 47: 75-84
20. Kiuchi F, Fukao Y, Maruyama T *et al.* (1998) Cytotoxic principles of a Bangladeshi crude drug, akond mul (roots of *Calotropis gigantea* L.). *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 46: 528-30
21. Juncker T, Schumacher M, Dicato M, Diederich M (2009) UNBS1450 from *Calotropis procera* as a regulator of signaling pathways involved in proliferation and cell death. *Biochemical Pharmacology* 78: 1-10
22. Soares de Oliveira S, Pereira Bezerra D, Teixeira de Freitas CD *et al.* (2007) *In vitro* cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. *Toxicology in vitro* 21: 1563-73
23. Circosta C, Sanogo R, Occhiuto F (2001) Effects of *Calotropis procera* on oestrous cycle and on oestrogenic functionality in rats. *Il Farmaco* 56: 373-8

24. Kamath JV, Rana AC (2002) Preliminary study on antifertility activity of *Calotropis procera* roots in female rats. *Fitoterapia* 67: 111-5
25. Iqbal Z, Lateef M, Jabbar A *et al.* (2005). Anthelmintic activity of *Calotropis procera* (Ait.) Ait. F. flowers in sheep. *J Ethnopharmacol* 102: 256-61
26. Larhsini M, Bousaid M, Lazrek HB, Jana M (1997). Evaluation of antifungal and molluscicidal properties of extracts of *Calotropis procera*. *Fitoterapia* 68: 371-3
27. Sharma P, Sharma JD (1999) Evaluation of *in vitro* schizontocidal activity of plant parts of *Calotropis procera* - ethnobotanical approach. *J Ethnopharmacol* 68: 83-95
28. Sharma P, Sharma JD (2000) *In vitro* schizontocidal screening of *Calotropis procera*. *Fitoterapia* 71: 77-9
29. Markouk M, Bekkouche K, Larhsini M. *et al.* (2000) Evaluation of some Moroccan medicinal plant extracts for larvicidal activity. *J Ethnopharmacol* 73: 293-7
30. Abbasi K, Atai Kadiri Z, Ghaout S (2004) Activité biologique des feuilles de *Calotropis procera* sur le criquet pelerin (*Schistocerca gregaria*). *Zool Baetica* 15: 153-66
31. Seiber JN, Nelson CJ, Lee SM (1982) Cardenolides in the latex and leaves of seven *Asclepias* species and *Calotropis procera*. *Phytochemistry* 21: 2343-48
32. Kerharo J, Adam JG (1974) La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Éd Vigot, Paris
33. Singhal A et Kumar VL (2009) Effect of aqueous suspension of dried latex of *Calotropis* on hepatorenal functions in rat. *J Ethnopharmacol* 122: 172-1744
34. Faye B (1985) Contribution à l'étude de la toxicité de *Calotropis procera*. Effet d'une alimentation à base de *Calotropis procera* sur la mortalité embryonnaire et néonatale chez la souris de laboratoire. *Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux* 38: 72-5
35. Al-Mezaine HS, Al-Rajhi AA, Al-Assiri A, Wagoner MD (2005) *Calotropis procera* (ushaar) keratitis. *Am J Ophthalmol* 139: 199-202

Caralluma

Taïberou

Nom scientifique: *Orbea decaisneana* (Lehm.) Bruyns

Synonymes: *Caralluma venenosa*¹¹ Maire

Caralluma decaisneana (Lehm.) Bruyns

Famille : *Asclepiadaceae*

Noms vernaculaires :

• ^(T) **Taïberou**

• ^(F) Caralluma

Botanique

Cette plante grasse, semblable à un cactus, ne dépasse pas 15 cm de hauteur et 2-5 cm de diamètre. Les tiges cylindriques, d'un vert foncé marbré de clair, sont épaisses et de section polygonale ; elles portent des excroissances aussi charnues que les tiges, de forme conique, terminées en pointe qui représentent les feuilles (photo 9). La plante est dépourvue de poils.

Les fleurs de 2 cm, parfois groupées par 2 ou 4, sont, en général, plus petites et solitaires. La corolle charnue dont les 5 lobes sont étalés en étoile autour d'un anneau central, est gris-vert à brunâtre à l'extérieur et tapissée à l'intérieur de poils brun pourpre.

Le fruit étroit et allongé, de 10-12 cm de long, est un follicule gris-vert, strié de pourpre.

Le suc est un liquide jaune-vert, visqueux, opalescent, légèrement acide.

Biotope et distribution géographique

C'est une plante endémique du Sahara central qui pousse dans les fissures des rocaïles désertiques du Hoggar et, en montagne, au Tassili N'Ajjer.

Elle pousse en Afrique tropicale (Éthiopie, Mali, Mauritanie, Niger, Somalie) ; au Sénégal où son nom vernaculaire Wolof est « sol », elle est présente sur le littoral [2].

11. La révision nomenclaturale des *Apocynaceae-Asclepiadaceae* a conduit à retenir comme valide le genre *Orbea* et à considérer comme synonyme le genre *Caralluma* [1].

Usages traditionnels

Le suc de la plante ainsi que la poudre des parties aériennes servent, dans le Hoggar, à confectionner des appâts pour empoisonner les chacals et les petits animaux nuisibles.

Au Sénégal, les populations Wolof traitent l'épilepsie et les maladies mentales par les parties aériennes en usage interne; pour les douleurs dentaires dues aux caries, un fragment de tige est placé à demeure dans la dent [2].

Au Niger, le macéré de tige sert d'appât pour capturer les pintades sauvages (*Numida meleagris*) qui peuvent être consommées sans risque [3].

Des espèces voisines figurent dans la tradition populaire de quelques pays [4]. Au Niger, le suc de *C. dalzielli* traite, en application, les plaies suppurées.

Au Yémen, le suc de *C. penicillata* est un antiseptique oculaire.

En Inde et au Pakistan, *C. tuberculata*, qui est comestible, a plusieurs usages: rhumatismes, lèpre, maladies du sang, vers intestinaux.

Au Sénégal, *C. dalzielli*, *C. decaisneana*, *C. retrospiciens*, sont employées lors de pratiques magiques de désenvoûtement et de purification [2].

Remarque: une espèce voisine, *Caralluma adscendens*, originaire de l'Inde, est utilisée en Europe sous forme d'extrait de plantes fraîches standardisées (EPS) comme modérateur de l'appétit et pour lutter contre l'obésité.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toutes les parties de la plante, particulièrement le suc, sont réputées très toxiques, mais *C. decaisneana* a fait l'objet de peu de travaux.

Sa toxicité a été mise en évidence, chez la souris [5, 3]. L'ingestion de la plante fraîche entraîne une mort rapide. Des extraits aqueux et alcooliques sont administrés, par voie orale et intrapéritonéale (IP). L'extrait alcoolique en IP est le plus actif et entraîne des troubles nerveux qui conduisent à la mort. L'injection IP du suc produit des résultats identiques.

Un screening préliminaire d'une espèce voisine, *C. penicillata*, a révélé la présence de plusieurs constituants qui seraient responsables de la forte toxicité de la plante: alcaloïdes, flavonoïdes, saponosides, triterpènes, tanins, bases volatiles ainsi que trois glycosides cardiotoniques [6].

Plusieurs espèces appartenant au genre *Caralluma* (*C. ascendens*, *C. dalzielli*, *C. penicillata*, *C. retrospiciens*, *C. russeliana*, *C. tuberculata*), renferment des glycosides de prégnane sous forme d'esters [7-15]. La cytotoxicité de certains glycosides de prégnane sur différentes lignées cellulaires a été mise en évidence [15].

Doses toxiques [5]

Par voie IP, l'extrait éthanolique de la plante sèche, à chaud, et le suc de la plante fraîche ont une toxicité équivalente :

- extrait éthanolique : DL₅₀ souris : 2,00 g/kg ;
- suc de plante fraîche : DL₅₀ souris : 2,20 g/kg.

Circonstances de l'intoxication

Homme

Au Sahara central, suc et poudre seraient parfois employés dans un but criminel (Hammiche, travaux personnels).

Animal

Les herbivores l'évitent [16], cependant, la présence dans les pâturages d'une espèce voisine, *C. penicillata*, a entraîné la mort de 51 moutons [6].

Symptomatologie

Après injection IP de l'extrait éthanolique ou du suc, à des souris, on note une symptomatologie essentiellement nerveuse [5]. Dans un premier temps, l'activité se ralentit, l'animal est prostré puis une agitation intense se manifeste : sauts, incoordination motrice, tremblements des membres, paralysie du train arrière ; l'animal semble s'asphyxier, tête rejetée en arrière, corps en arc de cercle. La mort est dose-dépendante et survient entre 3 et 12 heures.

Identification botanique

Plusieurs espèces voisines dont la nomenclature n'est pas encore définitive se différencient par certains détails. L'allure générale d'*Orbea decaisneana* (syn. *Caralluma venenosa*) permet de l'identifier facilement (photo 9).

Identification chimique

Une méthode d'analyse des glycosides de prégnane, basée sur la chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem via une source electrospray est proposée [7].

Références

1. Tela Botanica -Le réseau de la botanique francophone- : <http://www.tela-botanica.org>
2. Kerharo J, Adam JG (1974) La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Éd. Vigot, Paris
3. Gast M, Poey J (1968) Une plante vénéneuse saharienne: *Caralluma venenosa* Maire (Asclepiadaceae). J Agric tropic Bot appl 15: 546-8
4. Neuwinger HD (1996) African ethnobotany: poisons and drugs: chemistry, pharmacology, toxicology. Ed Chapman & Hall, London
5. Poey J, Pieri F (1967) *Caralluma venenosa*, Maire (Asclepiadaceae) Premiers essais de toxicité. Toulouse Pharmaceutique 14: 127-9
6. Mossa JS, Al-Yahya MA, Al-Meshal LA, Tariq M (1983) Phytochemical and Biological Screening of Saudi Medicinal Plants, Part 4. Fitoterapia 54: 75-80
7. Chen J, Li X, Sun C, Pan Y, Schlunegger UP (2008) Identification of polyoxypregnane glycosides from the stems of *Marsdenia tenacissima* by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Talanta 77: 152-9
8. Halim AF, Khalil AT (1996) Pregnane glycosides from *Caralluma retrospiciens*. Phytochemistry 42: 1135-9
9. Abdel-Sattar E, Al-Yahya MA, Nakamura N, Hattori M (2001) Penicillosides A–C, C-15 oxypregnane glycosides from *Caralluma penicillata*. Phytochemistry 57: 1213-7
10. Abdel-Sattar E, Meselhy MR, Al-Yahya MA (2002) New oxypregnane glycosides from *Caralluma penicillata*. Planta Med 68: 430-4
11. Abdel-Sattar E, Ahmed AA, Hegazy ME *et al.* (2007) Acylated pregnane glycosides from *Caralluma russeliana*. Phytochemistry 68: 1459-63
12. Abdel-Sattar E, Harraz FM, Al-Ansari SM *et al.* (2008) Acylated pregnane glycosides from *Caralluma tuberculata* and their antiparasitic activity. Phytochemistry 69: 2180-6
13. Abdel-Sattar E, Shehab NG, Ichino C *et al.* (2009) Antitrypanosomal activity of some pregnane glycosides from *Caralluma species*. Phytomedicine 16: 659-64
14. Kunert O, Rao VG, Babu GS *et al.* (2008) Pregnane glycosides from *Caralluma adscendens* var. *fimbriata*. Chem Biodivers 5: 239-50
15. De Leo M, De Tommasi N, Sanogo R *et al.* (2005) New pregnane glycosides from *Caralluma dalzielii*. Steroids 70: 573-85
16. Maire R (1933) Études sur la flore et la végétation du Sahara central. Mémoires de la Société d'Histoire Naturelle de l'Afrique du Nord, n° 3, mission du Hoggar. II. La Typo-Litho. Alger

Chardon à glu

Addad

Nom scientifique : *Atractylis gummifera* L.

Synonymes : *Carlina gummifera* (L.) Less., *Acarna gummifera* Brot.

Famille : *Asteraceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) **Addad**, Chouk el eulk, Laddad
- ^(B) Akhfioun , Taboune khart, Tifrioua, Tilisten
- ^(E) Bird-lime, Glue thistle
- ^(F) **Chardon à glu**
- ^(I) Masticogna

Botanique

Cette espèce est vivace par les parties souterraines très développées, d'où part une rosette de feuilles lancéolées, très découpées en lobes piquants. Les gros capitules de fleurs rose-violacé duveteuses sont entourés de bractées hérissées d'épines (photo 10). Le fruit est un akène velu surmonté d'une aigrette. Après la fructification, exsude, au niveau des bractées du capitule, un latex blanc jaunâtre qui s'agglomère sous forme de glu que mâchonnent les enfants et qui est utilisée pour la capture des oiseaux, d'où l'appellation populaire en arabe « El eulk » ou glu. Les larmes de latex s'agglutinent en une masse sphérique, d'un gris noirâtre, de la taille d'une pomme.

Les organes souterrains, charnus à l'état frais, comprennent un rhizome principal pivotant en forme de navet de grandes dimensions (30 à 40 cm ou plus de long et 10 à 20 cm de diamètre), accompagné de fines racines et de rhizomes rampants, à section très dure, fibreuse, jaunâtre, laissant apparaître des stries concentriques [1].

Les confusions, responsables des intoxications accidentelles, sont dues soit à la partie aérienne qui ressemble à l'artichaut sauvage, soit au rhizome qui a l'aspect d'un gros navet comestible à saveur douceâtre, assez agréable, dit-on.

Biotope et distribution géographique

Dans la famille des Asteracées, le genre *Atractylis* comporte une trentaine d'espèces localisées sur le bord et les îles de la Méditerranée, du Maroc jusqu'au Moyen-Orient. En Europe, il est fréquent en Espagne, en Sicile et en Sardaigne. Au moins seize espèces sont présentes en Algérie [2] où *Atractylis gummifera*, largement répandu, constitue souvent des peuplements denses ; Il est très

commun dans les broussailles, les pâturages et les forêts de la zone tellienne jusqu'aux Hauts-Plateaux.

Usages

Usages traditionnels

Les enquêtes ethnobotaniques ne révèlent pas d'usage avéré de l'« addad » et les racines séchées se trouvent parfois sur les étals des herboristes qui proposent le latex desséché, cependant, on peut s'en procurer en insistant. Alors qu'il reste très utilisé en Algérie et au Maroc, il n'aurait plus d'usages traditionnels en Tunisie [3].

En usage interne, la racine desséchée est utilisée, après cuisson prolongée dans l'eau, pour arrêter les hémorragies, faciliter les accouchements, traiter les œdèmes et l'épilepsie, provoquer les vomissements. Elle est utilisée comme narcotique et contre la manie [4, 5].

En fumigations, elle traite les rhumes, les vertiges, les céphalées, les paralysies et facilite les accouchements difficiles [4].

En usage externe, les décoctions de racines ou la poudre sont utilisées en applications topiques sur des lésions cutanées syphilitiques, sur les furoncles et les abcès [1]. En frictions ou en cataplasmes, on l'emploie dans le traitement de la gale, des taches de rousseur, des boutons d'acné [4].

L'utilisation inconsidérée de plantes non dénuées de risques pour traiter des maladies chroniques et l'engouement de mixtures chinoises font régulièrement l'objet de mise en garde; ainsi le chardon à glu est cité pour ses risques hépatotoxiques [6], ce qui laisse penser qu'il est proposé même en Europe dans les produits de phytothérapie.

En fumigations, les fragments de racine desséchée sont employés dans tout le Maghreb comme insecticides et sont présents dans diverses pratiques magiques destinées à conjurer les djinns et le mauvais sort!!

Le latex frais ou glu sert de piège à oiseaux. Dans les zones rurales, il est mâchonné par les enfants en guise de chewing-gum; desséché, il se retrouve sur les étals et mélangé à de l'huile, se transforme en glu.

Usages criminels

La poudre de racine ou, de préférence, le suc de racine fraîche sont le plus souvent administrés associés à d'autres toxiques, notamment l'arsenic et la jusquiame blanche. L'adjonction de cette plante, qui a des propriétés antiémétiques, a généralement pour but d'empêcher la victime de rejeter le poison dans les vomissements [4].

Les intoxications criminelles dues au chardon à glu sont, dans l'immense majorité des cas, d'un pronostic fâcheux. Leur méconnaissance par les cliniciens, leur évolution rapide et leur fréquence sont à l'origine de problèmes médico-légaux qui ne trouvent leur solution que par la mise en évidence, *post-mortem*, de l'agent responsable, l'atractyloside.

Phytochimie

C'est en Algérie que les premiers travaux botaniques et chimiques ont été réalisés. Lefranc [7], pharmacien militaire et savant botaniste, aborde, en 1866, l'étude chimique et pharmacologique et isole le principe actif principal, l'atractylate de potassium dont Wunschendorf et Braudel [8] établissent la formule ainsi que celle de ses dérivés d'hydrolyse. Leurs recherches ont été poursuivies avec l'étude anatomique et pharmacochimique [2, 9, 10].

Puis, le second constituant toxique, la gummiferine, a été isolé [11] et identifié au carboxyatractylate de potassium, dérivé carboxylique de l'atractylate [12-15].

L'atractylate de potassium et le carboxy atractylate de potassium sont des glycosides, diterpéniques sulfatés: atractyloside (fig. 2) et carboxyatractyloside (fig. 3). Par hydrolyse, ils se décomposent en donnant une apigénine: l'atractyligénine et une molécule de glucose.

Isolés, les deux glycosides et la génine se présentent sous forme de poudre et sont bien identifiés chimiquement.

Ces composants sont présents dans la racine sous forme de sels potassiques.

Les teneurs, en atractyloside, de la racine varient selon la région et la saison: de 0,12 (juin) à 0,33 % (décembre) de matière sèche, en Sardaigne et de 0,97 % (mai) à 1,34 % (décembre) en Algérie [16]. Au Maroc, l'atractyloside a été dosé dans divers extraits aqueux de racine; des concentrations variables selon la région et la saison, de 2,9 mg/mL (été) à 4,3 mg/mL (hiver) ont été relevées [17].

Devant la disparité des tableaux cliniques présentés par les sujets intoxiqués, une étude de la toxicité de l'espèce, selon les régions et les saisons a été entreprise en Algérie [18]. Des échantillons de racines, ayant été à l'origine d'intoxications et provenant de deux localités différentes, Khemis Miliana et Ténès (respectivement à 120 km au sud-ouest et 200 km à l'ouest d'Alger), ont fait l'objet d'investigations analytiques et toxicologiques. Il s'est avéré que la teneur en atractyloside était plus importante en hiver qu'au début de l'été, et que l'échantillon de Miliana (région montagneuse) était plus toxique vis-à-vis de la souris que celui de Ténès (région côtière).

D'autres travaux, portant sur des échantillons recueillis à Alger, Béjaïa, Guelma, Médéa, Tizi Ouzou, Tlemcen, révèlent des teneurs en atractyloside allant de 0,1 % à 0,27 % [19].

Les teneurs en atractyloside et carboxyatractyloside de la racine de chardon à glu collectée au Maroc, sont, respectivement, de 0,2 % et 5,7 % (en poids de matière sèche) [20].

L'atractyloside et son dérivé carboxylé ont été décrits dans des plantes poussant sur d'autres continents et incriminées dans les intoxications animales, *Wedelia asperima*, en Australie et au Canada où elle est responsable de la mort de bétail [21] et *Wedelia glauca*, en Argentine [22].

En Afrique du Sud, une plante de la famille des Asteracées, *Callilepis laureola*, appelée aussi « ox-eye-daisy », dont le tubercule est utilisé en médecine traditionnelle par la tribu des Zoulous sous l'appellation de « Impila » (qui se traduit par Santé), est très populaire et constitue une panacée; elle guérirait tous les maux, digestifs, pulmonaires, aurait des vertus vermifuges et purgatives, éloignerait les mauvais esprits! Elle est, de ce fait, responsable de nombreuses intoxications et fait l'objet de recherches et mises au point méthodologiques pour son identification et dosage aussi bien dans le végétal que dans les liquides biologiques [23].

Dans ces plantes, atractyloside et analogues peuvent atteindre des teneurs de 600 mg/kg de matière sèche [24].

Autres composants

Dans la racine, existent d'autres composés: sucres, acides organiques et aminés, huile essentielle, hétérosides flavoniques [25].

Dans les feuilles, des flavonoïdes dérivés de la lutéoline, orientine et homoorientine, et dérivés de l'apigénine, l'isoschaftoside, ont été décrits [26].

Toxicité

La toxicité du chardon à glu est connue depuis les Grecs. Dioscoride l'a décrit sous l'appellation de Chameoleon leucos et Théophraste le nomme Ixia. C'est en Algérie que les premières études cliniques ont été menées. Plusieurs auteurs cliniciens ont consacré à l'intoxication un important travail comme en témoignent les nombreuses observations publiées par les sociétés médicales algériennes. Cependant, les travaux italiens et siciliens ont contribué activement aux déterminations botaniques, toxicologiques et cliniques.

Au cours de ces dernières années, des chercheurs du Maghreb se sont attachés à l'étude de l'action pharmacotoxique dans la perspective de la mise au point d'un traitement qui pourrait réduire la mortalité liée à cette intoxication.

Parties et principes toxiques

Toutes les parties de la plante renferment les principes toxiques, principalement la racine, et en décroissance, la tige, les bractées, la fleur, la graine et la feuille. Les parties aériennes sont les moins toxiques [5]. La partie la plus toxique est la racine, à l'état frais.

Le latex, qui compose la glu, est un véritable chewing-gum, « El eulk », mâché par les enfants.

Les composants responsables de la toxicité sont les deux glycosides : l'atractyloside et le carboxyatractyloside. C'est à ce dernier que l'on attribue la forte toxicité de la plante fraîche. Dans le rhizome sec, il disparaît par suite d'un processus de décarboxylation.

Mode d'action toxique

Les deux glycosides inhibent le transport des nucléotides phosphorylés ADP et ATP à travers la membrane mitochondriale interne, ce qui empêche la phosphorylation oxydative.

L'action de l'atractyloside se situe au niveau de l'adénine nucléotide translocase ou ADP/ATP translocase. Cette enzyme est chargée du transfert de l'ADP dans la matrice mitochondriale. L'atractyloside, en raison de son analogie structurale avec l'ADP, entre en compétition avec ce dernier et se fixe sur la translocase, l'empêchant de pénétrer dans la matrice mitochondriale et, par suite, d'être transformé en ATP [27, 28].

Lorsque l'atractyloside se fixe à la translocase, ni l'ADP ni l'ATP ne peuvent s'y lier, empêchant ce dernier de sortir de la matrice mitochondriale [29].

L'affinité du carboxyatractyloside pour le transporteur, qu'il inhibe de façon non compétitive [28], est supérieure à celle de l'atractyloside; ceci s'explique par les interactions qu'établit le groupe carboxylique supplémentaire avec les acides aminés proches du site de fixation [30].

Ces toxiques sont des inhibiteurs de la chaîne respiratoire mitochondriale; en effet, l'inhibition de la seule translocase par l'un de ces toxiques entraîne l'inhibition de toute la chaîne respiratoire.

L'atractyloside et le carboxyatractyloside sont, d'ailleurs, utilisés comme inhibiteurs spécifiques de l'adénine nucléotide translocase dans les études du transport mitochondrial de l'ADP et l'ATP [24, 28].

L'atractyloside facilite la perméabilisation cellulaire. Les effets cytotoxiques de l'atractyloside, *in vivo* et *in vitro*, sont dus à sa capacité d'induire l'ouverture du pore de transition de perméabilité et par conséquent la perméabilisation de la membrane mitochondriale [31]. Les cellules les plus vulnérables sont celles du foie, du rein, du pancréas et du myocarde.

L'action des deux glycosides entraîne l'augmentation de la consommation du glucose, l'épuisement du stock hépatique et musculaire en glycogène et l'inhibition de la glycolysoxydation [32].

Doses toxiques

Animal

Extraits de racine

La DL₅₀, par voie IP, chez la souris, est variable selon l'origine géographique de la plante : 49 mg/kg (Khemis Miliana) vs 101,5 mg/kg (Ténès) [18].

L'administration de l'extrait aqueux de la racine au rat, donne une DL₅₀ de 250 mg/kg [33].

Glycosides

Les doses toxiques, par voie orale, sont élevées chez le rat, la DL₅₀ est supérieure à 1 000 mg/kg pour l'attractyloside et de l'ordre de 350 mg/kg pour le carboxyattractyloside [26]. Ceci laisse supposer que l'homme est plus sensible aux hétérosides du chardon à glu que le rongeur.

Chez le rat, par voie IP, la DL₅₀ du carboxyattractyloside – 2,9 mg/kg – est beaucoup plus basse que celle de l'attractyloside – 143 mg/kg [34].

Homme

Doses non déterminées.

Circonstances de l'intoxication

En Algérie, le chardon à glu tue chaque année, en milieu rural, essentiellement de jeunes enfants ou des petits bergers qui, par jeu ou par gourmandise, consomment les racines déterrées dans les champs. Le nombre de décès des bilans annuels du CAP est régulièrement alourdi par la part attribuée à ces intoxications accidentelles. Le bilan de 12 ans d'activité (1991 à 2002) révèle que, sur 867 appels relatifs aux plantes, 110 concernent le seul chardon à glu soit près de 13 %; sur 46 décès recensés imputables aux plantes, 34 dont 32 décès d'enfants, sont causés par le chardon à glu soit 74 %.

Au Maghreb, la morbimortalité est très voisine. Au Maroc, 16 cas pédiatriques colligés en cinq ans sont rapportés [35] ainsi que 240 cas (dont 72 % d'enfants) recensés au CAP, entre 1981 et 2004, avec une mortalité de 48 % [36].

En Tunisie, sur un bilan de 15 ans (1983-1998), on constate que le chardon à glu est responsable de 32 % des intoxications par les végétaux et de tous les décès relevés dans cette catégorie [37].

La confusion peut aussi provenir, chez des personnes non averties, de la ressemblance avec l'artichaut sauvage, *Scolymus hispanicus*, « El guernina » (khorchef el arab) très apprécié, car bien meilleur selon certains que les cardes (« khorchef ») cultivées.

En Espagne, dans certaines régions, le chardon à glu peut être confondu avec une autre plante, *Centaurea ornata* Willd. au nom local similaire et à laquelle il se substitue dans les remèdes traditionnels [38].

L'intoxication peut être due, également, à une utilisation traditionnelle abusive dans un but thérapeutique. La toxicité est, pourtant, bien connue des herboristes et les indications sont réservées soit à la voie cutanée pour soigner des abcès, soit aux fumigations pour éloigner le mauvais sort. En général, la médecine populaire fait appel à la racine séchée que l'on peut se procurer chez les herboristes [1].

Quelques utilisations criminelles ont été, parfois, signalées.

L'intoxication par l'atractyloside est rapportée dans d'autres pays, notamment en Afrique du Sud où des plantes de la famille des Asteracées qui le renferme telles que *Callilepis laureola*, font l'objet d'utilisations thérapeutiques courantes et de moyens de suicide [39].

Symptomatologie de l'intoxication

Le tableau clinique dépend de la dose ingérée ; si cette dernière est faible, l'issue peut être favorable ; c'est ce que l'on observe dans les formes dites bénignes ou digestives car la symptomatologie est dominée par les seuls troubles digestifs.

Si la dose est importante, le traitement symptomatique ne pourra pas restaurer les grandes fonctions organiques atteintes.

Dans les formes graves, après un temps de latence de quelques heures, 8 à 12 heures généralement, apparaissent les premiers signes d'ordre général : céphalées violentes, soif intense et des signes digestifs importants, vomissements noirâtres, hémorragiques accompagnés d'épigastralgies.

Viennent ensuite les signes neurologiques : crises convulsives, hypertonie musculaire, coma avec des signes neurovégétatifs, collapsus cardiovasculaire et chute de la pression artérielle, troubles respiratoires, encombrement trachéo-bronchique, cyanose, et troubles de la déglutition.

La mort survient en 24 à 48 heures après l'apparition des signes neurologiques.

Nous avons observé que tous les patients, en état critique, présentent un bilan hépatique fortement perturbé avec notamment des transaminases très élevées (> 5 000 UI), une hypocoagulabilité sanguine et une hypoglycémie. Le bilan biologique est dominé par deux signes fondamentaux, l'hypoglycémie, quelquefois précédée d'un pic hyperglycémique, et l'acidose.

Le décès intervient, en général, dans un tableau d'hépatite fulminante avec une nécrose hépatocellulaire.

L'étude anatomopathologique des cas mortels révèle une nécrose étendue du parenchyme hépatique [40-42].

Cas cliniques

Parmi les nombreux cas d'intoxication traités par notre service, nous en rapporterons un seul, collectif, dramatique que nous avons vécu en 1985, au cours de la « nuit du destin »¹². Des dizaines d'enfants s'étaient amusés à confectionner

12. Pendant le mois de Ramadan, la nuit du 27^e jour, dite nuit du destin, est l'occasion d'une fête particulière qui réunit plusieurs familles parentes et alliées.

des colliers, à partir de racines coupées en dés qu'ils ont probablement sucés ou mâchonnés. 28 d'entre eux, des deux sexes, âgés de 3 à 15 ans, au nombre desquels 5 frères et sœurs, sont hospitalisés dans un tableau clinique alarmant; la plupart des sujets décèdent, très rapidement. Ils appartenaient, tous, au même groupe de familles parentes ou alliées (cas cliniques du service de réanimation et toxicologie du CHU Mustapha, d'Alger).

Au Maroc, l'intoxication d'une femme de 28 ans, au cours de la 24^e semaine de grossesse, est rapportée. Elle présentait des symptômes gastro-intestinaux, un état de conscience altéré, une hypoglycémie, une cytolysé hépatique et une diminution du facteur V sanguin. Après un traitement symptomatique, l'évolution a été favorable. À la naissance, après 39 semaines de grossesse, le bilan clinique et biologique de l'enfant sont normaux et le demeurent une semaine après. Cependant, les auteurs n'excluent pas que le fœtus ait pu subir des dommages qu'il aurait, ainsi que sa mère, pu surmonter [43].

En Grèce, deux jours après avoir absorbé une « tisane » traditionnelle à base de racine d'*Atracylis gummifera*, un garçon de 7 ans est hospitalisé dans un coma stade II, avec des douleurs épigastriques, des vomissements. Les examens biologiques révèlent des dommages hépatiques sévères et une atteinte rénale aiguë. Malgré les traitements, il décède, huit jours après son admission. L'autopsie confirme la nécrose hépatique [42].

Traitement

Le traitement symptomatique est souvent inefficace: rééquilibrage hydroélectrique, perfusion de sérum glucosé à la demande, traitement du collapsus.

Aucun traitement spécifique n'est disponible à l'heure actuelle; des voies de recherche se tournent vers l'immunothérapie, dans le but de produire des fragments d'anticorps antitoxines qui puissent agir sur les composés toxiques, comme dans le cas d'intoxications par la digoxine et autres glucosides cardiaques ou la colchicine [44].

Identification botanique

La plante fleurit en été. Lorsque la partie aérienne subsiste, les feuilles hérissées de fortes épines, le gros capitule de fleurs rose-violacé (photo 10), duveteuses, la présence de glu sur des capitules desséchés, orientent l'identification qui est plus difficile lorsque la racine fraîche est déterrée et pratiquement impossible quand la racine est desséchée pour être commercialisée.

Partie souterraine

Le rhizome a l'aspect d'un énorme navet de 30 à 40 cm de long ou même plus et 10 à 20 cm de diamètre ; il est charnu à l'état frais.

À l'état sec, il se présente en fragments grisâtres, ternes, de 2 à 3 cm, sans forme définie, dont l'extérieur est d'un marron uniforme et la section blanche, terne. On le trouve également sous forme de petits dés, grisâtres, ternes, d'un centimètre environ, lorsqu'il est destiné à des fumigations.

Identification chimique

Il existe des techniques simples de détection de l'atractyloside. Ce sont des réactions colorées (matériel végétal) ou des techniques de CCM (matériel végétal ou urines dans le cas d'intoxications importantes).

L'identification et le dosage de l'atractyloside et du carboxyatractyloside, dans la plante ou le matériel biologique, sont justiciables de techniques plus élaborées: Immunoassays, CG, HPLC couplée, éventuellement, à la spectrométrie de masse ou la RMN.

Les tests colorimétriques sont réalisés avec divers réactifs [45]. Ils nécessitent une extraction préalable destinée à isoler un produit purifié. On peut procéder à l'extraction aqueuse de l'atractyloside au BM bouillant. Pour le carboxyatractyloside, on procède à une extraction ménagée en milieu acétonique.

- Réactif de Lefranc: en milieu sulfurique, la solution de glycoside donne une coloration rouge brun avec une forte odeur d'acide valérianique; l'addition du réactif sulfoformolé (réactif de Marquis) engendre une coloration violette.
- Réactif de Froedhe: on obtient une coloration jaune orangé virant au violet par addition de réactif sulfomolybdique.
- Coloration verte par addition de résorcine en milieu potassique à une solution alcoolique du produit.

La mise en évidence de l'atractyloside peut se faire par CCM sur plaques de gel de silice avec comme réactif révélateur le paradiméthylaminobenzaldéhyde; on obtient un spot violet et une odeur caractéristique d'acide valérianique qui se dégage après chauffage. Cette technique peut s'appliquer aux urines lors d'intoxications sévères ou au liquide de lavage gastrique. Cette méthode de détection de l'atractyloside urinaire est préconisée comme moyen diagnostique et d'appréciation de la gravité de l'intoxication [39].

L'identification et le dosage de l'atractyloside et du carboxyatractyloside font, principalement, appel aux techniques HPLC avec détecteurs classiques ou couplées à la SM.

- Une technique HPLC permet de déterminer les deux hétérosides dans un extrait méthanolique de racine. La phase mobile, en mode gradient, est constituée d'eau et d'acétonitrile [46].
- Une méthode de dosage par HPLC-MS en tandem avec détection des ions négatifs, est opérée après précipitation des protéines, suivie d'un lavage par le chloroforme. La séparation chromatographique est réalisée sur une colonne C18 au moyen d'une phase mobile constituée d'un tampon formiate 2 mM, pH = 3 et d'acétonitrile en mode gradient [47].

- La méthode LC-MS avec ionisation electrospray, permet de déterminer les deux hétérosides à des concentrations de l'ordre de quelques ng/mL dans les liquides biologiques, dans les viscères et la plante fraîche (*Callilepis laureola*) [23].
- L'atractyloside et le carboxyatractyloside sont identifiés dans la racine par CLHP couplée à la spectrométrie de masse et avec une détection en tandem (SM2) et cube (SM3). L'ionisation est obtenue par une source electrospray (ESI) en mode négatif [20].
- Une technique GC-MS simple est appliquée à l'identification de l'atractyloside dans des extraits végétaux (*Callilepis laureola*) ainsi que dans un liquide de lavage gastrique opéré chez un sujet intoxiqué [48].
- Une technique immunoassay de détermination de l'atractyloside dans des extraits de *Callilepis laureola* a été mise au point [49].

Références

1. Merad R (1973) Contribution à la connaissance de la pharmacopée traditionnelle algérienne. Les éventaires du Grand-Alger. Thèse pour le Doctorat d'État en Pharmacie, Université d'Alger
2. Arnaud JM (1957) Contribution à l'étude du fruit du Chardon à glu. Thèse pour le Doctorat d'État en Pharmacie, Université d'Alger
3. Boukef MK (1986) Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. ACCT, Paris
4. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
5. Charnot A (1945) La toxicologie au Maroc. Mémoire de la société des Sciences naturelles du Maroc. Émile Larose
6. Stickel F, Schuppan D (2007) Herbal medicine in the treatment of liver diseases. Dig Liver Dis 39: 293-304
7. Lefranc E (1866) Étude botanique, chimique et toxicologique sur l'*Atractylis gummifera* L. (El haddad des arabes). Bull Soc Bot France 13: 146-57
8. Wunschendorf H, Braudel P (1931) Étude chimique de l'atractylate de potassium. Bull Soc Chim Biol 13: 758-63
9. Fourment P, Stanislas E, Arnaud J (1956) Le fruit du chardon à glu, *Atractylis gummifera* L. Composées. Bull Soc Hist Nat de l'Afrique du Nord 47: 187-90
10. Tourte P (1960) Contribution à l'étude de la racine du chardon à glu, *Atractylis gummifera* L. Thèse pour le doctorat en Pharmacie, Université d'Alger
11. Stanislas E, Vignais PM (1964) Sur les principes toxiques d'*Atractylis gummifera* L. C R Ac Sc 259: 4872-75
12. Danieli B, Bombardelli E, Bonati A, Gabetta B (1971) Carboxyatractyloside. A new glycoside from *Atractylis gummifera*. Fitoterapia 42: 1-93
13. Danieli B, Bombardelli E, Bonati A, Gabetta B (1972) Structure of the diterpenoid carboxyatractyloside. Phytochemistry 11: 3501-4
14. Luciani S, Martini N, Santi R (1971) Effects of carboxyatractyloside, a structural analogue of atractyloside, on mitochondrial oxidation phosphorylation. Life Sci 10: 961-8
15. Vignais PV, Vignais PM, Defaye G (1971) Gummifera, an inhibitor of the adenine nucleotide translocation. FEBS Lett 17: 281-8
16. Contessa AR, Fassina G (1978) Pharmacognosy of *atractylis gummifera* in atractyloside: chemistry, biochemistry and toxicology. Piccin Medical Books, Padova, Italy
17. Zaim N, Guemouri L, El Abbadi N *et al.* (2007) Determination of atractyloside from *Atractylis gummifera* L. by HPLC method. Phys Chem News 38: 7-12

18. Abtroun R (1986) Élaboration d'un fichier analytique et toxicologique pour le centre d'information, de contrôle et de traitement des intoxications graves. Thèse pour le diplôme de Docteur en Sciences Médicales, Université d'Alger
19. Larabi A, Azzouz M, Abtroun R *et al.* (2012) Déterminations des teneurs en atractyloside dans les racines d'*Atractylis gummifera* L. provenant de six régions d'Algérie. *Annales de Toxicologie Analytique* 24: 81-86
20. Romeuf L, Cherrah Y, Ahid S *et al.* (2006) Identification et dosage de l'atractyloside et du carboxyatractyloside par CLHP-SM2 et CLHP-SM3 dans le chardon à glu (*Atractylis gummifera* L.). *Annales de Toxicologie Analytique* 18: 233
21. MacLeod JK, Lewis IAS, Moeller PDR, Oelrichs PB (1990) The toxic extractives from *Wedelia asperima*. *J Nat Prod* 53: 1256-61
22. Schteingart CD, Pomilio AB (1984) Atractyloside, toxic compound from *Wedelia glauca*. *J Nat Prod* 47: 1046-7
23. Steenkamp PA, Harding N M, Van Heerden FR, Van Wyk BE (2006) Identification of atractyloside by LC-ESI-MS in alleged herbal poisonings. *Forensic Science international* 163: 81-92
24. Obatomi DK, Bach PH (1998) Biochemistry and toxicology of the diterpenoid glycoside Atractyloside. *Food and Chemical Toxicology* 36: 335-46
25. Rezig M (1967) Contribution à l'étude de l'intoxication par le Chardon à glu. Thèse pour le Doctorat en Médecine, Université d'Alger
26. Balansard G (1994). Le chardon à glu. Actes du 1^{er} colloque international sur la pharmacopée arabo-islamique. Rabat, Maroc
27. Bruni A, Luciani S, Bortignon C (1965) Competitive reversal by adenine nucleotides of atractyloside effect on mitochondrial energy transfer. *Biochim Biophys Acta* 97: 434-41
28. Vignais PV, Vignais PM, Defaye G (1973) Adenosine diphosphate translocation in mitochondria. Nature of the receptor site for carboxyatractyloside (gummiferin). *Biochemistry* 12: 1508-9
29. Winkler HH, Bygrave FL, Lehninger AL (1968) Characterisation of the atractyloside - sensitive adenine nucleotide transport system in rat liver mitochondria. *J Biol Chem* 243: 20
30. Pebay-Peyroula E, Brandolin G (2003) Détermination de la structure du transporteur ADP/ATP, protéine membranaire d'intérêt physiologique majeur. *Nature* 426: 39-44
31. Bowser DN, Petrou S, Panchal RG *et al.* (2002) Release of mitochondrial Ca²⁺ via the permeability transition activates endoplasmic reticulum Ca²⁺ uptake. *Faseb J* 16: 1105-1007
32. Chardon G, Viala A, Vignais P, Stanislas E (1964) L'intoxication par le chardon à glu, *Atractylis gummifera* L. *Thérapie* 19: 1313-22
33. Zaim N (2009) Étude de la toxicité de *Atractylis gummifera* L. chez la souris iops ofa et le rat wistar et rôle de la trimetazidine dans la prévention des lésions hépatiques. Université Mohammed V - Agdal, Faculté des Sciences, Rabat
34. *Archives of Toxicology* (1974) Springer-Verlag, Heidelberg, Germany
35. Alaoui I, Benani Bouslikhane ML, Bainouti de Carlig (1988) L'intoxication par le chardon à glu : à propos de 16 cas pédiatriques colligés entre 1982-1987. *Bull Information Toxicol* 4: 7
36. Hami H (2008) Intoxication par *Atractylis gummifera* L.: À propos de 240 cas recensés au Maroc par le CAMP entre 1891 et 2004. *Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique, Infotox* 29: 3
37. Hamouda C, Amamou M, Thabet H *et al.* (2000) Plants poisonings from herbal medication admitted to a Tunisian toxicologic intensive care unit, 1983-1998. *Vet Human toxicol* 42: 137-41
38. Vallejo JR, Peral D, Gemio P *et al.* (2009) *Atractylis gummifera* and *Centaurea ornata* in the Province of Badajoz (Extremadura, Spain) – Ethnopharmacological importance and toxicological risk. *J Ethnopharmacol* 126: 366-70

39. Steenkamp V, Stewart MJ, Zuckerman M (1999) Detection of poisoning by *Impila* (*Callilepis laureola*) in a mother and child. *Human & Experimental Toxicology* 18: 594-7
40. Lemaigre G, Tebbi Z, Galinski R *et al.* (1975) Fulminating hepatitis caused by glue thistle (*Atractylis gummifera* L) poisoning. *Anatomo-pathological study of 4 cases. Nouv Presse Med* 4: 2565-8
41. Hardin JW, Arena JM (1969) Human poisoning from native and cultivated plants. In: Jouglaard J (1977) *Intoxications d'origine végétale*. EMC 16065 A10, Paris
42. Georgiou M, Biol D, Sianidou *et al.* (1988) Hepatotoxicity due to *Atractylis gummifera* L. *Clinical Toxicology* 26: 487-493
43. Madani N, Sbairi H, Harandou M. *et al.* (2006) *Atractylis gummifera* poisoning in a pregnant woman. *Presse Med* 35: 1828-30
44. Daniele C, Dahamna S, Firuzi O *et al.* (2005) *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol* 97: 175-81
45. Viala A (1972) *Le chardon à glu*. Thèse, Marseille, France
46. Calmes M, Crespin F, Maillard C *et al.* (1994) High-performance liquid chromatographic determination of atractyloside and carboxyatractyloside from *Atractylis gummifera* L. *J Chromatogr* 663: 119-22
47. Gaillard Y, Pépin G (1999) Poisoning by plant material: review of human cases and analytical determination of main toxins by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 733: 181-229
48. Laurens JB, Bekker LC, Steenkamp V, Stewart JM (2001) Gas chromatographic-mass spectrometric confirmation of atractyloside in a patient poisoned with *Callilepis laureola*. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* 765: 127-33
49. Bye SN, Coetzer TH, Dutton MF (1990) An enzyme immunoassay for atractyloside, the nephrotoxin of *Callilepis laureola* (*Impila*). *Toxicol* 28: 997-1000

Ciguë (grande)

Sikran

Nom scientifique: *Conium maculatum* L.

Famille : *Apiaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) Choukrân, **Hartami** (fruit), **Sikran**, Ziata, **Harmel d'zair** (fruit)
- (B) Sellata
- (E) Hemlock
- (F) **Ciguë**, Ciguë tachetée

Botanique

Plante herbacée, bisannuelle, de grande taille (1 m à 2 m), à tige droite, creuse, cannelée, vert clair, dont la base est maculée de taches violacées¹³ (photos 11 et 12).

Les feuilles engainantes peuvent atteindre 20 cm de longueur sur autant de largeur ; de forme générale triangulaire, elles sont très découpées en segments, eux-mêmes, divisés.

Les petites fleurs blanches, épanouies dès le début de l'été, sont groupées en ombelles composées¹⁴ qui comportent involucre et involucelles. Chaque ombelle comporte de 10 à 20 rayons de taille inégale.

Le fruit ou méricarpe est petit, ovoïde, grisâtre, pédonculé. Sa face bombée présente cinq côtes longitudinales ondulées. Les méricarpes sont souvent par deux, accolés par leur face plane. La plante froissée dégage une odeur faible mais désagréable et nauséuse, caractéristique, habituellement appelée odeur de souris.

Biotope et distribution géographique

Commune en Europe, dans les décombres et au bord des chemins, la Ciguë pousse aussi dans les régions tempérées d'Amérique, d'Asie et d'Afrique.

En Algérie, elle existe dans le Tell, mais elle est assez rare [1].

13. D'où le nom de Ciguë tachetée.

14. L'appellation ancienne – Ombellifères – faisait référence à cette disposition particulière des fleurs : ombelle simple ou composée d'ombellules. Près de 3 000 espèces forment cette famille homogène bien représentée dans la région méditerranéenne, le Moyen-Orient, l'Iran, etc. Elle est également caractérisée par son fruit – double akène – et ses canaux sécréteurs d'essence et de résine, présents dans toutes les parties de la plante qui, par simple froissement, libèrent leur huile essentielle d'odeur forte, caractéristique de l'espèce : anis, carvi, coriandre, cumin, fenouil, sont les plus connues. Leurs principes actifs sont variés ; certaines sont toxiques.

Usages

Usages traditionnels

Certains usages se maintiennent au Maghreb.

La médecine traditionnelle algérienne emploie les feuilles, bouillies dans l'huile, en cataplasmes pour calmer la toux des tuberculeux et les fruits, en infusion, comme sédatif, rhumatismal et contre les calculs rénaux.

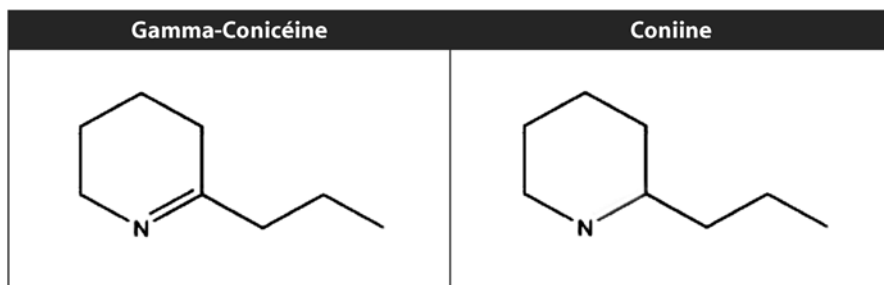
Utilisations thérapeutiques

En raison de sa toxicité, elle n'est plus employée par la médecine qui, pendant deux mille ans, l'a utilisée contre les névralgies et les douleurs diverses. Elle entrainait aussi, avec l'opium et la jusquiame, dans des mélanges anesthésiants. En France, elle reste utilisée pour des préparations homéopathiques. Une association, The Hemlock Society, envisage son usage dans les cas de « suicide assisté » [2].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique, surtout à l'état frais. Les alcaloïdes pipéridiniques se forment par transamination de l'alanine et du 5-cetoctanal avec cyclisation, conduisant à la synthèse de la gamma-conicéine, précurseur des autres alcaloïdes qui sont : la coniine (2-propylpipéridine), N-méthylconiine, conhydrine, pseudoconhydrine, conhydrinone, N-méthyl-pseudoconhydrine et 2-méthylpipéridine [3, 4], ainsi que la conmaculatine (2-pentylpiperidine), récemment identifiée [5]. La coniine et la gamma-conicéine sont les alcaloïdes prédominants (figure ci-dessous) [4]. La gamma-conicéine est abondante dans la plante



Alcaloïdes prédominants de la Ciguë.

jeune, alors que la coniine prédomine dans la plante à maturité et dans les graines. La coniine est volatile et ne se retrouve qu'à l'état de traces dans la plante sèche.

Les fruits mûrs sont plus riches en alcaloïdes totaux – jusqu'à 1,5 % – que les feuilles [6].

Les alcaloïdes pipéridiniques sont tératogènes, et la fœtotoxicité a été étudiée chez l'animal; des malformations du squelette et des fentes palatines sont observées chez les veaux, porcs et moutons [7, 8]. La gamma conicéine, majoritaire dans la plante verte, se différencie de la coniine par la présence d'une double liaison entre l'azote et le carbone alpha. Cette disposition serait responsable de la toxicité et du potentiel tératogène nettement accrus de la gamma-conicéine [9].

Ces alcaloïdes passent dans le lait et pourraient atteindre la chaîne alimentaire [4]; la coniine a, par ailleurs, été caractérisée dans les produits volatils émis par une plante carnivore *Sarracenia flava* [10].

Doses toxiques

La dose létale de coniine est estimée, *per os*, à 150-300 mg chez l'homme, la DL₅₀ à 100 mg/kg chez la souris [11]. La gamma-conicéine est huit fois plus toxique; elle a été identifiée dans le sang et dans le contenu gastrique de trois personnes décédées en Australie [12]. La conmaculatine présente une dose létale supérieure à 20 mg/kg, chez la souris [5].

Circonstances de l'intoxication

Le CAP d'Alger relate deux cas cliniques [13]:

- un homme de 75 ans soigne ses calculs rénaux par un mélange qui associe aux fruits de ciguë, la sabline – *Arenaria rubra* – et la lavande stoechas. Le patient décède au treizième jour de la cure dans un tableau d'insuffisance rénale;
- une femme de 64 ans, traitée pour rhumatismes, est hospitalisée pour tremblements, troubles respiratoires de type dyspnée et suffocation après avoir consommé de la ciguë en salade. Après un lavage gastrique et un traitement symptomatique, l'évolution est favorable.

La plupart des intoxications sont dues à des confusions. En effet, les fruits, parfois désignés par le nom de « harmel d'zaïr » (harmel d'Alger), sont, à cause de l'ambiguïté de la terminologie, utilisés à la place des graines de *Peganum harmala* « harmel »; ils ont été responsables d'intoxications [14].

Malgré leur saveur amère et repoussante et leur odeur désagréable, on peut les confondre, par leur aspect et leurs dimensions (3 mm), avec ceux de l'anis vert, qui sont hérissés de poils rudes et courts, ou ceux du persil, qui sont de teinte vert bleuâtre [15].

Symptomatologie

Toxicité humaine

Bien que la littérature rapportant la mort de Socrate¹⁵ précise qu'il était lucide jusqu'à la fin, gagné par une paralysie ascendante, l'intoxication appelée coturnisme se traduit, en général, par les signes suivants :

- salivation importante et soif intense, difficultés à avaler et à parler, nausées, vomissements et douleurs intestinales, mydriase avec troubles de l'accommodation ;
- puis s'installe un état « léthargique » parfois réversible [16]. On note une diminution de la mobilité et de la sensibilité avec paralysie ascendante progressive et refroidissement des extrémités tandis que la respiration diminue. À ce stade, peut survenir la paralysie du diaphragme qui conduit à la mort par asphyxie.

D'autres signes sont décrits: vertiges et céphalées, éblouissements, tremblements musculaires, convulsions, léthargie, sensation de froid, pâleur de la face. L'équipe, qui a enregistré trois décès, décrit des douleurs musculaires, des atteintes hépatiques et rénales graves [17].

Toxicité animale

Les effets toxiques de la ciguë ont été rapportés par de nombreux auteurs chez le bétail: vaches, moutons, chèvres, chevaux, volailles, mais aussi chez le lapin et les insectes [18].

Le coturnisme peut toucher tous les animaux mais leur sensibilité varie selon les espèces. Les intoxications du bétail sont dues à la contamination des fourrages. La chair des oiseaux¹⁶, ayant consommé des fruits, aurait été responsable d'issues fatales chez l'homme [17].

Traitement

L'hospitalisation rapide est nécessaire.

Le traitement est d'abord éliminatoire – vomissements provoqués ou, s'il le faut, lavage gastrique. Les vomissements et les têtes de lavage seront conservés pour l'identification ultérieure des fruits. Un traitement symptomatique et une ventilation assistée sont mis en route avec réhydratation, anticonvulsivants, surveillance de la fonction rénale [19].

L'évolution est très variable; la littérature rapporte plusieurs cas mortels.

15. La symptomatologie a été en partie décrite par Platon qui rapporte la mort de Socrate: Platon, Phédon, LXV, Traduction de Chambry E., (1965) p. 180, Garnier-Flammarion, Paris.

16. Les cailles sont particulièrement sensibles; le coturnisme dérive de leur nom de genre: « coturnix ».

Identification botanique

De nombreux caractères permettent l'identification de la plante.

- Tige: robuste, creuse, cannelée dont la base est caractérisée par des taches rouge violacé (photo 12).
- Feuille: vert sombre, luisante, grande, plusieurs fois divisées comme celle du cerfeuil. L'odeur spéciale, qui s'en dégage lorsqu'elles sont froissées, se communique à l'urine et au contenu stomacal des intoxiqués.
- Fruit: petit, aussi long que large (environ 3 mm), glabre, grisâtre, pédonculé; les fruits sont souvent par deux, accolés par leur face plane. Leur dos, très bombé, présente cinq côtes longitudinales ondulées se détachant en blanc jaunâtre sur fond brun verdâtre. Une coupe transversale du fruit, maintenu par une pince à épiler, est facile à réaliser au cutter; à l'œil nu, on peut observer une partie interne, claire, dont la forme, rappelant celle de la lettre grecque « oméga », permet la diagnose.

Identification chimique

Les alcaloïdes pipéridiniques, particulièrement la coniine, sont volatiles et entraînés par la vapeur d'eau; il faut en tenir compte lorsqu'on effectue leur recherche et leur dosage par les procédés habituels. Plus classiquement, on les détermine dans la plante ou les milieux biologiques par CPG [6].

Des techniques plus simples telles que la CCM, permettent de détecter et de quantifier les deux alcaloïdes principaux, coniine et gamma-conicéine dans la plante: extraits acides ajustés à pH9, extraction par le chloroforme et révélation par un réactif de Dragendorff (la limite de détection est de l'ordre du $\mu\text{g/mL}$) [20].

Une méthode par CPG-SM a été décrite pour le dosage de la coniine dans les plantes, le foie, les urines et l'estomac des ruminants après une triple extraction liquide-liquide [21].

D'autres méthodes par CPG avec détecteur azote phosphore, ou par CCM améliorée [22] ou utilisant la DESI (desorption electrospray ionisation) avec la SM [23] permettent la détection des alcaloïdes avec une haute sensibilité.

La caractérisation dans le sang et le contenu gastrique de la gamma-conicéine a été réalisée en CPG-SM [12].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Scutchfield FD, Genovese EN (1997) Terrible Death of Socrates: Some Medical and Classical Reflections. *The Pharos* 60: 30-33

3. Gaillard Y, Pepin G (1999) Poisoning by plant material: review of human cases and analytical determination of main toxins by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatography Biomed Sci Appl* 733: 181-229
4. López TA, Cid MS, Bianchini ML (1999) Biochemistry of hemlock (*Conium maculatum* L.) alkaloids and their acute and chronic toxicity in livestock. A review. *Toxicol* 37: 841-65
5. Radulovic N, Đorđević N, Denić M. *et al.* (2012) A novel toxic alkaloid from poison hemlock (*Conium maculatum* L., *Apiaceae*): Identification, synthesis and antinociceptive activity. *Food Chem Toxicol* 50: 274-9
6. Jessup DA, Boermans H J, Kock ND (1986) Toxicosis in Tule elk caused by ingestion of poison Hemlock. *J Am Vet Med Assoc* 189: 1173-5
7. Panter KE, Keeler RF, Baker DC (1988) Toxicoses in livestock from the hemlocks (*Conium* and *Cicuta* spp.). *J Anim Sci* 66: 2407-13
8. Keeler RF, Balls LD (1978) Teratogenic effects in cattle of *Conium maculatum* and Conium alkaloids and analogs. *Clin Toxicol* 12: 49-64
9. Green BT, Lee ST, Panter KE, Brown DR (2012) Piperidine alkaloids: Human and food animal teratogens. *Food Chem Toxicol* 50: 2049-55
10. Gaillard Y, Cheze M, Pepin G (2001) Intoxications humaines par les végétaux: revue de la littérature. *Ann Biol Clin* 59: 764-5
11. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tec & Doc, Lavoisier, Paris
12. Drummer OH, Roberts AN, Bedford PJ *et al.* (1995) Three deaths from Hemlock poisoning. *Med J Aust* 162: 592-3
13. Centre Anti-Poisons d'Alger, CHU de Bal El Oued: Intoxications par les plantes, Bilan 1991-2003
14. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. Recent advances in toxinology research 3: 7-11
15. Puyt JD, Faliu L, Godfrain JC, Rech J (1981) Le diagnostic des intoxications d'origine végétale. 3^{ème} partie: diagnostic de laboratoire. *Point Vét* 12: 75-80
16. Frank BZ, Michelson WB, Panter KE, Gardner DR (1995) Ingestion of poison Hemlock (*Conium maculatum*). *West J Med* 163: 573-4
17. Rizzi D, Basile C, Di Maggio A *et al.* (1989) Rhabdomyolysis and acute Tubular Necrosis in coniine (Hemlock), poisoning. *Lancet* 2: 1461-2
18. Vetter J (2004) Poison hemlock- *Conium maculatum*. *Food Chem Toxicol* 42: 1373-82
19. Flesh F (2005) Intoxications d'origine végétale. EMC-Médecine, CHUR-Strasbourg, 2: 532-46
20. López TA, Torre ML, Cid MS (2004) An efficient TLC method for analysis of γ -coniine and coniine in *Conium maculatum* foliage. *J Planar Chromatogr – Modern TLC* 17: 218-23
21. Holstege DM, Seiber JN, Galey FD (1995) Rapid multiresidue screen for alkaloids in plant material and biological samples. *J Agric Food Chem* 43: 691-9
22. Holstege DM, Galey FD, Johnson B, Seiber JN (1996) Determination of alkaloid exposure in a model ruminant (goat) using a multiresidue screening method. *J Agric Food Chem* 44: 2310-5
23. Talaty N, Takáts Z, Cooks RG (2005) Rapid *in situ* detection of alkaloids in plant tissue under ambient conditions using desorption electrospray ionization. *Analyst* 130: 1624-33

Colchicacées

Les recherches phylogénétiques, menées sur l'ADN, conduisent à intégrer le genre *Merendera* au genre *Colchicum* [1]. Des travaux récents, réalisés par une équipe suédoise, suggèrent que le genre *Androcymbium* devrait y revenir [2]. Ces phylogénies nous ont amenés à regrouper ces « colchiques » puisque leur activité et leur toxicité sont celles de leur composé majoritaire commun, la colchicine.

• Colchique

Qatel el kelb

Nom scientifique : *Colchicum lusitanum* Brot.

Synonymes : *Colchicum autumnale* L. subsp. *algeriense* Batt.

Famille : *Colchicaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Chamira, **Qatel el kelb** (« tue-chien »)
- ^(E) Cup and a saucer, Men-in-a-boat, Meadow saffron
- ^(F) **Colchique**, Safran des prés, Tue-chien

Botanique

Le colchique est une plante de 10 à 30 cm de hauteur, vivace par un bulbe ovoïde, dur, de la taille d'une noix, couvert d'écailles brunâtres, caractérisé par une face arrondie et une face plane creusée sur la ligne médiane d'une gouttière parcourue par la tige. Des stries longitudinales, uniformes, régulières convergent de la base au sommet. Ce bulbe, d'odeur désagréable et de saveur âcre, est formé de tuniques charnues et blanchâtres à l'intérieur.

Au printemps, 3 à 8 feuilles, d'une trentaine de centimètres de long, sortent en bouquet au niveau du sol puis, en automne, apparaissent les fleurs rose-lilas, de 5 à 15 cm, isolées ou généralement groupées par deux ou trois, parfois plus. Elles sont formées de 6 tépales d'un rose violacé plus ou moins foncé (exceptionnellement jaunes) dont la base est soudée en un long tube, d'une dizaine de centimètres sur lequel s'insèrent, sur deux niveaux, 6 étamines (photo 13).

L'ovaire, qui reste au niveau du bulbe pendant tout l'hiver, sort de terre et donne en juin, au milieu des feuilles, une grosse capsule à 3 loges renfermant, chacune, une centaine de graines globuleuses, de 2 à 3 mm, très dures, d'un brun rougeâtre; leur surface est marquée de petits points et agrémentée, latéralement, d'un arille charnu.

Les tépales, soudés à la base en un long tube, permettaient de différencier le genre *Colchicum* du genre *Merendera* dont les tépales sont totalement libres.

Biotope et distribution géographique

Le colchique d'automne, dont l'origine serait le Caucase¹⁷, est spontané dans les prairies humides de l'Europe tempérée et de l'Afrique (Maghreb et Afrique du Sud). En France, où il est abondant au Sud de la Loire, et dans le Nord de l'Afrique, on le trouve du littoral jusque vers 2 000 m. En Algérie, il est très commun dans les pâturages du Tell et les forêts de l'Atlas.

Plusieurs colchiques très voisins existent en Europe comme au Moyen-Orient; en Algérie, une espèce plus petite pousse en Kabylie [3].

Le colchique est également cultivé comme plante d'ornement des parcs et des jardins.

Usages

Usages traditionnels

En Égypte, le bulbe était considéré comme tonique en usage interne alors qu'en usage externe, il était employé sous forme de décoction dans certaines maladies parasitaires [4, 5]. En Tunisie, on l'utilisait comme diurétique, purgatif, anti-goutteux et antirhumatismal [6]. En Algérie, il soignait la goutte et les arthralgies liées à la goutte [7].

Utilisations thérapeutiques

C'est seulement à la fin du XVIII^e siècle qu'on entrevit la possibilité de l'employer en médecine. Stork, médecin autrichien, qui avait testé sur lui-même les propriétés diurétiques puissantes du bulbe, l'utilisa avec succès dans des cas désespérés de ce qu'on appelait alors hydropisie (œdèmes, épanchements et infiltrations séreuses). La teinture de bulbe était utilisée contre les rhumatismes, les arthrites et les excès de goutte et entrainait dans plusieurs préparations homéopathiques [8].

17. Le nom de cette espèce fait référence à la Colchide et est tiré d'une légende. Médée, fille du roi et experte en poisons, tomba follement amoureuse de Jason, venu de Grèce pour conquérir la Toison d'or, le trésor mythique de ce petit pays transcaucasien qui correspond, de nos jours, à la Géorgie. Pour le rendre invulnérable, elle lui prépara un baume magique à base d'herbes où aurait figuré le colchique.

La graine, qui a été introduite dans la pratique médicale en 1820, était inscrite dans diverses pharmacopées; elle était uniquement employée sous forme de spécialités pharmaceutiques.

Le principal composé est un alcaloïde, la colchicine (fig. 4).

Les substances les plus abondantes après la colchicine sont la déméthyl-2-colchicine et son glycoside, le colchicoside.

La colchicine est employée pour son action anti-inflammatoire comme médicament essentiel de la crise aiguë de goutte et agent prophylactique de cette affection (Colchicine Houdé®, Colchimax®). Elle est utilisée aussi dans la maladie périodique dont l'incidence reste importante sur le pourtour méditerranéen, la maladie de Behçet, la sclérodermie et certaines formes cliniques de sarcoïdose et de maladie sérique [9]. Elle est connue, également, pour ses propriétés antimitotiques¹⁸ car, en se fixant sur la tubuline, elle inhibe la formation des microtubules, ce qui bloque la division cellulaire au stade de la métaphase [10]; ce mode d'action a donné lieu à de nombreuses applications liées au traitement de certaines formes de cancer et de maladies de la peau.

Parmi les autres composés, le colchicoside est préconisé comme antigoutteux et antiprurigineux; le thiocolchicoside (Coltramyl®, Miorel®), dérivé semi-synthétique, est utilisé comme myorelaxant et décontracturant en rhumatologie.

La colchicine reste principalement extraite du bulbe et de la graine du colchique.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Pour Galien et Dioscoride, cette espèce comptait parmi les poisons violents. Le principal composé, la colchicine, alcaloïde tropolonique présent dans tous les organes de la plante, est responsable de l'extrême toxicité des colchiques vis-à-vis de l'homme et des animaux.

La graine, la plus riche, renferme environ 0,3 à 1,2 % d'alcaloïdes, essentiellement la colchicine. Le bulbe et les fleurs n'en contiennent que 0,1 à 0,6 % [8].

Doses toxiques

Dans la littérature, les valeurs attribuées aux doses toxiques et létales, chez l'homme, sont variables en raison, vraisemblablement, des méthodes d'estimation et de la variabilité individuelle.

18. Cette propriété est mise à profit en agriculture et en horticulture pour améliorer les espèces végétales sans introduire de gènes étrangers dans leur patrimoine génétique et en biologie comme réactif, pour déterminer les caryotypes.

Certains auteurs [11, 12] donnent :

- doses toxiques: 5 mg de colchicine chez l'adulte ; 0,1 mg/kg chez l'enfant. À partir de 10 mg, chez l'adulte, le pronostic vital est en jeu ;
- dose létale: 5 g de graines chez l'adulte, 1 à 1,5 g chez l'enfant (teneur de la graine = 0,5 % de colchicine).

D'autres auteurs [9, 13, 14] donnent :

- l'ingestion de 1 à 2 g de graines peut être fatale avec un tableau clinique qui s'apparente à celui de l'intoxication médicamenteuse aiguë par la colchicine ;
- des cas mortels ont été rapportés pour des doses faibles de colchicine (5 à 10 mg).

Une étude rétrospective, portant sur 84 cas d'intoxication de 1967 à 1976, a permis d'identifier trois niveaux de toxicité selon la dose supposée ingérée, ce qui a été confirmé par une étude plus étendue de 158 cas d'intoxication :

- l'ingestion de moins de 0,5 mg/kg est dominée par les troubles digestifs et la déshydratation extracellulaire ; elle évolue favorablement en 4-5 jours ;
- de 0,5 à 0,8 mg/kg, en plus des signes précédents, apparaît une pancytopénie traduisant l'atteinte des cellules souches hématopoïétiques. À ce stade, il y a risque de survenue d'un épisode infectieux et hémorragique. Le taux de mortalité est de l'ordre de 10 % ;
- au-delà de 0,8 mg/kg, le risque de décès est majeur, de l'ordre de 80 % par défaillance cardiocirculatoire, choc hypovolémique, hémorragique, septique ou bien par détresse respiratoire.

Toxicité animale

Des intoxications mortelles par ingestion de feuilles ont été rapportées à partir de doses estimées à 1 g/kg de poids d'animal [15].

D'autres auteurs indiquent, pour les bovins, une dose toxique de feuilles fraîches de 8 à 16 g/kg de poids corporel. Exprimée en colchicine, cette dose est estimée à 1 mg/kg [16].

Excrétée dans le lait, la colchicine peut intoxiquer les jeunes à la mamelle ainsi que les consommateurs éventuels du lait contaminé [15].

Circonstances de l'intoxication

Toxicité humaine

La toxicité bien connue du colchique l'écarte des remèdes traditionnels. Les intoxications sont accidentelles, elles peuvent être volontaires.

En Algérie, le plus souvent, elles sont liées à l'ingestion de bulbes ; en effet, lorsque la terre, retournée par les labours, les ramène à la surface du sol, ils peuvent être consommés, par erreur, notamment, par les jeunes bergers.

Des cas d'intoxication chez les enfants, ayant porté à la bouche et mâchonné des fleurs ou des graines, ont été décrits [17].

Des décès, en Europe, au Japon, ont été rapportés suite à la consommation de feuilles confondues avec celles de l'Ail des ours – *Allium ursinum* [18-24].

On rapporte des cas d'intoxication volontaire par ingestion de fleurs [25-27] ou par absorption de doses mortelles de médicament [28-30].

Les intoxications peuvent être aussi dues à des surdosages thérapeutiques.

Toxicité animale

Bien que les animaux évitent les colchiques, probablement en raison de leur odeur assez forte, des intoxications peuvent survenir par contamination alimentaire et toucher les bovins, ovins, chevaux, porcs, chiens... Elles peuvent être mortelles [16, 26, 31]. En Algérie, les accidents se produisent lorsque les pâturages se raréfient et que, comme il a été signalé, les bulbes se retrouvent à la portée des animaux (moutons) à la surface du sol.

Symptomatologie de l'intoxication

Les intoxications par la colchicine sont graves et mettent en jeu le pronostic vital. Après un temps de latence, de 2 à 6 heures en moyenne (parfois jusqu'à 12 heures), apparaissent, généralement, et dans l'ordre, des troubles digestifs, hépatiques, cardiovasculaires et neurologiques [32, 33].

Avant la 24^e heure :

- troubles digestifs: douleurs abdominales, nausées, vomissements et surtout diarrhées parfois sanglantes. Ces troubles, accompagnés de soif intense, sont précoces et constituent une alerte avant les troubles plus graves;
- hyperleucocytose;
- hypovolémie, anomalies électrolytiques;
- fibrinolyse;
- cytolysse hépatique.

Du 2^e au 7^e jour :

- hypoplasie médullaire, leucopénie, thrombopénie;
- troubles du rythme, défaillance cardiaque aiguë;
- syndrome confusionnel, délire, convulsions, coma;
- syndrome de détresse respiratoire aiguë.

À partir du 7^e jour :

- alopecie;
- sortie d'aplasie.

En fonction de la gravité de l'intoxication, la mort peut survenir dès les premiers jours. En cas d'intoxication modérée et de prise en charge adéquate, les troubles régressent en une dizaine de jours.

La symptomatologie est dose-dépendante. L'état rénal et hépatique du patient et les interactions de la colchicine avec la plupart des médicaments majorent les risques d'intoxication.

Chez l'animal, on observe des troubles digestifs (hypersalivation, vomissements sanguinolents, diarrhées), une démarche titubante; la mort survient en quelques jours [34].

Traitement

La gravité exceptionnelle de cette intoxication impose le transport dans un centre spécialisé. Le temps de latence atteint parfois 12 heures, dans ce cas l'évacuation digestive du toxique devient inutile.

Le traitement est principalement symptomatique avec une surveillance biologique quotidienne; le traitement concerne notamment:

- l'insuffisance circulatoire;
- la rééquilibration électrolytique;
- les corticoïdes;
- la couverture antibiotique et antifongique, etc.;
- l'apport de dérivés sanguins.

L'immunothérapie a ouvert des voies prometteuses [35]. L'administration de fragments Fab anticolchicine avait permis de neutraliser l'action d'une dose mortelle, de 1 mg/kg soit 60 mg de colchicine, absorbée par une jeune femme dans un but suicidaire [36].

Cependant, ce traitement reste au stade d'étude préclinique en raison du coût élevé de ce type de recherche et du faible nombre de patients [9].

Identification botanique

En fonction de la saison, on aura affaire à différentes parties de la plante qui ont chacune des caractères propres.

Feuille

Au printemps, on observe, groupées en bouquet au niveau du sol, 3 à 8 feuilles uniformément vertes, brillantes, à nervures parallèles, semblables à une langue de bœuf à extrémité effilée dont elles ont la taille (20 à 30 cm) et la largeur (4 à 5 cm).

Fleur

En automne, on dispose des fleurs. Leur couleur rose violacé est déjà une indication. On confirme en recherchant la particularité de la fleur dont la base est soudée en un long tube sur lequel s'insèrent, sur deux niveaux, 6 étamines violettes (photo 13).

Fruit et graine

Au début de l'été, au milieu des feuilles qui commencent à se faner, apparaît le fruit, une capsule de la taille d'une noix dont les trois loges renferment, chacune, une centaine de graines globuleuses, de 2 à 3 mm, très dures, brun rougeâtre, à surface marquée de petits points et portant sur le côté une excroissance charnue.

Bulbe

Il est présent toute l'année; noirâtre, charnu, ovoïde, de la taille d'une grosse noix, caractérisé par une face bombée et une face plane parcourue par une gouttière; son odeur est désagréable.

Identification chimique

Plante

La poudre de graine est épuisée par de l'eau à 40 °C pour éviter de dissoudre les matières grasses et les colorants. La solution aqueuse est, ensuite, épuisée par du chloroforme qui extrait la colchicine.

La caractérisation de la colchicine peut être effectuée par CCM sur gel de silice – Solvant de migration: chloroforme-acétone-ammoniaque 25:24:1 (v/v) – Révélateur: acide sulfurique-anhydride acétique 1:9 (v/v). (Pharmacopée française, IX).

Une technique de détermination densitométrique rapide de la colchicine à partir des graines, sur gel de silice 60F₂₅₄ (développement par le mélange chloroforme-acétone-diéthylamine 5:4:1) est décrite [37].

Une autre technique HPLC-UV, appliquée à l'extrait éthanolique des alcaloïdes de la colchicine à partir du bulbe, est rapportée [38].

L'identification et le dosage de la colchicine, dans les feuilles, peuvent être réalisés par CPG-SM après extraction par l'acétate d'éthyle [22].

Milieus biologiques

La colchicine peut être dosée par colorimétrie, fluorimétrie [39], radio-immuno-assay [40, 41] ou par chromatographie.

Les méthodes chromatographiques font appel à la HPLC-UV [29, 42-44] ou HPLC-DAD [30], HPLC-MS [45, 46], HPLC-MS/MS [24, 47-49], CPG et notamment CPG-SM [22, 50].

Exemple de système HPLC:

– extraction: dichlorométhane;

- phase stationnaire : C8 ou C1 ;
- phase mobile : acétonitrile-méthanol-dihydrogénophosphate de potassium 0,1 M, pH 7,6 [43] ou acétonitrile - 50 mM acétate d'ammonium, pH 4 [46].

La limite de détection est de l'ordre de 1 à 5 ng/mL pour les techniques HPLC-UV [28], de 0,6 ng/mL pour HPLC-MS [45] et de 0,05 ng/mL pour HPLC-MS/MS [47].

Références

1. Vinnerstern A, Reeves (2003) Phylogenetic relationships within *Colchicaceae*. *Amer J Bot* 90: 1455-62
2. Manning J, Forest F, Vinnersten A (2007) The genus *Colchicum* L. redefined to include *Androcymbium* Willd., based on molecular evidence. *Taxon* 56: 872-882
3. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
4. Ducros AH (1930) Essai sur le droguier populaire arabe de l'Inspectorat des pharmacies du Caire. M2M Inst d'Égypte
5. Le Floch E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle, Tunis
6. Lemordant D, Boukef K, Bensalem M (1977) Plantes utiles et toxiques de Tunisie. *Fitoterapia* 48: 191-214
7. Fourment P, Roques H (1942) Répertoire des Plantes Médicinales et Aromatiques d'Algérie Bull n° 61
8. Paris RR, Moysé H (1967) Précis de Matière Médicale. Masson, Paris
9. Mégarbane B (2003) Intoxication aiguë par la colchicine. *Encyclopédie Orphanet* 3: 1-5
10. Bhattacharyya B, Panda D, Gupta S, Banerjee M (2008) Anti-Mitotic Activity of Colchicine and the Structural Basis of its Interaction with Tubulin. *Medicinal Research Reviews* 28: 155-83
11. Jouglard J (1977) Intoxications d'origine végétale. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, 16065 A10, Paris
12. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle*. Elsevier, Paris
13. Bismuth C, Gaultier M, Conso F (1977) Aplasie médullaire après intoxication aiguë par la colchicine. *Presse Méd*, 6: 1625-8
14. Baud F, Castot A (2000) Antigoutteux. In « Toxicologie clinique ». Flammarion, Paris
15. Kingsbury JM (1964) Poisonous plants of the United States and Canada. New Jersey, Prentice-Hall, Inc
16. Chareyre S, Meram D, Pulce C, Descote J (1989) Acute poisoning of cows by Autumnal crocus. *Ver Hum Toxicol* 31: 264-262
17. Tovo S (1967) Un caso di avvelenamento mortale da colchico. *Min Leg* 87: 283-7
18. Weil E, Jaeger P, Duquesmois P (1962) Empoisonnement mortel d'un couple d'adultes à la suite de l'ingestion d'un plat de feuilles de colchique (*Colchicum autumnale* L.). *Ann Méd Lég* 42: 58-67
19. Klitschar M, Benham-Schmidt C, Radner H *et al.* (1999) Colchicine Poisoning by Accidental Ingestion of Meadow Saffron (*Colchicum autumnale*): Pathological and Medicolegal Aspects. *Forensic Sci Int* 106: 191-200
20. Sannohe S, Makino Y, Kita T *et al.* (2002) Colchicine poisoning resulting from accidental ingestion of meadow saffron (*Colchicum autumnale*). *J Forensic Sci* 47: 1391-6

21. Brvar M, Ploj T, Kozelj G *et al.* (2004) Case report: fatal poisoning with *Colchicum autumnale*. *Critical Care* 1: R56-59
22. Peters FT, Beyer Ewald AH, Maurer HH (2005) Colchicine poisoning after Mix-up Ramsons (*Allium ursinum* L.) and Meadow Saffron (*Colchicum autumnale* L.) – A Case Report. *TIAFT Bulletin* 35: 3
23. Sundov Z, Nincevic Z, Definis-Gojanovic M *et al.* (2005) Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of meadow saffron-case report. *Forensic Sci Int* 149: 253
24. Wehner F, Mubhoff F, Schulz MM *et al.* (2007) Detection of colchicine by means of LC-MS/MS after mistaking meadow saffron for bear's garlic. *Forensic Science, Medicine, and Pathology* 2: 193-7
25. Ellwood MG, Robb GH (1971) Self poisoning with Colchicine. *Postgraduate Med J* 47: 129-31
26. Bruneton J (2005) *Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. Tech & Doc, Paris
27. Danel V, Danel VC, Wiart JFD *et al.* (2001) Self poisoning with *Colchicum autumnale* L. flowers. *J Tox Clin Toxicol* 39: 409-11
28. Caplan YH, Orloff KG, Tompson BC (1980) A fatal overdose with colchicine. *J Anal Toxicol* 4: 153-5
29. Dehon B, Chagnon JL, Vinner E *et al.* (1999) Colchicine poisoning: report of a fatal case with body fluid and *post-mortem* tissue analysis by high-performance liquid chromatography. *Biomed Chromatogr* 13: 235-8
30. Deveaux M, Hubert N, Demarly C (2004) Colchicine Poisoning: Case Report of Two Suicides. *Forensic Sci Int* 143: 219-22
31. Gault G (1993) *Épidémiologie des intoxications végétales chez les animaux domestiques et sauvages à partir des données du CNITV-Lyon de 1991 à 1992*. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Lyon I
32. Maurizi M, Delorme N, Laprevote-Heully MC *et al.* (1986) Acute respiratory distress syndrome in adults in colchicine poisoning. *Ann Fr Anesth Reanim* 5: 530-2
33. Folpini A, Furfori P (1995) Colchicine toxicity – clinical features and treatment. Massive overdose case report. *J Toxicol Clin Toxicol* 33: 71-7
34. Bellakhdar J (1997) *La pharmacopée marocaine traditionnelle*. Ibis Press, Paris
35. Scherrmann JM (1997) Intoxication grave par la colchicine: l'immunothérapie toujours au stade de l'espoir. *Pourquoi ? Revue de médecine interne* 18: 285
36. Baud FJ, Sabouraud A, Vicaut E *et al.* (1995) Brief report: treatment of severe colchicine overdose with colchicine-specific Fab fragments. *N Engl J Med* 332: 642-5
37. Bodoki E, Oprean R, Vlase L *et al.* (2005). Fast determination of colchicine by TLC-densitometry from pharmaceuticals and vegetal extracts. *J Pharm Biomed Anal* 37: 971-7
38. Yoshida K, Hayashi T (1988) Colchicoside in *Colchicum autumnale* Bulbs. *Agric Biol Chem* 52: 593-4
39. Bourdon R, Galliot M (1976) Determination of colchicine in biological fluids. *Ann Biol Clin* 34: 393-401
40. Rochdi M, Sabouraud A, Baud FJ *et al.* (1992) Toxicokinetics of colchicine in humans: analysis of tissue, plasma and urine data in ten cases. *Hum Exp Toxicol* 11: 510-6
41. Sabouraud A, Cano N, Scherrmann JM (1994) Radioimmunoassay of colchicine with antisera exhibiting variable cross-reactivity. *Ther Drug Monit* 16: 179-85
42. Mc Tague JA, Forney R (1994) Jamaican vomiting sickness in Toledo. *Ohio Ann Emerg Med* 23: 116-8
43. Kintz P, Jamey C, Tracqui A, Mangin P (1997) Colchicine poisoning: report of a fatal case and presentation of an HPLC procedure for body fluid and tissue analyses. *J Anal Toxicol* 21: 70-2
44. Samanidou VE, Sarantis GA, Papadoyannis IN (2006) Development and Validation of a Rapid HPLC Method for the Direct Determination of Colchicine in Pharmaceuticals and Biological Fluids. *J Liquid Chromatography & Related Technologies* 29: 1-13

45. Tracqui A, Kintz P, Ludes B *et al.* (1996) High-performance liquid chromatography coupled to ion spray mass spectrometry for the determination of colchicine at ppb levels in human biofluids. *J Chromatogr B* 675: 235-42
46. Jones GR, Singer PP, Bannach B (2002) Application of LC-MS analysis to a colchicine fatality. *J Anal Toxicol* 26: 365-9
47. Gaillard Y, Pépin G (1999) Poisoning by plant material: review of human cases and analytical determination of main toxins by high-performance liquid chromatography-(tandem) mass spectrometry. *J Chromatogr B* 733: 181-229
48. Abe E, Lemaire-Hurtel AS, Duverneuil C *et al.* (2006) A novel LC-ESI-MS-MS method for sensitive quantification of colchicine in human plasma: application to two case reports. *J Anal Toxicol* 30: 210-5
49. Chèze M, Deveaux M, Pépin G (2006) Liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of colchicine in postmortem body fluids. Case report of two fatalities and review of the literature. *J Anal Toxicol* 30: 593-8
50. Clevenger CV, August TF, Shaw LM (1991) Colchicine poisoning: report of a fatal case with body fluid analysis by GC/MS and histopathologic examination of postmortem tissues. *J Anal Toxicol* 15: 151-4

• Mérendère

Kikout

Nom scientifique : *Merendera filifolia* Camb.

Synonymes : *Merendera bulbocodium* subsp. *filifolia* (Camb.) Bonnier & Layens
Colchicum filifolium (Camb.) Stef.

Famille : *Colchicaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) **Kikout**, Zit el mousmen
- (F) **Mérendère**, Mérendère à feuille filiforme
- (S) Merendera, **Safra bord**

Botanique

La plante ressemble beaucoup au colchique avec lequel elle est souvent confondue¹⁹ ; en effet, les différences sont minimales. Le genre *Merendera* possède des fleurs rose lilas, généralement isolées, formées de tépales dont la base est libre et profondément enfoncée dans le sol, laissant la partie élargie et colorée plus ou moins étalée sur la surface. Ce caractère constituait la différence essentielle pour en faire un genre séparé du genre *Colchicum* dont les tépales sont soudés à la base en un long tube. Les feuilles linéaires et planes sont bien plus petites puisqu'elles atteignent au plus 15 cm de long et seulement 1 à 2 mm de large. Les styles sont entièrement libres. La capsule, portée par un long pédoncule, est également plus petite et dépasse à peine 1 cm. Les graines, petites, globuleuses se terminent par une courte pointe.

Biotope et distribution géographique

Le genre *Merendera*, qui ne comprend qu'une quinzaine d'espèces, est signalé dans les lieux secs et sablonneux de la région méditerranéenne occidentale ; il existe en Espagne, aux îles Baléares (Majorque), dans les Bouches-du-Rhône et la Corse. *Merendera filifolia* est, en France, une espèce protégée²⁰.

Des variétés horticoles sont cultivées dans un but ornemental.

Dans le Nord de l'Afrique, du littoral jusqu'à 2 000 m, la mérendère est commune dans les pâturages du Tell, les clairières et les forêts de l'Atlas, où elle pousse à côté du colchique [1].

19. L'origine du nom *Merendera* est l'Espagne où ce mot désigne les colchiques.

20. Arrêtés du 20 janvier 1982 et du 31 août 1995 relatifs à la liste des espèces végétales protégées.

Usages

En Algérie, elle est utilisée, comme le colchique, pour la goutte et les rhumatismes.

Toxicité

Le principe toxique est la colchicine présente dans tous les organes.

Circonstances de l'intoxication

En Algérie, des enfants ont été intoxiqués par des fleurs portées à la bouche et surtout des bulbes ramenés à la surface du sol par les labours et les fortes pluies [2].

Consommés par méprise, les bulbes ont été responsables de la mort de 4 enfants [3].

Des cas d'intoxications animales, des ovins en particulier, ont été rapportés sans qu'il soit possible d'en attribuer la responsabilité au colchique ou à la mérendère.

Identification botanique

Bien que tous les organes soient plus petits que ceux des colchiques, on les confond souvent. Si on possède la fleur entière, la base libre des tépales de la mérendère permettra de faire la différence.

• Colchique du Sahara

Afahlele-n'ahedan

Nom scientifique: *Androcymbium wyssianum* Beauv. et Turrett.

Synonymes: *Androcymbium gramineum* var. *saharae* Maire

Androcymbium punctatum (Schl.) Cav., var. *saharae* Maire

Famille : *Colchicaceae*

Noms vernaculaires :

• ^(A) **Kikout**, Lofut; ^(T) **Afahlele-n'ahedan**

• ^(F) Colchique du Sahara

Botanique

Plante basse, vivace par un bulbe très profond d'où partent des feuilles vert clair, entières, larges, étalées au ras du sol (photo 14) qui, en pleine floraison, entourent des fleurs nombreuses et serrées, donnant à l'ensemble l'aspect d'un bouquet rond. Les tépales de couleur identique – blanche, rosée ou violacée – sont tachés d'orangé ou de pourpre à la base. Les six étamines, soudées aux tépales, ont des anthères jaunes ou violet foncé. Le fruit est une capsule à trois pointes renfermant des graines globuleuses finement ponctuées.

Biotope et distribution géographique

Androcymbium wyssianum dont l'aire géographique s'étend de l'Espagne aux pays de la Méditerranée orientale à travers le Maghreb et le Sahara, est une plante dite saharo-méditerranéenne. Le genre *Androcymbium* comporte quelque 40 espèces dont deux existent en Europe: *Androcymbium europaeum* (Lange) K.Richt., en Espagne et *Androcymbium rechingeri* Greuter, en Crète.

Elle est fréquente dans tout le Sahara où elle est représentée par la variété *saharae* Maire. Au Sahara septentrional, elle est commune sur les sables et les dunes; au Sahara central, cette plante qui ne peut supporter les longues sécheresses, pousse dans les lieux humides des montagnes de l'étage tropical et, plus bas, sur les bords des oueds de l'étage dit méditerranéen [4].

Usages traditionnels

Androcymbium a été signalé comme sternutatoire et cholérétique [5]. Au Maroc, l'infusion de bulbe est parfois employée comme antidiabétique [6]. En Algérie, où sa toxicité est connue de la population locale, elle est, en principe, écartée

des remèdes traditionnels ; cependant, des intoxications ont été rapportées dans l'Est algérien, suite à cet usage antidiabétique [7].

Toxicité

Parties, principes toxiques

La colchicine, présente dans tous les organes, est responsable de sa toxicité.

La variété *saharae*, dont les teneurs en colchicine sont assez proches de celles du colchique, a été étudiée [8] : la graine est la partie la plus riche, avec 0,37 % d'alcaloïdes, puis le bulbe avec 0,29 %, enfin les fleurs et les feuilles avec 0,1 %.

Cette richesse en colchicine a fait même envisager sa culture au milieu du siècle dernier.

Circonstances de l'intoxication

Les usages traditionnels inconsiderés comme antidiabétique et cholérétique sont cause d'accidents.

La description de certaines intoxications, rapportée au CAP d'Alger, semble impliquer les espèces à colchicine. Cependant, aucun diagnostic médical n'a pu valider cette implication.

Les animaux, en général très sélectifs dans leur alimentation, l'évitent. Cette plante a la réputation de « faire fuir les ânes » d'où le nom donné par les Touareg d'Afahlehlé n'ehedan, poison des ânes [9].

Elle est redoutée des pasteurs dont les troupeaux de chameaux, de moutons ou de chèvres sont victimes de sa toxicité qui se manifeste aux premières pluies d'automne par une forte mortalité et qui touche particulièrement les ovins [10, 11].

Au Maroc, l'intoxication animale a été détaillée [12]²¹. Elle se traduit par de l'incoordination motrice, des troubles gastro-intestinaux, une chute importante des poils. Une diarrhée abondante est de bon pronostic car elle permet une importante élimination du toxique. À l'autopsie, on observe des reins et des poumons hémorragiques, un foie dilaté, une rate congestionnée.

21. Le Laboratoire marocain de Toxicologie et de Recherches médico-légales à l'Institut national d'hygiène de Rabat a étudié plusieurs cas d'intoxication par *A. gramineum* (= *A. wyssianum*).

Identification botanique

En pleine floraison, l'aspect de bouquet rond de la plante est caractéristique : les feuilles vert clair, entières, larges, étalées au ras du sol, qui entourent des fleurs nombreuses et serrées de couleur identique (blanche, rosée ou violacée), tachées d'orangé ou de pourpre à la base (photo 14).

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. Recent advances in toxinology research 3: 7-11
3. Centre anti-poisons d'Alger, CHU de Bab El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003
4. Maire R (1933) Études sur la flore et la végétation du Sahara central. Mémoires de la Société d'Histoire Naturelle de l'Afrique du Nord, n° 3, mission du Hoggar. II. La Typo-Litho. Alger
5. Boulos L (1983) Medicinal plants of North Africa. Publications, Inc Algonac, Michigan
6. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
7. Maiza Kh (2008) Pharmacopée traditionnelle saharienne: Sahara algérien. Thèse pour le Doctorat en Sciences Médicales, Université d'Alger
8. Perrot E (1936) Une plante nouvelle à colchicine, le "lofout", Liliacée saharienne. Bull Sci Pharmacol 5: 257-8
9. Trabut L (1935) Flore du Nord de l'Afrique: Répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans le Nord de l'Afrique. La Typo-Litho, Alger
10. Le Floc'h E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle, Tunis
11. Hammiche V, Azzouz M, Merad R (1993) Aspects toxicologiques de la flore d'Algérie. 1^{er} congrès intercontinental plantes médicinales et phytothérapie, Tunis, 19-20 mai 1993
12. Bellakhdar J (1978) Médecine traditionnelle et toxicologie ouest-sahariennes, contribution à l'étude de la pharmacopée marocaine. Édition techniques Nord-Africaines, Rabat

Cucurbitacées

• Cucurbitacines

La grande famille des Cucurbitacées est essentiellement représentée dans les régions tropicales humides et chaudes. Différentes espèces constituent un apport alimentaire riche et varié: courge, concombre, melon, pastèque; d'autres, à graine oléagineuse fournissent de l'huile; certaines fournissent des éponges végétales (« loofah ») très appréciées pour les soins corporels; d'autres constituent des récipients (gourdes). Enfin, certaines espèces donnent lieu à des intoxications sévères: Bryone, Coloquinte, Concombre d'âne.

Phytochimie

La famille des Cucurbitacées est dominée par la présence des cucurbitacines (figs. 5-9) qui se retrouvent dans une centaine parmi les 900 espèces de cette famille [1].

L'historique détaillée de leur découverte [2] est intéressant: sous le nom d'élatérine, a été extraite d'*Ecballium elaterium* une substance mal définie qui sera par la suite séparée en deux produits cristallisés, les élatérines α et β . Ensuite, est isolé un glucoside, l'élatéridine qu'une élatérase (β -glucosidase), présente dans le suc de fruit, dédouble, facilement, en glucose et α -élatérine. Celle-ci a été identifiée à la cucurbitacine E que l'on retrouve également chez la bryone et la coloquinte.

Les cucurbitacines sont amères, hautement oxygénées – jusqu'à 9 atomes d'oxygène différemment positionnés. Présentes dans tous les organes, elles sont particulièrement abondantes dans les racines fraîches et le suc des fruits.

Ces composés à squelette triterpénique tétracyclique existent, en général, sous forme de β -glucosides. Leur dénomination, qui adopte l'ordre alphabétique, dépasse la lettre R; les composés S et T présentent un hétérocycle [3].

La bryone, la coloquinte et l'*ecballium* ont en commun les cucurbitacines B, D, E, I, J, K et L; d'autres ont été identifiées chez la bryone (S), la coloquinte (T) et l'*ecballium* (G, H, et R) [4].

Certaines espèces possèdent une β -glucosidase qui dédouble facilement les hétérosides; c'est le cas de l'élatérase, présente dans le suc du fruit de l'*ecballium*, qui a conduit à isoler la première génine, la cucurbitacine E.

Les cucurbitacines, qui prédominent dans la famille des Cucurbitacées, existent dans plusieurs autres familles très différentes: Brassicacées, Primulacées, Scrophulariacées, Sterculiacées.

Effets biologiques et toxiques des cucurbitacines

L'activité biologique et toxique est liée aux cucurbitacines.

Leur utilisation comme purgatif remonte à la nuit des temps²² et, pendant des siècles, elles ont figuré dans de nombreuses pharmacopées. Leurs propriétés communes sont l'action purgative drastique et la cytotoxicité.

Depuis l'Antiquité, plusieurs Cucurbitacées ont constitué des remèdes populaires contre diverses tumeurs [5], ce qui a fait envisager une activité antitumorale.

Ces cucurbitacines possèderaient des effets pharmacodynamiques variés et font l'objet de nombreux travaux de recherche.

Dans la littérature [3], on retrouve les effets gastro-intestinaux (action purgative et stimulante) bien décrits pour la cucurbitacine E, hépatoprotecteurs rapportés aux cucurbitacines B et E, antitumoraux dont seraient responsables les cucurbitacines B, D, E, I, L. Des effets diurétiques, cardiovasculaires, anti-inflammatoires, anovulatoires sont également rapportés.

Les activités antifongiques relèveraient des cucurbitacines I et D et des activités insecticides sont attribuées aux cucurbitacines E et I.

Effet purgatif: lié aux cucurbitacines B, D, E. L'effet purgatif ne se manifeste pas en l'absence de rate, ce qui suggère que le mécanisme d'action est secondaire à un fort effet cholagogue ou cholérétique [3]. Par ailleurs, la cucurbitacine D, qui augmente les mouvements intestinaux *in vivo*, n'a aucune action sur l'intestin isolé; il n'y aurait donc pas d'action sur les fibres lisses de l'intestin [6].

Action hépatique: les cucurbitacines B et E augmentent le ratio AMPc/GMPc du plasma [3]. Il y aurait donc un possible effet bénéfique préventif et curatif.

Effet stomachique: les cucurbitacines stimulent les sécrétions par leur fort goût amer, ce qui en a fait utiliser certaines comme stomachiques et eupéptiques [7].

Effet anti-inflammatoire: il est lié, notamment à la cucurbitacine B [8].

Activité antioxydante: elle a été rapportée pour les glycosides B et E [9].

Effet antitumoral: cette activité est attribuée aux cucurbitacines, B, D, E, I, L, notamment la cucurbitacine B. Elles existent aussi chez la bryone et la coloquinte [10]. Un effet inhibiteur sur les cellules du carcinome du larynx (cellules Hep-2) a été rapporté pour la cucurbitacine B [11]. Une activité antitumorale a été démontrée sur les cellules Hela et KB de carcinomes humains et sur diverses tumeurs expérimentales chez l'animal [12, 13].

Effet antifongique: les cucurbitacines I et D bloquent la laccase, enzyme nécessaire au développement d'un champignon parasite de divers végétaux: le *Botrytis cinerea* [14].

22. Le papyrus Ebert, 1 600 ans environ avant notre ère, cite l'ecballium et la coloquinte.

Doses toxiques des cucurbitacines

Les cucurbitacines sont des substances particulièrement toxiques.

Les doses toxiques, rapportées chez l'animal, sont très variables (tableaux I - III) :

Tableau I – Doses létales *per os* des cucurbitacines chez la souris [1, 15].

Cucurbitacines	DL/ <i>per os</i>	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

Tableau II – Doses létales IP des cucurbitacines chez la souris et le rat [1, 16].

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 III).

Tableau III – Doses létales de la Cucurbitacine D chez la souris et le rat [6].

Cucurbitacine D		DL/mg/kg			
Animal	Voie	IV	SC	Souris	Rat
Souris		0,96	4,6	6,3	1,75
Rat		----	3,4	8,2	1,3

Il a été démontré que les cucurbitacines (D et I), les plus toxiques, présentent une chaîne latérale insaturée (Δ_{23}) et un hydroxyle libre en C₂₅.

Les cucurbitacines dont l'action purgative est plus importante (B, C, E) présentent la même chaîne latérale insaturée (Δ_{23}) mais en C₂₅, il y a un radical acétyle [15].

Identification et dosage

Les cucurbitacines sont en général extraites des végétaux qui les renferment par un solvant alcoolique (éthanol ou méthanol). Les aglycones, peu solubles dans l'eau, le sont davantage dans le chloroforme.

Des techniques de CCM sur plaques de gel de silice, d'alumine ou de florasil permettent une bonne séparation [17].

Par CCM, les cucurbitacines B, D, E, I, K, L peuvent être séparées avec le mélange chloroforme-éthanol (95:5) comme solvant de migration et le réactif vanilline-acide phosphorique comme révélateur. L'examen des spots est effectué à la lumière visible et sous UV à 365 nm [18].

Une estimation fluorodensitométrique est possible et a été décrite pour la cucurbitacine C [19].

Des techniques HPLC sont employées [20, 21]. Par HPLC-MS, on peut doser simultanément les cucurbitacines libres et leurs glycosides [22].

Références

- Gry J, Søborg I, Andersson HC (2006) Cucurbitacins in plant food. TemaNord, 556. Nordic Council of Ministers, Copenhagen
- Paris RR, Moyse H (1981) Précis de matière médicale. Masson, Paris
- Mirò M (1995) Cucurbitacins and their pharmacological effects. *Phytotherapy research* 9: 159-68
- Oobayashi K, Yoshikawa K, Arihara S (1992) Structural revision of bryonoside and structure elucidation of minor saponins from *Bryonia dioica*. *Phytochemistry* 31: 943-6
- Hartwell J (1969) Plants used against cancer. A survey. *Lloydia* 32: 78-107
- Edey H, Schatzberg-Porath G, Gitter S (1961) Pharmacodynamic activity of Elatericin (cucurbitacin D). *Arch Int Pharmacodyn Ther* 130: 315-35
- Fatope MO, Takeda Y, Yamashta H *et al.* (1990) Nex cucurbitacine triterpenoids from *Momordica charantia*. *J Nat Prod* 53: 1491-7
- Yesilada E, Tanaka S, Sezik E, Tabata M (1988) Isolation of an anti-inflammatory principle from the juice of *Ecballium elaterium*. *J Nat Prod* 51: 504-8
- Tannin-Spitz T, Bergman M, Shlomo Grossman S (2007b) Cucurbitacin glucosides: Antioxidant and free-radical scavenging activities. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 364: 181-6
- Lavie D, Willner D, Merenlender Z (1964) Constituents of *Citrullus colocynthis* Schrad. *Phytochemistry* 3: 51-6
- Liu T, Zhang M, Zhang H *et al.* (2008) Inhibitory effects of cucurbitacin B on laryngeal squamous cell carcinoma. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 265: 1225-32
- Konopa J, Zieliński J, Matuszkiewicz A (1974a) Cucurbitacins, cytotoxic and antitumor substances from *Bryonia alba* L. Part I: isolation and identification. *Arzneimittelforschung* 24: 1554-7
- Konopa J, Matuszkiewicz A, Hrabowska M, Onoszka K (1974b) Cucurbitacins, cytotoxic and antitumor substances from *Bryonia alba* L. Part II: Biological studies *Arzneimittelforschung* 24: 1741-3
- Viterbo A, Yagen B, Mayer AM (1993) Cucurbitacins, "attack" enzymes and laccase in *Botrytis cinerea*. *Phytochemistry* 32: 61-5
- Le Men J, Buffard G, Provost J *et al.* (1969) Relations entre la structure de quelques cucurbitacines, leur toxicité et leur activité laxative. *Chimie Thérapeutique* 4: 459-65

16. Bruneton J (2009) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
17. Dinan L, Harmatha J, Lafont R (2001) Chromatographic procedures for the isolation of plants steroids. J Chromatographic A 935: 105-23
18. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) Plants Drug Analysis, A thin Layer Chromatography Atlas. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
19. Van Keulen HA (1981) Fluorodensitometric estimation of cucurbitacin-C in leaves of *Cucumis sativus* L. Plant Foods for Human Nutrition (Formerly Qualitas Plantarum) 31: 129-37
20. Hutt TF, Herrington ME (1985) The determination of bitter principles in zucchinis. J Sci Food Agric 36: 1107-12
21. Matsuo K, DeMilo AB, Schroder RFW, Martin PAW (1999) Rapid High-Performance Liquid Chromatography Method to Quantitate Elaterinide in Juice and Reconstituted Residues from a Bitter Mutant of Hawkesbury Watermelon. J Agric Food Chem 47: 2755-9
22. Sturm S, Stuppner H (2000) Analysis of cucurbitacins in medicinal plants by HPLC and MS. Phytochem Analysis 11: 121-7

• Bryone

Aneb el dib

Nom scientifique : *Bryonia dioica* Jacq.

Famille : *Cucurbitaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) **Aneb el dib**, Dalia beida, Fachira
- (B) Tailoula, **Tara bouchechen**, Tiferdoudi, Zenzou
- (E) Snake bryony, White wild vine
- (F) **Bryone**²³, Couleuvrée, Navet du diable, Vigne blanche

Botanique

La bryone est une plante vivace par une racine charnue, volumineuse, parfois bifurquée, ressemblant à un très gros navet. Les tiges, à port de liane, peuvent atteindre 5 mètres et s'enroulent sur divers supports grâce à de longues vrilles. Les feuilles, couvertes de poils rudes, sont lobées, en forme de cœur. L'espèce est dioïque avec deux sortes de pieds, les uns porteurs de fleurs stériles, les autres, avec des fleurs, petites, blanc-jaunâtre, groupées par deux ou trois, insérées au même niveau qu'une vrille et qu'une feuille (photo 15) qui donnent des baies globuleuses de la taille d'un pois renfermant 3 à 6 graines brunes, aplaties. Vertes puis rouges à maturité (photo 16), dès le milieu de l'été, elles constituent un danger pour les jeunes enfants.

Biotope et distribution géographique

Très commune dans les haies, les buissons et les broussailles en Europe, dans le Nord de l'Afrique et au Proche-Orient, la bryone est considérée comme une mauvaise herbe des haies et des jardins mal entretenus.

En Europe centrale, il s'agit d'une espèce voisine : *Bryonia alba* ou Bryone blanche qui est une espèce monoïque, chimiquement analogue, mais dont les fruits sont noirs à maturité.

23. Du grec *bruô* = je végète avec force, ce nom rappelle que les parties aériennes, grêles, sont en réalité vigoureuses.

Usages

Usages traditionnels

Certains usages se maintiennent au Maghreb.

La médecine traditionnelle algérienne emploie l'infusion de racine, *per os*, dans le diabète. Les affections rhumatismales sont traitées, en usage externe, soit par la décoction de plante entière, soit par l'application de cataplasmes à base de parties aériennes pilées [1]. Au Maroc, on utilise les baies comme purgatif et vermifuge, le suc de la plante fraîche comme détergent des ulcères et pour traiter la gale et la lèpre [2].

Utilisations thérapeutiques

Connue depuis la Grèce antique pour ses propriétés purgatives, la racine, débitée en cylindres plus ou moins épais, puis séchée au soleil, a été la seule partie utilisée. Elle se présente sous forme de rondelles blanches, marquées de stries concentriques et radiales visibles, d'odeur nauséuse, de saveur âcre, amère et caustique.

Purgatif drastique à faible dose, de l'ordre de 1 à 2 g, on la conseillait aussi dans les congestions et les affections rhumatismales. Elle figurait, encore, à la pharmacopée française de 1884 mais a été abandonnée presque partout, en raison de sa toxicité. Elle reste utilisée en homéopathie pour son activité anti-rhumatismale, antiphlogistique et expectorante.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Les cucurbitacines (B, D, E, I, J, K, L) constituent les principes toxiques qui sont présents dans toutes les parties de la plante : racines, feuilles et, en particulier, les baies.

Les racines renferment plusieurs cucurbitacines, dont les cucurbitacines J, K, L [3] et des glycosides : bryodulcoside, bryoside, bryonoside, bryomaride, bryodiosides A, B et C [4]. Dans le fruit, outre les cucurbitacines, une protéine toxique, la bryodiofine (bryodiofine), a été identifiée [5].

Les parties aériennes renferment des stérols et des alcools triterpéniques tels que le cycloartane [6].

Dans la racine, plusieurs flavonoïdes du groupe des C-hétérosides, vitexine, isovitexine, isoorientine, saponarine et son ester caféique, ont été identifiés [7].

Des glycosides triterpéniques présentant tous des activités anti-inflammatoires et antitumorales ont été isolés [8].

Deux protéines inhibitrices du ribosome, la bryodine 1, relativement peu toxique chez la souris ($DL_{50} > 40$ mg/kg) et la bryodine 2 (DL_{50} : 10-12 mg/kg), plus toxique, présentent des activités antitumorales [9, 10] et inhibent la croissance, *in vitro*, de lignées cellulaires infectées par le VIH [11].

Doses toxiques

On considère que 10 à 15 baies, chez l'enfant et 40, chez l'adulte, sont potentiellement létales [12].

Une injection intrapéritonéale de 0,4 mg d'extrait de fruit est létale pour la souris en quelques minutes. Pour les auteurs, cet effet pourrait être attribué à la bryodiofine [5].

Circonstances de l'intoxication

Les baies rouges sont responsables d'intoxications. Elles ont une saveur acidulée puis brûlante.

Les usages traditionnels, par voie orale de l'infusion de racine dans le diabète et des baies comme purgatif et vermifuge, sont potentiellement dangereux.

Symptomatologie

L'ingestion de quelques fruits par de très jeunes enfants a provoqué, chez les uns, une symptomatologie gastro-intestinale, alors que l'on observait de l'agitation et des troubles de l'équilibre chez d'autres [13, 14].

Par ingestion, la racine provoque des désordres intestinaux du même type : diarrhées, coliques violentes accompagnées de vomissements, si importants qu'on les a, parfois, confondus avec ceux du choléra. On a décrit, aussi, des symptômes neurologiques : délires, convulsions. On note, parfois, des troubles respiratoires et cardiaques [12].

Par voie externe, le contact des racines fraîches avec la peau provoque rougeurs, vésicules et inflammations.

On a observé, aussi des dermatites allergiques par contact avec les parties aériennes [15].

Des intoxications animales ont été recensées, dues à l'ingestion de racines par des herbivores ou de baies par un chien [16].

Traitement

La première intervention consiste à faire évacuer le toxique par des vomissements provoqués et un lavage gastrique et à administrer du charbon activé; ensuite, le traitement est purement symptomatique avec réhydratation et assistance respiratoire, si nécessaire.

Identification botanique

- Les tiges se présentent comme des lianes de plusieurs mètres de long, sur lesquelles s'insèrent, au même point, une feuille triangulaire, une vrille (photo 15) et 2 ou 3 fruits.
- Les tiges et les feuilles ont la même couleur vert clair et la même texture souple.
- Le fruit est une petite baie globuleuse, lisse, de 7 à 8 mm, verte puis rouge vif à maturité, renfermant 3 à 6 graines lisses, de petite taille, de couleur jaune puis brunâtre.

Identification chimique

Cf. Introduction des Cucurbitacées.

Références

1. Hammiche V et Maiza K (2006) Traditional medicine in central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. *J Ethnopharmacol* 105: 358-67
2. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
3. Gmelin R (1964) The bitter principles of the roots of red bryony, *Bryonia dioica* Jacq. isolation of cucurbitacines L, J, and K as well as tetrahydrocucurbitacine I, a new natural cucurbitacine. *Arzneimittel-Forschung* 14: 1021-5
4. Oobayashi K, Yoshikawa K, Arihara S (1992) Structural revision of bryonoside and structure elucidation of minor saponins from *Bryonia dioica*. *Phytochemistry* 31: 943-6
5. Muñoz SM, Salvarelli SM, Saiz I, Conde FP (1992) A toxic protein from *Bryonia dioica* Jacq. Fruits: the bryodiolin. *Biochem Biophys Res Comm* 183: 1011-8
6. Akihisa T, Kimura Y, Koike K *et al.* (1998) Cycloartane triterpenoids from aerial part of *Bryonia dioica*. *Phytochem* 49: 1757-60
7. Krauze-Baranowska M, Cisowski W (1995) Flavon C-glycosides from *Bryonia alba* and *B. dioica*. *Phytochemistry* 39: 727-9
8. Ukiya M, Akihisa T, Yasukawa K *et al.* (2002) Anti-inflammatory and anti-tumor-promoting effects of cucurbitane glycosides from the roots of *Bryonia dioica*. *J Nat Prod* 65: 179-83
9. Fransisco JA, Gawlak SL, Miller M *et al.* (1997) Expression and characterization of bryodin 1 and a bryodin 1-based single-chain immunotoxin from tobacco cell culture. *Bioconjug Chem* 8: 708-13

10. Siegall CB, Gawlak SL, Chace D *et al.* (1994) Characterization of Ribosome-Inactivating Proteins isolated from *Bryonia dioica* and their utility as carcinoma-Reactive Immunoconjugates. *Bioconjugate Chem* 5: 423-9
11. Wachinger M, Samtleben R, Gerhäuser C *et al.* (1993) Bryodin, a single-chain ribosome-inactivating protein, selectively inhibits the growth of HIV-1-infected cells and reduces HIV-1 production. *Res Exp Med (Berlin)* 193: 1, 1-12
12. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle*. Elsevier, Paris
13. Delaveau P (1998) Les risques des plantes toxiques les plus couramment responsables d'accidents. *Concours Médical* 120: 1874-8
14. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. *Tech & Doc*, Paris
15. Mondolo-Cosson L (1998) Les plantes toxiques. *Le moniteur des pharmacies* 2259: 49-60
16. Whur P (1986) White bryony poisoning in a dog. *Vet Rec* 119: 411

• Coloquinte

Hantel

Nom scientifique: *Citrullus colocynthis* (L.) Schrader

Famille: *Cucurbitaceae*

Noms vernaculaires:

- ^(A) Amdal, Hadadja, Hadja, **Hantel**
- ^(B) Ifersil, Ikam, Tabarka, Tadjellat, ^(T) **Alkat**
- ^(E) **Bitter apple, Colocynth, Wild gourd**
- ^(F) **Coloquinte**, Chicotin

Botanique

La coloquinte est une plante herbacée, annuelle, entièrement couverte de poils courts, à tiges rampantes munies de vrilles ; elle porte des feuilles velues, à lobes nombreux, profondément découpées et des fleurs jaunes solitaires. Le fruit est une grosse baie lisse de la taille d'une orange, vert puis brun jaunâtre à écorce dure (photo 17). À l'intérieur, la pulpe spongieuse, dont la grande amertume justifie le superlatif arabe le plus usité, « hantel », renferme de nombreuses graines insipides.

Au Sahara, il existe des variétés douces, de morphologie tout à fait identique [1].

Biotope et distribution géographique

Cette plante spontanée du pourtour de la Méditerranée et des zones steppiques (arides) d'Afrique et d'Asie est très commune au Sahara.

Usages

Usages traditionnels

Dans tout le Maghreb, la coloquinte est utilisée comme une panacée, mais il est intéressant de remarquer que certaines indications recourent celles signalées ci-dessous [2].

Les enquêtes ethnobotaniques, menées au Sahara septentrional et central [3-6], ont permis de répertorier et de comparer les utilisations traditionnelles. Il en ressort des indications identiques concernant le diabète, l'action purgative,

abortive, les algies de toutes sortes (arthralgies, myalgies, algies dentaires), les dermatoses, la blennorragie, les piqûres de scorpions et la gale du dromadaire. À Béni-Abbès et Tamanrasset, les infections génitales masculines sont traitées de manière particulière : un fruit percé d'un trou suffisant est placé dans le sable chaud puis utilisé comme étui pénien ; l'opération est renouvelée jusqu'à guérison.

Il existe également des usages vétérinaires, notamment pour le traitement de la gale des animaux soit par une décoction de la pulpe et des graines, soit par l'application d'une pâte à partir de poudre de graines mélangée à de la pulpe de dattes ou de la graisse de dromadaire ; les deux préparations sont utilisées par voie externe. La gale humaine est, d'ailleurs, traitée de la même manière. Cette pratique se rencontre dans tout le Sahara.

Les multiples usages relevés dans différentes régions du Maroc sont rapportés [7] : anthelminthique, antiasthmatique, aphrodisiaque, purgative, abortive, également dans l'ascite, la goutte, les rhumatismes, l'arthrose et contre les morsures de serpents. Le mode d'administration se fait aussi bien par voie orale, macération du fruit et/ou des graines, ou par voie externe en cataplasmes.

Des usages similaires sont notés en Tunisie [8] : action antirhumatismale en application sur les articulations douloureuses d'un décocté huileux ou d'une pâte composée de poudre de graines mélangée à d'autres ingrédients, dans les piqûres d'insectes, dans l'impétigo, les hémorroïdes.

De nombreux emplois sont signalés [2] :

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

Enfin, une utilisation comme insecticide est signalée ; en effet, mélangée au blé, la coloquinte le préserve de l'attaque des charançons ; on l'emploie aussi comme antimites.

Utilisations thérapeutiques

Elle a été employée depuis toujours comme purgatif puisque l'on retrouve des traces dans les écrits égyptiens²⁴ et figurait encore aux pharmacopées française, en 1949, et anglaise, en 1963. Elle aurait été utilisée par Agrippine, mélangée à l'amanite, pour empoisonner son époux, l'empereur romain Claudius.

24. Le papyrus Ebert, 1 600 ans environ avant notre ère, cite l'ecballium et la coloquinte.

Activités biologiques

Le fruit et la graine font l'objet de plusieurs travaux [9].

Les activités analgésiques et anti-inflammatoires ont été mises en évidence [10]; ces résultats valident l'usage traditionnel.

D'autres travaux révèlent un potentiel antioxydant et anti-ulcéreux prometteur [11-13].

Par ailleurs, l'usage traditionnel comme antidiabétique a conduit des équipes à rechercher cette activité [14]; 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 faite sur des pancréas et des îlots de Langherans isolés de rat, en présence de glucose. Les extraits hydroéthanoliques des fruits inhibent, de manière significative, l'hyperglycémie induite chez le lapin, à la dose de 100 mg/kg [15]. Cet effet pourrait expliquer l'usage traditionnel qui ne serait peut-être pas totalement infondé.

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 au moins d'un tiers comparativement aux témoins. Ce qui amène les auteurs à envisager son utilisation dans le traitement des alopecies [16].

D'autres équipes suggèrent que les glycosides de cucurbitacines pourraient présenter une valeur thérapeutique sur les cellules du cancer du sein [17].

Toxicité

Parties et principes toxiques

La toxicité est due aux cucurbitacines (B, D, E, I, J, K, L) et à leurs glycosides présents dans toute la plante, particulièrement dans le fruit et les graines [18, 19]. La cucurbitacine T, qui possède un hétérocycle heptagonal, a été, également, isolée du fruit [20]. La teneur en cucurbitacines des tiges et des feuilles âgées a été évaluée à 1 000-3 000 mg/kg [21].

À partir des fruits et des parties aériennes, six flavones C-glycosides, dont l'isovitexine, l'iso-orientine et leurs dérivés, ont été isolés et purifiés, puis leur structure chimique a été établie [22].

Certaines variétés sahariennes, dites douces et non toxiques, sont dépourvues de cucurbitacines [1].

Un essai, chez le rat mâle, en vue d'évaluer l'action de la plante sur la diminution de la fertilité, montre un arrêt de la spermatogenèse et un effet antian-drogène; cette infertilité est réversible à l'arrêt du traitement [23]; par ailleurs,

l'administration, à la souris pregnant, réduit le taux de fertilité en agissant au stade de l'implantation des embryons [24].

Un extrait organique de feuilles possède des propriétés larvicides, ovocides et agit sur *Ulex quinquefasciatus*, moustique vecteur de la filariose; cet extrait utilisé en gel dermique protégerait des piqûres de moustiques [25]. L'extrait d'éther de pétrole montre une activité larvicide sur les vecteurs de la dengue et de la filariose [26].

Doses toxiques

Une DL₅₀, *per os*, de 600 mg/kg d'extrait hydroéthanolique de fruit, est rapportée chez le lapin [15].

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 [27]; 5 g/kg de fruits tuent les animaux en 2 à 3 jours [28].

Circonstances de l'intoxication

Il est courant, en médecine traditionnelle, de traiter l'excès de sucre par un produit amer, ce qui a conduit à sa réputation d'antidiabétique et explique la fréquence des intoxications au Maghreb et à l'étranger dans les milieux de l'immigration. La partie habituellement utilisée est la pulpe du fruit desséché et pelé, avec ou sans les graines. Les intoxications surviennent, en général, lors d'utilisations traditionnelles alors que tous ces usages sont préconisés avec prudence: ne pas garder les cataplasmes plus d'une heure [8], ne pas prendre plus de 4 graines par voie orale [7].

La sagesse des tradipraticiens, qui recommandent de s'en tenir à l'usage externe, est aussi signalée en Algérie [6] mais des intoxications dues aux pratiques abortives ne sont pas exceptionnelles et sont rapportées avec réticence.

Par ailleurs, ce fruit très décoratif est exporté et entre, en Europe, dans des compositions florales dites « bouquets secs exotiques »; il constitue, ainsi, un risque potentiel à l'intérieur d'appartement pour des personnes non conscientes du risque encouru.

Des intoxications sont aussi signalées chez l'animal dans les régions sahariennes, notamment le mouton [28].

Symptomatologie

Les symptômes de l'intoxication se résument à des vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sanglantes, état confusionnel. L'image coloscopique de colite pseudo-membraneuse est typique [29]. Trois cas de colites aiguës chez l'adulte sont rapportés, suite à l'ingestion de coloquinte en automédication avec diarrhées dysentériques, congestion et érosion des muqueuses [30].

Traitement

Le traitement est symptomatique.

Identification botanique

- Fruit : le fruit frais a la taille d'une orange. Sa couleur verte vire au jaune orangé à brun en mûrissant. Très décoratif, le fruit sec est une sphère parfaite, absolument lisse, de 4 à 7 cm de diamètre (photo 17). Il surprend par sa légèreté et se casse facilement libérant une pulpe spongieuse, blanchâtre, renfermant de nombreuses graines ovoïdes, jaunâtres. En coupe transversale, il montre une fente étoilée de 3 à 7 branches portant les graines.

Identification chimique

L'analyse chimique des cucurbitacines, communes aux espèces de cette famille, est traitée en introduction des monographies.

Références

1. Paris RR, Moysé H (1981) Précis de matière Médicale. Masson, Paris
2. Duke JA (2006) Handbook of Energy Crops. Available on-line, at: <http://www.Ars-grin.gov/cgi-bin/duke/farmacy2.pl>
3. Maiza K, Brac de la Perrière RA, Hammiche V (1993) Traditional Saharian pharmacopoeia. Acta Horticulturae ISHS 332: 7-42
4. Maiza K, Brac de la Perrière RA, Hammiche V (1995) Pharmacopée traditionnelle saharienne: Sahara septentrional. Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines 9: 71-5
5. Maiza K, Smati D, Brac de la Perrière RA, Hammiche V (2006) Médecine traditionnelle au Sahara Central: Pharmacopée de l'Ahaggar. Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines 19: 141-56
6. Hammiche V, Maiza K (2006) Traditional medicine in central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. J Ethnopharmacol 105: 358-67
7. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
8. Boukef K (1986) Les plantes dans la médecine traditionnelle Tunisienne. ACCT, Paris
9. Dhiman k, Gupta A, Sharma DK *et al.* (2012) A review on the medicinally important plants of the family Cucurbitaceae. Asian Journal of Clinical Nutrition 1: 16-26
10. Marzouk B, Marzouk Z, Haloui E *et al.* (2010) Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. Journal of Ethnopharmacology 128: 15-9
11. Kumar S, Kumar D, Man Jusha M *et al.* (2008) Antioxidant and free radical scavenging potential of *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. methanolic fruit extract. Acta Pharmaceutica 58: 215-20
12. Gill NS, Kaur S, Arora R, Bali M (2011) Screening of Antioxidant and Antiulcer Potential of *Citrullus colocynthis* Methanolic Seed Extract. Research Journal of Phytochemistry 2: 98-106

13. 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* 5: 481-94
14. Nmila R, Gross R, Rchid H *et al.* (2000) Insulinotropic effect of *Citrullus colocynthis* fruit extracts. *Planta Med* 66: 418-23
15. Sakine MNA, Mahmoud Y, Gbenou J *et al.* (2011) Effet antihyperglycémiant des extraits de *Boscia senegalensis* (Pers.) Lam. ex Poiret et de *Colocynthis vulgaris* (L.) Schrad. *Phytothérapie* 9: 268-73
16. Roy RK, Thakur M, Dixit VK (2007) Development and evaluation of polyherbal formulation for hair growth-promoting activity. *J Cosmet Dermatol* 6: 108-12
17. Tannin-Spitz T, Grossman S, Dovrat S *et al.* (2007a) Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochemical Pharmacology* 73: 56-67
18. Darwish-Sayed M, Balbaa SI, Afifi MS (1974) The glycosidal content of the different organs of *Citrullus colocynthis*. *Planta Med* 26: 293-8
19. Seger C, Sturm S, Mair ME *et al.* (2005) ¹H and ¹³C NMR signal assignment of cucurbitacin derivatives from *Citrullus colocynthis* (L.) Schrader and *Ecballium elaterium* L. (*Cucurbitaceae*). *Magn Reson Chem* 43: 489-91
20. Gamlath CB, Gunatilaka AAL, Alvi KA *et al.* (1988) Cucurbitacins of *Colocynthis vulgaris*. *Phytochemistry* 27: 3225-9
21. Gry J, Søborg I, Andersson HC (2006) Cucurbitacins in plant food. *TemaNord*, 556. Nordic Council of Ministers, Copenhagen
22. Maatooq GT, El-Sharkawi SH, Afifi MS, Rosazza N (1997) C-p-hydroxybenzoyl glycoflavone from *Citrullus colocynthis*. *Phytochemistry* 44: 187-90
23. 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: 38-48
24. Dehghani F, Panjehshahin MR, Azizi M. *et al.* (2003) Effect of *Citrulus colocynthis* on fertility rate and the number of embryo in mouse. *Toxicol Lett* 144 (Suppl. 1), S110
25. 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: 1-6
26. Abdul Rahuman A, Venkatesan P (2008) Larvicidal efficacy of five cucurbitaceous plant leaf extracts against mosquito species. *Parasitology Research* 103: 133-9
27. Bruneton J (2005) *Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux*. Tech & Doc, Paris
28. Elawad AA, Abdel Bari EM, Mahmoud OM, Adam SEI (1984) The effect of *Citrullus colocynthis* on sheep. *Vet Hum Toxicol* 26: 481-5
29. Berrut C, Bisetti A, Widgren S *et al.* (1987) Colite pseudo-membraneuse causée par l'ingestion de coloquinte. *Schweiz Med Wochenschr* 117: 135-8
30. Golfain D, Lavergne A, Galian A *et al.* (1989) Peculiar acute toxic colitis after ingestion of colocynth: a clinicopathological study of three cases. *Gut* 30: 1412-28

• Concombre d'âne

Fegous el'hmir

Nom scientifique: *Ecballium elaterium* (L) Rich.

Famille: *Cucurbitaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) Bit el ghoul, **Fegous el'hmir**, Oufadia, Oumana, Safrous
- (B) **Afgous boughioul**, Erghis el hmar
- (E) Squirting cucumber
- (F) **Concombre d'âne**, Momordique élatère
- (S) Pepinillo del diablo, Pepinillo del reuma

Botanique

Cette plante spontanée, vivace, à tiges prostrées dont les feuilles pétiolées, triangulaires sont hérissées de poils rudes, fleurit en été; les fleurs mâles, en grappes, et les fleurs femelles solitaires, de couleur jaune sont portées par le même pied.

Le fruit verdâtre, ovoïde, très velu, de 3 à 5 cm de long et environ 2 cm de diamètre, est incliné sur son pédoncule (photo 18); il s'ouvre, de manière spectaculaire, à maturité. En effet, par contraction brutale des cellules du péri-carpe, il se forme une ouverture circulaire à travers laquelle, le contenu du fruit, constitué de pulpe liquide et visqueuse renfermant de très nombreuses graines (photo 19), est expulsé à distance tandis que l'enveloppe vide est projetée en sens inverse.

Son nom scientifique est tout un programme: en grec, *ecballô* signifie « je lance au dehors » et *elaterion* « purgatif ». Cette propriété du suc de momordique était déjà connue des Égyptiens, des Grecs et des Romains. Par la suite, les Arabes utilisèrent soit le suc frais soit le suc récolté avant maturité puis desséché qui constituait *l'elaterium*.

Biotope et distribution géographique

Espèce commune des lieux incultes, champs, bords des chemins, décombres du pourtour méditerranéen.

Usages

Usages traditionnels

Le suc du fruit frais est, en général, administré par voie nasale. Cette pratique était déjà décrite par Dioscoride qui recommandait de le mélanger à du lait pour le traitement des cirrhoses et de la jaunisse [1, 2].

Les espèces renfermant des cucurbitacines sont prescrites, par la médecine traditionnelle chinoise, pour traiter les hépatites chroniques.

Dans tout le Maghreb, il est recommandé pour traiter l'ictère. L'instillation de 2 à 3 gouttes dans chaque narine entraîne un écoulement jaunâtre important chez les ictériques, ce qui a fait conclure à une excrétion de sels et de pigments biliaires, donnant l'impression de « déjaunissement ». Ce traitement est poursuivi durant sept jours.

En Turquie, il soigne les sinusites; au Maroc, la pulpe de deux fruits frais *per os* et l'application vaginale d'un fruit frais écrasé passent pour abortifs [3].

En Algérie, son action diurétique est parfois utilisée pour traiter les œdèmes avec oligurie et les excès de poids mais on lui préfère le décocté de racine [4]. Il est couramment employé pour traiter l'ictère et comme abortif.

La prudence populaire s'exprime par l'utilisation du fruit entier immature moins riche en suc nocif et par l'usage strict des formes locales prescrites: liniments et gouttes nasales.

Malgré ces mesures de précaution, cette pratique n'est pas sans danger.

Le fruit desséché est également employé.

Utilisations thérapeutiques

Le fruit frais et son suc ont eu, par le passé, un certain usage médicinal; il a même figuré à la pharmacopée anglaise jusqu'en 1914, puis il a été abandonné en raison de sa toxicité. Il demeure cependant très utilisé en médecine traditionnelle dans les pays du Sud de la Méditerranée.

Activités biologiques

Effet purgatif: préconisé autrefois dans l'hydropisie et les cirrhoses [5], ce purgatif hydragogue a été abandonné en raison de sa toxicité qui se manifeste par des coliques, des diarrhées et des convulsions. L'élaterine ou cucurbitacine E est responsable de l'activité purgative.

Action hépatique: des travaux expérimentaux [6] ont montré une action anti-hépatotoxique du jus de fruit sec et de la cucurbitacine B isolée à partir de ce jus. Lors d'une hépatotoxicité expérimentale induite par le tétrachlorure de carbone, l'élaterium et la cucurbitacine, administrés en prétraitement, réduisent

les taux de gamma glutamyltransférase, alors qu'en post-traitement, ils diminuent, de façon significative, la stéatose et empêchent l'inflammation; ce qui permet à ces auteurs d'avancer que l'ecballium aurait une action aussi bien préventive que curative sur l'hépatotoxicité expérimentale. Il a été démontré que les cucurbitacines B, D, E, du suc d'ecballium accroissent la conjugaison de la bilirubine à l'albumine [7].

Effet anti-inflammatoire: chez la souris, une activité anti-inflammatoire dose-dépendante du jus d'ecballium lyophilisé a été mise en évidence [8]. La mesure de l'inhibition de la perméabilité vasculaire a été choisie comme index d'appréciation de cette activité. Diverses fractions ont été isolées et c'est la cucurbitacine B qui possède cette activité *in vivo*.

Effet antitumoral: le jus du fruit d'ecballium était déjà employé dans l'Antiquité contre les tumeurs malignes. Cette activité a été confirmée et attribuée aux cucurbitacines (B, D, E, I, L), notamment la cucurbitacine B qui existe aussi chez la bryone et la coloquinte [9]. Une activité antitumorale a été démontrée sur les cellules Hela et KB de carcinomes humains et sur diverses tumeurs expérimentales chez l'animal [10, 11]. Le suc du fruit présente une activité mutagène, *in vitro*, sur les lymphocytes humains [12].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique par ses cucurbitacines et leurs glycosides. Seul le suc, qui existe en quantité importante – 2 à 3 mL – dans le fruit, est utilisé.

Les feuilles, les tiges et les racines renferment des cucurbitacines (B, D, E, G, H, I, L, R). Le fruit semble être l'organe le plus riche en cucurbitacines.

L'analyse du jus du fruit frais a montré un taux de cucurbitacine B supérieur à 24 800 mg/kg [13].

La plante renferme, également, des stérols dont le cycloeucalénol [14].

Circonstances de l'intoxication

La présence de poils rudes, particulièrement irritants, rend la plante peu accessible et dissuade l'homme et les animaux de s'en approcher.

Les accidents découlent de son mode d'administration particulier.

L'instillation nasale, supposée venir à bout des ictères donne lieu à de fréquents accidents qui sont régulièrement rapportés par les services de médecine d'urgence.

Le Centre anti-poisons d'Alger rapporte régulièrement dans ses bilans 1 à 2 cas par an.

Un cas de kératite oculaire est rapporté après une projection accidentelle de suc [15].

Cette espèce méditerranéenne n'étant pas disponible partout en Europe, les milieux de l'immigration utilisent le fruit desséché qui est réhydraté avant utilisation.

Symptomatologie

Les signes cliniques d'intoxication chez 83 patients auxquels le suc a été administré par instillation nasale (traitement d'une sinusite) ou *per os* (cirrhose) ont été détaillés [16]; une forte irritation se manifeste quelques minutes après l'exposition, quelle que soit la voie, à des degrés divers de sévérité; on note un œdème du pharynx et une dyspnée ainsi que dysphagie, conjonctivite, œdème de la cornée et érosion des muqueuses. La guérison se produit en 24 à 48 heures après un traitement symptomatique mis en place rapidement.

Le décès, par arrêt cardiaque, d'une patiente qui soignait par instillation nasale une sinusite est rapporté [17]. Après six jours de traitement par du suc pourtant dilué dans de l'eau tiède, la mort survient, précédée d'œdème laryngé, de signes rénaux (urémie et oligurie) et respiratoires (dyspnée).

L'instillation nasale de suc non dilué provoque des accidents très graves: un cas d'obstruction nasale et de douleurs violentes dans les narines 2 heures après l'administration est relaté [18]; un œdème sévère de la luette et une nécrose de la muqueuse nasale sont décrits et les auteurs notent, également, une réaction allergique [1]. Ces cas, qui se sont produits respectivement au Chili et en Turquie, montrent que la médecine traditionnelle fait, parfois, appel aux mêmes usages sur des continents différents!

Par voie orale, c'est un purgatif drastique, provoquant diarrhées, coliques, vomissements et convulsions. Cette symptomatologie, voisine de celle de la bryone et de la coloquinte, peut être mortelle.

Par voie cutanée, il est extrêmement irritant, entraînant une inflammation et un œdème [20].

Traitement

Le traitement symptomatique nécessite une surveillance en soins intensifs dans les cas graves.

Une oxygénothérapie, associée à une administration de corticoïdes et d'antihistaminiques par voie orale ou topique selon les cas, doit être instaurée rapidement [16].

Identification botanique

- Fruit: le fruit est très facile à identifier par sa description. Il est verdâtre, ovoïde, très velu, de 3 à 5 cm de longueur pour 2 cm de diamètre (photo 18), de consistance ferme sans être molle. Grossièrement, il ressemble à une grosse gélule aux deux extrémités effilées ou a un petit kiwi.

Identification chimique

Les grandes lignes de l'identification chimique des cucurbitacines, communes aux espèces de cette famille, sont signalées dans l'introduction.

Références

1. Font Quer (1980) *El Dioscorides Renovado*. 6th ed, 768-770, Labor, Barcelona
2. Miró M (1995) Cucurbitacins and their pharmacological effects. *Phytotherapy research* 9: 159-68
3. Bellakhdar J (1997) *La Pharmacopée Marocaine Traditionnelle*. Ibis Press, Paris
4. Fourment P, Roques H (1942) *Répertoire des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie*. Documents et renseignements agricoles
5. Paris RR, Moyses H (1981) *Précis de matière médicale*. Masson, Paris
6. Agil A, Miró M, Jimenez J *et al.* (1999) Isolation of an anti-hepatotoxic principle from the juice of *Ecballium elaterium*. *Planta Med* 65: 673-5
7. Greige-Gerges H, Abou Khalil R, Abou Mansour E *et al.* (2007) Cucurbitacins from *Ecballium elaterium* juice increase the binding of bilirubin and ibuprofen to albumin in human plasma. *Chemico-Biological Interactions* 169: 53-62
8. Yesilada E, Tanaka S, Sezik E, Tabata M (1988) Isolation of an anti-inflammatory principle from the juice of *Ecballium elaterium*. *J Nat Prod* 51: 504-8
9. Lavie D, Willner D, Merenlender Z (1964) Constituents of *Citrullus colocynthis* Schrad. *Phytochemistry* 3: 51-6
10. Konopa J, Zieliński J, Matuszkiewicz A (1974a) Cucurbitacins, cytotoxic and antitumor substances from *Bryonia alba* L. Part I: isolation and identification. *Arzneimittelforschung* 24: 1554-7
11. Konopa J, Matuszkiewicz A, Hrabowska M, Onoszka K (1974b) Cucurbitacins, cytotoxic and antitumor substances from *Bryonia alba* L. Part II: Biological studies *Arzneimittelforschung* 24: 1741-3
12. Rencüzogullari E, Ila HB, Kayraldiz A *et al.* (2006) The mutagenic and anti-mutagenic effects of *Ecballium elaterium* fruit juice in human peripheral lymphocytes. *Genetika* 42: 768-72
13. Sezik E (1997) Research on the Tur-kish medicinal plant *Ecballium elaterium*. *Chem Nat Comp* 33: 541-2
14. Oskoui MT (1986) Cycloeucaleanol from the leaves of *Ecballium elaterium*. *Planta Med* 52: 159
15. Koçak I, Karabela Y, Karaman M, Kaya F (2006) Late onset diffuse lamellar keratitis as a result of the toxic effect of *Ecballium elaterium* herb. *J Refract Surg* 22: 826-7
16. Raikhlin-Eisenkraft B, Bentur Y (2000) *Ecballium elaterium* (squirting cucumber)-remedy or poison? *J Toxicol Clin Toxicol* 38: 305-8

17. Vlachos P, Kanitsakis NN, Kokonas N (1994) Fatal cardiac and renal failure due to *Ecballium elaterium* (squirting cucumber). *J Toxicol Clin Toxicol* 32: 737-8
18. Caiozzi G, Cabrera D, Mardóñez JM, Saldías F (2002) Hierbas medicinales y graves efectos adversos: Angioedema úvula causado por uso de *Ecballium elaterium*. *Rev Med Chil* 130: 1407-10
19. Eken C, Ozbek K, Yildirim CK, Eray O (2008). Severe uvular edema and nasal mucosal necrosis due to *Ecballium elaterium* (squirting cucumber): an allergic reaction or direct toxic effect? *Clin Toxicol (Phila)* 46: 257-8
20. Plouvier B, Trotin F, Deram R *et al.* (1981) Concombre d'âne (*Ecballium elaterium*), une cause peu banale d'œdème de Quincke. *Nouvelle Presse Méd* 10: 2590

Dieffenbachia

Nom scientifique : *Dieffenbachia* sp.

Famille : *Araceae*

Noms vernaculaires :

- (E) **Dumb cane**
- (F) Canne du silence, **Dieffenbachia**

Botanique

Les *Dieffenbachia* sont des plantes ornementales originaires du Brésil²⁵.

Il en existe de nombreuses espèces pouvant atteindre plusieurs mètres de haut ; certaines ont des feuilles grandes et larges, diversement marbrées de blanc (photo 20) ou de jaune, d'autres sont très colorées. *Dieffenbachia picta* est la plus populaire mais toutes les variétés sont recherchées pour la décoration des appartements et des lieux publics car elles ont une croissance rapide et supportent mieux la pénombre que les autres plantes panachées. Elles sont inodores et leurs fleurs, entourées d'un corset comme celles de l'*Arum*, apparaissent rarement en appartement. Elles sont disponibles dans la plupart des jardinerias.

D'autres Aracées décoratives (*Caladium*, *Monstera*, *Philodendrons*, *Spatiphyllum*, etc.) sont potentiellement dangereuses.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Le suc est extrêmement irritant ; il renferme, comme chez la plupart des plantes de la famille des Aracées, de l'oxalate de calcium sous forme d'aiguilles barbelées de grande taille – les raphides – contenues dans des cellules spécialisées en forme de fuseau, les idioblastes qui ont la capacité de les projeter dans la paroi des muqueuses lors de la mastication. Ces raphides causent la majorité des symptômes ; cependant, d'autres composés, probablement des enzymes protéolytiques, faciliteraient la pénétration de l'oxalate de calcium et l'inflammation [1, 2].

25. Leur nom est un hommage à J.F. Dieffenbach, botaniste viennois, responsable, au XIX^e siècle des jardins de l'empereur d'Autriche.

Doses toxiques

L'administration, *per os*, du suc extrait de la tige d'une espèce voisine, *D. picta*, au cobaye, a permis d'évaluer la DL₅₀ aux valeurs de 600 à 900 mg de tige. La DL₅₀, par voie IP, est estimée à 1 g [3].

Intoxication

Le mâchonnement des feuilles et surtout des tiges cause, dans les minutes qui suivent, une douleur intense avec sensation de brûlure et hypersalivation, fait enfler les lèvres, la langue et le palais avec apparition de lésions bulleuses gênant l'élocution [4, 5], d'où l'appellation de Dumb cane – plante qui rend muet – qui lui est donné dans le Sud des États-Unis.

L'œdème gêne la déglutition provoquant parfois des étouffements voire de l'asphyxie [6, 7].

Si des fragments ont été avalés, des lésions œsophagiennes graves peuvent être observées. C'est ce qui est arrivé à une adolescente de 12 ans chez qui est apparue, cinq semaines après l'ingestion d'une feuille de *D. picta*, une fistule aortœsophagienne gravissime ayant nécessité une chirurgie lourde [8].

Par contact oculaire, la douleur est immédiate avec larmoiement, photophobie, œdème conjonctival et baisse momentanée de la vision; on peut redouter une opacification de la cornée [7]. Des dermites de contact se produisent parfois tout simplement lorsqu'on retire le vieux feuillage.

Il est conseillé de porter des gants et de se laver les mains après toute manipulation. Mais toutes ces précautions ne suffisent pas lorsque des enfants et des nourrissons vivent au foyer. En Pennsylvanie, le Centre anti-poisons de Pittsburgh a étudié les 188 appels qui mettaient en cause les Aracées. Les philodendrons intervenaient pour, environ 70 % et les *Dieffenbachia* pour plus de 30 %. De plus, il est surprenant de constater que 2/3 des cas concernent des nourrissons de 4 à 12 mois [4], ce qui doit inciter les parents à une vigilance extrême.

La prudence impose donc d'éliminer, du lot des plantes d'appartement, ces espèces qui représentent un danger potentiel pour les enfants et les animaux familiers, chiens [9] et chats [10].

Traitement

Le traitement est symptomatique.

Lavage abondant des muqueuses. Certains patients sont soulagés en suçant des glaçons. La surveillance en milieu hospitalier peut être indiquée s'il y a risque d'œdème pharyngé. Si les yeux sont touchés, il est conseillé de procéder à un examen ophtalmologique approfondi pour vérifier l'état de la cornée.

Une expérimentation menée sur des souris a montré qu'une application d'eugénol, extrait de l'huile essentielle du clou de girofle, a réduit de 70 %, à

très faible dose (5 µg/kg) et en peu de temps, les ulcérations buccales et l'œdème oropharyngé [11].

Identification botanique

Quelle que soit l'espèce, les feuilles panachées sont aisément reconnaissables.

Références

1. Kuballa B, Lugnier AAJ, Anton R (1881) Study of *Dieffenbachia* induced edema in mouse and rat hindpaw: Respective role of oxalate needles and trypsin-like protease. *Toxicology and Applied Pharmacology* 58: 444-51
2. Raubert A (1985) Observations on the Idioblastes of *Dieffenbachia*. *J Toxicol Clin Toxicol* 23: 79-90
3. Ladeira ÂM, Andrade SO, Sawaya P (1975) Studies on *Dieffenbachia picta* Schott: Toxic effects in guinea pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology* 34: 363-73
4. Mrvos R, Dean BS, Krenzelok EP (1991) *Philodendron/Dieffenbachia* ingestions: are they a problem? *J Toxicol Clin Toxicol* 29: 485-91
5. Gardner DG (1994) Injury to the oral mucous membranes caused by the common houseplant, *Dieffenbachia*. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 78: 631-3
6. Cumpston KL, Vogel SN, Leikin JB, Erickson TB (2003) Acute airway compromise after brief exposure to a *Dieffenbachia* plant. *J Emerg Med* 25: 391-7
7. Flesch F (2005) Intoxications d'origine végétale. EMC – Médecine, CHUR-Strasbourg 2: 532-46
8. Snajdauf J, Mixa V, Rygl M *et al.* (2005) Aortoesophageal fistula--an unusual complication of esophagitis caused by *Dieffenbachia* ingestion. *J Pediatr Surg* 40: 29-31
9. Loretti AP, da Silva Ilha MR, Ribeiro RE (2003) Accidental fatal poisoning of a dog by *Dieffenbachia picta* (dumb cane). *Vet Hum Toxicol* 45: 233-9
10. Muller N, Glaus T, Gardelle O (1998) Extensive stomach ulcers due to *Dieffenbachia* intoxication in a cat. *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere* 26: 404-7
11. Dip EC, Pereira NA, Fernandes PD (2004) Ability of eugenol to reduce tongue edema induced by *Dieffenbachia picta* Schott in mice. *Toxicon* 43: 729-35

Férule commune

Kelkha

Nom scientifique : *Ferula communis* L.

Famille : *Apiaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Besbes harami, Kechbour, **Kelkha**
la gomme résine : « Alk kelakh », « **Fassoukh** »²⁶
- ^(B) **Toufelt, Ufel**
- ^(E) Giant fennel
- ^(F) Faux fenouil, **Férule commune**

Botanique

La Férule commune est une plante vivace, glabre, dont la tige épaisse et creuse atteint 3 à 4 m de haut. Feuilles molles, décomposées en multiples folioles étroites : feuilles inférieures pétiolées, mesurant jusqu'à 60 cm de longueur, feuilles supérieures munies d'une grande gaine en forme de bateau. Les grandes ombelles de fleurs jaunes de 20 à 30 rayons sont en général groupées par trois et sont composées d'ombelles plus petites (photo 21). Elles portent à leur extrémité terminale une fleur jaune citron foncé relativement caractéristique par l'absence d'involucre et d'involucelle. Le fruit, brun foncé à maturité, apparaît en juillet-août ; il est formé de deux méricarpes de 10 à 15 mm de longueur, aplatis, parcourus chacun par 5 côtes filiformes non saillantes. La gomme-résine « alk kelakh » ou « fassoukh » s'écoule des lésions naturelles ou provoquées ; c'est une sécrétion laiteuse et gluante qui brunit en s'épaississant jusqu'à former des concrétions solides d'odeur aromatique agréable.

26. Le terme de « fassoukh » qui signifie « qui chasse le mauvais sort » est ambigu. Au Maroc, il désigne la gomme-résine de *Ferula communis* L., [1]. En Algérie, il désigne une mixture destinée à chasser les maléfices ; elle est délivrée toute prête par l'herboriste. La composition de ce mélange n'est jamais la même d'un herboriste à l'autre, ni sur le plan qualitatif ni sur le plan quantitatif. On identifie, par exemple, des pollens de conifères, des fleurs de lavande, des baies de genévrier, du sulfate de cuivre, des morceaux d'alun, du « hentit » (ase fétide), etc. Il renferme parfois du « alk kelakh » qui le rend toxique. Ce mélange que les herboristes appellent « fassoukh noir » a donné lieu à des intoxications en Europe dans les milieux issus de l'immigration [2] (photos 22-24).

Biotope et distribution géographique

Cette plante peu exigeante, adaptée à tous les sols, est répandue dans tout le bassin méditerranéen sur les terres en friche, les endroits secs, les sols calcaires dans le Sud de la France, la Sicile, la Grèce, les pays du Maghreb ainsi qu'en Iran et en Irak où certaines espèces sont utilisées comme parfum ou condiment.

D'autres fêrules existent au Maghreb : *F. lutea* (Poiret) Maire, *F. tingitana* L. et deux espèces endémiques de l'Afrique du Nord : *F. Cossoniana* Batt. et Trab., *F. vesceritensis* Coss. et Dur. [3, 4].

Usages

Usages traditionnels

Au Moyen-Orient, la racine d'une espèce voisine, *F. hermonis* Boiss, est utilisée pour divers dysfonctionnements liés à la sphère génitale : troubles de l'érection chez l'homme, de la ménopause chez la femme [5, 6].

Le « fassoukh » est connu dans tout le monde arabe. *Per os*, il est prescrit comme vermifuge ; en frictions locales, on l'emploie dans les douleurs rhumatismales, diverses dermatoses, la teigne, la chute de cheveux et la stérilité féminine. C'est surtout en magie qu'il est utilisé : il a la réputation que lui confère son nom vernaculaire de « défaire les sortilèges ». On l'emploie, *per os* [2], en fumigations rituelles et dans toutes les pratiques qui se rattachent à la sorcellerie ou à la contre-sorcellerie.

Usages thérapeutiques

Une préparation végétale, le Tefestrol®, à base de férutinine, est commercialisée en Russie pour traiter différents désordres gynécologiques [7].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Aucune différence morphologique et chromosomique ne permet de différencier les fêrules.

La plante se montre toxique durant tous ses stades végétatifs ; elle doit son activité anticoagulante à des coumarines prénylées : féruléol (3-farnésyl-4-hydroxycoumarine), ferprénine et dérivés voisins (hydroxyféruléol, isofer-

prénine); ils agissent par inhibition compétitive de la vitamine K perturbant ainsi la synthèse des facteurs de la coagulation [8].

Les fêrûles corses et marocaines, très riches en dérivés coumariniques, sont redoutables pour le bétail alors que celles de l'Hérault, qui en sont dépourvues, sont inoffensives [9].

On retrouve dans le « fassoukh » trois hydroxy-4-coumarines dont le féruléol [10].

La composition chimique du latex des fêrûles varie selon les régions; plusieurs travaux [11-13] menés en Sardaigne expliquent l'absence de toxicité de certains biotypes: les fêrûles, dans lesquelles la férutinine – sesquiterpène de type daucane – domine, sont classifiés comme « atoxiques », celles où le féruléol est le composé majoritaire ont une toxicité importante. Ces travaux [13] précisent que le féruléol est le marqueur des chémotypes toxiques et la férutinine celui des chémotypes non toxiques. Tous les chémotypes toxiques contiennent également de l'hydroxyféruléol; parmi les échantillons fortement toxiques, certains renferment un composé instable, le falcarindiol. La même équipe a mis en évidence une différence génétique entre les deux chémotypes [14].

La férutinine a une affinité, mise en évidence *in vitro*, pour les récepteurs des œstrogènes [15]; testée sur des rats femelles ovariectomisées, elle agit comme un phytoœstrogène [7, 16].

Circonstances de l'intoxication

La toxicité de la fêrûle pour le bétail est connue depuis longtemps. Les ovins seraient plus sensibles que les bovins. Au Maghreb, les accidents se produisent lorsque les pâturages se raréfient.

La plupart des intoxications humaines sont dues aux usages traditionnels car ils sont multiples et fréquents mais, à notre connaissance, aucune issue fatale n'est rapportée.

Symptomatologie

Le signe constant est une diarrhée hémorragique suivie d'une grande faiblesse et d'un état de torpeur accompagné de troubles respiratoires. On note aussi des hémorragies nasales et urinaires [17] ainsi que des rectorragies.

Chez l'homme, des ecchymoses apparaissent par grandes plaques sur les membres. L'intoxication expérimentale, réalisée avec la plante ainsi que par les composés responsables de l'activité, a mis en évidence leur activité anticoagulante chez le mouton [8] et le rat [10]; on observe une augmentation significative du temps de prothrombine (temps de Quick).

Chez l'animal, la mort survient en 1 à 2 jours par asphyxie et convulsions.

Traitement

Le traitement reste l'administration de vitamine K1 : 2 à 5 mg/kg, IV puis *per os* [18].

Identification botanique

- Tige et feuille : par sa taille, parfois gigantesque, c'est la plus imposante des ombellifères méditerranéennes. On la reconnaît aussi à son feuillage d'un vert sombre et luisant, à ses feuilles à pétiole engainant en forme de cuiller, au limbe divisé en lanières fines ainsi qu'à ses ombelles qui forment des boules jaune vif de grande taille (photo 21).
- Fruit : le fruit, qui atteint 15 mm, est un double méricarpe à côtes dorsales peu saillantes [3] et côtes latérales ailées.

Identification chimique

La microscopie UV établit la corrélation entre la présence de certains constituants et la fluorescence. Les échantillons « toxiques » présentent une fluorescence très faible par rapport à l'intensité des échantillons « atoxiques ». C'est un outil qui, par un examen rapide, permet de distinguer facilement les échantillons « toxiques » et « atoxiques » [13].

La différenciation se fait souvent par analyse chromatographique, car sur un plan botanique les deux chémotypes ne peuvent être distingués [19].

La détection des composés anticoagulants : féruléol, hydroxyféruléol, ferprénine et isoferprénine, présents dans toute la plante, est réalisée par HPLC.

Le féruléol a été mis en évidence dans le plasma de mouton avec une sensibilité de 0,1 µg/mL par HPLC à l'aide d'une colonne C18 et détection par fluorimétrie [20]. L'analyse des anticoagulants coumariniques, dans un échantillon de « fassoukh », exprimés en warfarine, est réalisée par HPLC après extraction par l'éther acide [2].

Une bonne séparation des coumarines et de leurs analogues, féruléol, esters, daucanes est aisée par HPLC à barrette de diodes et spectromètre de masse (HPLC-DAD-MS) en utilisant un éluant binaire (acide trifluoroacétique aqueux à 0,01 % – acide trifluoroacétique dans l'acétonitrile à 0,01 %) et une colonne C18 [21].

Références

1. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
2. Lannehoa Y, Harry P, Michau A, Merad R (1998) Syndrome hémorragique par hypovitaminose K après ingestion de « fassoukh ». La Presse Médicale 27: 1579

3. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
4. Ozenda P (2004) Flore du Sahara. CNRS, Paris
5. Lev E, Amar Z (2002) Ethnopharmacological survey of traditional drugs sold in the Kingdom of Jordan. *J Ethnopharmacol* 82: 131-45
6. Said O, Khalil K, Fulder S, Azaizeh H (2002) Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *J Ethnopharmacol* 83: 251-65
7. Zanolli P, Zavatti M, Geminiani E *et al.* (2009) The phytoestrogen ferutinin affects female sexual behavior modulating ER expression in the hypothalamus. *Behavioural Brain Research* 199: 283-7
8. Tligui N, Ruth GR (1994) *Ferula communis* variety *brevifolia* intoxication of sheep. *Am J Vet Res* 55: 1564-9
9. Gault G (1993) Épidémiologie des intoxications végétales chez les animaux domestiques et sauvages à partir des données du CNITV-Lyon de 1990 à 1992. Étude de la toxicité de quelques plantes. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Lyon I
10. Lamnaouer D, Fraigui O, Abadome F (1991) Toxicité et activité anticoagulante de quelques constituants de *Ferula communis* L. chez le rat. *Al biruniya, Rev Mar Pharm* 7: 135-42
11. Aragno M, Tagliapietra S, Nano GM, Ugazio G (1988) Experimental studies on the toxicity of *Ferula communis* in the rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 59: 399-402
12. Appendino G, Tagliapietra S, Nano GM, Picci V (1993) An antiplatelet acetylene from the leaves of *Ferula communis*. *Fitoterapia* 64: 179-81
13. Sacchetti G, Appendino G, Ballero M *et al.* (2003) Vittae fluorescence as a tool to differentiate between poisonous and non-poisonous populations of giant fennel (*Ferula communis*) of the island Sardinia (Italy). *Biochemical Systematics and Ecology* 31: 527-34
14. Marchi A, Appendino G, Pirisi I *et al.* (2003) Genetic differentiation of two distinct chemotypes of *Ferula communis* (*Apiaceae*) in Sardinia (Italy). *Biochemical Systematics and Ecology* 31: 1397-1400
15. Appendino G, Spagliardi P, Cravotto G *et al.* (2002) Daucane phytoestrogens: a structure-activity study. *J Nat Prod* 67: 1612-5
16. Zavatti M, Benelli A, Montanari C, Zanolli P (2009) The phytoestrogen ferutinin improves sexual behavior in ovariectomized rats. *Phytomedicine* 16: 547-54
17. Hammiche V, Azzouz M, Merad R (1993). Aspects toxicologiques de la flore d'Algérie. 1^{er} congrès intercontinental plantes médicinales et phytothérapie, Tunis, 19-20 mai 1993
18. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc Lavoisier, Paris.
19. Rubioli P, Matteodo M, Riccio G *et al.* (2006) Analytical discrimination of poisonous and nonpoisonous chemotypes of giant fennel (*Ferula communis* L.) through their biologically active and volatile fractions. *J Agric Food Chem* 54: 7556-63
20. DiMaio VJM, Garriot JC, Putnam R (1975) Digoxin concentration in postmortem specimens after overdose and therapeutic use. In: Gaillard Y, Pepin G (1999) Poisoning by plant material: review of human cases and analytical determination of toxins by high performance liquid chromatography- (tandem) mass spectrometry. *J Chromatogr B* 733: 181-229
21. Arnoldi L, Ballero M, Fuzzati N *et al.* (2004) HPLC-DAD-MS identification of bioactive secondary metabolites from *Ferula communis* roots. *Fitoterapia* 75: 342-54

Galant de nuit

Mesk el lil

Nom scientifique: *Cestrum nocturnum* L.

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) **Mesk el lil**
- (E) Jessamine, Night blooming jasmine, Lady of the night
- (F) **Galant de nuit**

Botanique

Cet arbuste buissonnant, au port souple, originaire d'Amérique de Sud, se développe rapidement et atteint souvent 3 m. Son feuillage, d'un vert moyen et glauque, est persistant, semi-persistant ou caduc selon le climat. Les feuilles ovales, de 7 à 12 cm sur 2 à 3 cm, sont terminées par une pointe.

Tout l'été et même parfois jusqu'en automne, *C. nocturnum* va produire des fleurs verdâtres réunies en grappes lâches dont la corolle jaune verdâtre, en tube étroit de 2,5 cm de long, se termine par 5 lobes (photo 25). Ces fleurs vont s'ouvrir le soir et diffuser, jusqu'à une centaine de mètres aux alentours, un parfum puissant, mélange de miel et de jasmin, Plus les nuits seront chaudes, plus le parfum sera intense.

Après la floraison, des baies blanches, assez dures apparaissent aux extrémités des tiges.

Espèces voisines

En Algérie, existent deux autres espèces, très voisines, qui ornent de nombreux parcs, jardins et espaces verts: *Cestrum fasciculatum* et *Cestrum parqui*.

Cestrum fasciculatum possède des fleurs en tubes de 2 cm, dilatées au sommet, de couleur rouge-violet foncé, groupées en bouquets terminaux dressés qui s'épanouissent pratiquement toute l'année à partir de février. La plante est inodore.

Cestrum parqui est assez semblable à la précédente mais elle est plus feuillue, possède des fleurs jaunâtres et un fruit ovoïde, brun-violet. Le feuillage dégage une odeur désagréable alors que ses fleurs sont odorantes la nuit.

Biotope et distribution géographique

Les fleurs du galant de nuit sont plutôt insignifiantes et pas du tout décoratives mais elles dégagent un parfum particulier qui embaume les nuits maghrébines. C'est pour cette odeur si caractéristique, parfois entêtante qu'il figure dans la plupart des jardins du sud de la Méditerranée. Ainsi que les autres espèces, il est cultivé en Amérique tropicale (Floride, Californie, Mexique, Argentine, Chili), à Cuba, à la Réunion ainsi qu'en Australie.

Usages

En Algérie, la décoction de feuilles est utilisée *per os* pour les troubles nerveux : spasmes, douleurs, convulsion, épilepsie (indication majeure), on l'utilise aussi pour le diabète.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Le genre *Cestrum* fait l'objet de divers travaux expérimentaux ; cependant, la littérature est pauvre pour l'espèce *nocturnum* ; il est indiqué, seulement, que l'odeur pénétrante peut provoquer des céphalées [1].

Des sapogénines stéroïdiques de type spirostane et furostane ont été isolées et caractérisées dans les feuilles de *C. nocturnum* : nocturnoside A [2], cesternosides A et B [3]. Plusieurs dérivés nouveaux du même type, auxquels s'ajoutent des glycosides dérivés du prégnane et du cholestane, sont isolés et caractérisés [4]. Un tétra saccharide de la diosgénine a été mis en évidence [5].

L'extrait de feuilles de *C. parqui* a une activité spermicide dose et durée dépendante. En effet, la motilité et la viabilité des spermatozoïdes humains sont notablement réduites *in vitro* [6].

Il présente, également, des effets insecticides et larvicides remarquables sur diverses espèces dont le criquet pèlerin [7, 8].

Les différents composés ont développé des activités cytotoxiques sur diverses lignées cellulaires, particulièrement la lignée (HSC-2) responsable chez l'homme de cancer de la cavité buccale [9].

Les décoctions de feuilles sèches de *C. nocturnum* possèdent une activité analgésique par un mécanisme d'action périphérique, chez le rat et la souris ; injectées à des souris soumises à une batterie de tests, les auteurs ont observé une diminution significative, dose-dépendante, des comportements exploratoires et de l'épilepsie provoquée [10].

Bien que des espèces ornementales voisines ne semblent pas avoir causé des intoxications chez l'homme, elles se sont avérées toxiques pour les animaux [11].

Deux glycosides triterpéniques dérivés du kaurène, la parquine et la carboxy-parquine, ont été isolés de la feuille sèche de *Cestrum parqui*. Ils provoquent une nécrose hépatique constatée chez le bétail qui en consomme. Leurs structures très voisines sont également proches de celles du carboxyatractyloside et de l'atractyloside, responsables de la toxicité du redoutable chardon à glu – *Atractylis gummifera* [11].

Par ailleurs, d'autres auteurs ont isolé 9 terpènes polyhydroxylés (5 C13 norisoprénoïdes, 2 sesquiterpènes, une spirostane et une pseudosapogénine) et mis en évidence une phytotoxicité voisine de celle d'un herbicide, la pendiméthaline [12].

Cestrum parqui a été responsable, en Australie, de l'intoxication d'un troupeau de vaches; une ataxie, des tremblements, des convulsions et la mort ont été observés; à l'autopsie, une hépatotoxicité et une hémorragie intestinale ont été notées [13].

Circonstances de l'intoxication

Les usages traditionnels semblent responsables des intoxications qui nous ont été rapportées.

Symptomatologie

Une symptomatologie semblable à celle de la Belladone mais à un degré moindre a été observée [14].

Conduite à tenir

La prudence est de mise surtout quand des infusions quotidiennes de *C. nocturnum* sont absorbées comme antidiabétique dans des traitements « au long cours »; son usage est fortement déconseillé.

Identification botanique

C. nocturnum est très connu des populations maghrébines et sa description suffit à l'identifier (fig. 1). En Europe méditerranéenne, son parfum remarquable, sa culture facile et sa croissance rapide en font une plante à la mode, fortement recommandée par les horticulteurs.

Identification chimique

Les sapogénines peuvent être identifiées par HPLC-MS [15]. Une synthèse des méthodes d'extraction et d'identification par TLC et HPLC concernant les saponines stéroïdiques a été réalisée [16].

Références

1. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
2. Ahmad VU, Baqai FT, Fatima I, Ahmad R (1991) A spirostanol glycoside from *Cestrum nocturnum*. *Phytochemistry* 30: 3057-61
3. Sahai M, Singh M, Singh AK *et al.* (1994) Cesternosides A and B, novel glucosides from the leaves of *Cestrum nocturnum*. *J Chem Res* 1: 22-3
4. Mimaki Y, Watanabe K, Sakagami H, Sashida Y (2002) Steroidal glycosides from the leaves of *Cestrum nocturnum*. *J Nat Prod* 65: 1863-8
5. Ahmad VU, Baqai FT, Ahmad R (1995) A diosgenin tetrasaccharide from *Cestrum nocturnum*. *Zeitschrift für Naturforschung BA. J Chem Sci* 50: 1104-10
6. Souad K, Ali S, Mounir A, Mounir TM (2007) Spermicidal activity of extract from *Cestrum parqui*. *Contraception* 75: 152-6
7. Barbouche N, Hajjem B, Lognay G, Ammar M (2001) Contribution à l'étude de l'activité biologique d'extraits de feuilles de *Cestrum parqui* L'Hérit. (Solanaceae) sur le criquet pèlerin *Schistocerca gregaria* (Forsk.). *Biotechnol Agron Soc Environ* 5: 85-90
8. Zapata N, Budia F, Viñuela E, Medina P (2006) Insecticidal effects of various concentrations of selected extractions of *Cestrum parqui* on adult and immature *Ceratitidis capitata*. *J Econ Entomol* 99: 359-65
9. Mimaki Y, Watanabe K, Ando Y *et al.* (2001) Flavonol glycosides and steroidal saponins from the leaves of *Cestrum nocturnum* and their cytotoxicity. *J Nat Prod* 64: 17-22
10. Pérez-Saad H, Buznego MT (2008) Behavioral and antiepileptic effects of acute administration of the extract of the plant *Cestrum nocturnum* Lin (lady of the night). *Epilepsy & Behavior* 12: 366-72
11. Pearce CM, Skelton NJ, Naylor S *et al.* (1992) Parquin and carboxyparquin, toxic Kaurene glycosides from shrub *Cestrum parqui*. *Journ Chemic Soc Perkin Trans* 1: 593-600
12. D'Abrosca B, Dellagrecia M, Fiorentino A *et al.* (2005) Structural characterization of phytotoxic terpenoids from *Cestrum parqui*. *Phytochemistry* 66: 2681-8
13. McLennan MW, Kelly WR (1984) *Cestrum parqui* (green cestrum) poisoning in cattle. *Aust Vet J* 61: 289-91
14. Cooper MR, Johnson AW (1988) Poisonous plants and fungi. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London
15. Muir AD, Ballantyne KD, Hall TW (2000) Comparison of ionization techniques and their usefulness in compound identification. In: Saponins in food, feedstuffs and medicinal plants. Oleszek W, Marston A (Eds), Kluwer, Dordrecht, p 35
16. Dinan L, Harmatha J, Lafont R (2001) Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *J Chromatogr A* 935: 105-23

Globulaire

Tasselgha

Nom scientifique: *Globularia alypum* L.

Famille : *Plantaginaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Chelra, **Zerga**, Zouitna
- ^(B) **Tasselgha**, ^(T) Tidé n'tnet
- ^(F) **Globulaire**, Globulaire turbith, Séné de Provence

Botanique

La globulaire, appelée aussi Séné de Provence, est un buisson ligneux et bas à petites feuilles alternes, coriaces, glabres de forme lancéolée, souvent tridentées au sommet (photo 26) qui noircissent par dessiccation. Les fleurs sont groupées en capitules globuleux, hémisphériques, solitaires, odorants, d'un bleu vif (photo 27); leur corolle irrégulière a une lèvre supérieure réduite à deux dents, une lèvre inférieure à trois pétales soudés en une sorte de langue.

Biotope et distribution géographique

C'est une espèce méditerranéenne des terrains secs et arides que tous les pays riverains connaissent et que l'on trouve même dans les rocailles de l'Atlas saharien et dans l'Ahaggar en altitude.

Usages

Usages traditionnels

La décoction est conseillée, à raison d'un verre à thé le matin pour le diabète, pour combattre les douleurs articulaires, et, en général au printemps, en cures de sept jours, comme dépuratif. On l'absorbe aussi pour la fièvre; en bains de bouche, elle traiterait les aphtes et le muguet et, en lotions ou compresses, les mycoses dermiques et celles du cuir chevelu.

Utilisations thérapeutiques

La globulaire est connue et utilisée depuis fort longtemps par la médecine comme diurétique et purgatif.

Les troubles du transit intestinal constituent l'indication majeure sur tout le pourtour méditerranéen. C'est la décoction de parties aériennes ou de feuille, seule, qui est laxative. Son nom de Séné de Provence rappelle qu'elle pouvait remplacer le Séné ce qui, d'ailleurs, l'a fait utiliser pour le falsifier.

Phytochimie

La globulaire renferme de nombreux composés flavoniques: des hétérosides (lutéoline-7-glucoside), des acides-phénols (acides caféique, cinnamique, p. coumarinique, férulique et chlorogénique) [1]. La plante renferme, également, plusieurs glucosides d'iridoïdes [2] dont le globularoside (globularine) le plus connu [3]. Une β -glucosidase, présente en faible quantité dans la plante, hydrolyse les glucosides ce qui amènerait le brunissement des feuilles; une résine est également présente [4].

Activités biologiques

Les activités antihypertensives et antidiabétiques ont été mises en évidence par plusieurs travaux [5-7].

L'infusion de feuilles, à raison de 0,7 g/kg, produit, *per os* et en *intrapéritonéale*, un effet hypoglycémiant significatif [8]. Certains glycosides d'iridoïdes sont connus pour leur activité anti-inflammatoire par voie locale, ce qui pourrait expliquer certaines propriétés attribuées à la globulaire.

Les extraits de parties aériennes réduisent de manière considérable les contractions induites par l'histamine et la sérotonine sur l'iléon de cobaye et l'utérus de rate; cette activité antihistaminique est dose-dépendante [9].

Les extraits de tiges feuillées ont manifesté des effets antioxydants significatifs et les auteurs suggèrent le rôle possible des polyphénols dans cette activité [10, 11].

D'autres travaux ont concerné les activités antileucémiques [12] et anticancéreuses [13]. Ces chercheurs estiment que la globulaire a, pour ces deux types de pathologies, des potentialités à explorer.

Les iridoïdes, particulièrement la globularine, sont les composés actifs de la globulaire [14].

Toxicité

La globulaire n'a pas la réputation d'être toxique.

Des équipes marocaines ont étudié la toxicité orale de l'infusion des parties aériennes sur des rats. La DL_{50} estimée à 10 g/kg ainsi que les données de la toxicité chronique (paramètres biochimiques, hématologiques et examen anatomo-histopathologique) amènent les auteurs à conclure que la globulaire n'est pas toxique [7, 15].

Toutefois, certains auteurs rapportent une action toxique sur la reproduction : l'administration orale d'extraits de feuille, à raison de 800 mg/kg pendant 30 jours, s'est traduite par une résorption embryonnaire et par une réduction notable du nombre de fœtus viables [16].

Circonstances de l'intoxication

Le danger viendrait de son emploi en cures « au long cours » pour traiter des constipations chroniques ou le diabète ; en Algérie, on recommande aux diabétiques de l'utiliser en cures de durée limitée à trois semaines avec des périodes de repos [17].

Symptomatologie de l'intoxication

À forte dose, elle provoquerait oligurie, diarrhées, coliques, vertiges, céphalées, frissons, douleurs des membres, hypothermie et ralentissement du pouls [18].

Identification botanique

- Feuille: la forme en spatule de la feuille, rétrécie à la base, élargie au sommet, avec une petite pointe qui continue la nervure principale et souvent deux pointes latérales à peine ébauchées, oriente son identification même si l'on ne dispose que de fragments (photo 26).

Identification chimique

Une méthode de dosage par HPLC permet la détermination de la globularine [19].

Références

1. Bernard P, Lallemand M, Balansard G (1974) Étude des acides aromatiques et des composés flavoniques des feuilles de Globulaire (*Globularia alypum* L.). *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 8: 174-9
2. Es-Safi NE, Khelifi S, Kollmann A *et al.* (2006) Iridoid glucosides from the aerial parts of *Globularia alypum* L. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 54: 85-8
3. Bernard P, Lallemand M, Balansard G (1974) À propos des hétérosides chromogéniques type iridoïdes dans les feuilles de Globulaire (*Globularia alypum* L.). *Plantes Médicinales et Phytothérapie* 8: 180-7
4. Paris RR, Moysse H (1981) *Précis de Matière Médicale*, Masson, Paris
5. Lazrek HB, Jaouhari JT, Seddik A, Jana M (1994) Évaluation de l'effet hypoglycémiant de dix plantes réputées antidiabétiques dans la wilaya de Marrakech (Maroc). *Actes du 1^{er} Colloque International « La pharmacopée arabo-islamique, hier et aujourd'hui »* : 231-43
6. Ziyat A, Legssyer A, Mkhfi H *et al.* (1997) Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnopharmacol* 58: 45-54
7. Jouad H, Maghrani M, Eddouks M (2002) Hypoglycaemic effect of *Rubus fruticosus* L. and *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 81: 351-6
8. Skim F, Kaaya A, Jaouhari JT *et al.* (1999) Hypoglycaemic activity of *Globularia alypum* leaves in rats. *Fitoterapia* 70: 382-9
9. Bello R, Moreno L, Primo-Yufero E, Esplugues J (2002) *Globularia alypum* L. Extracts reduced histamine and serotonin contraction *in vitro*. *Phytother Res* 16: 389-92
10. Es-Safi NE, Khelifi S, Kerhoas L *et al.* (2005) Antioxidant constituents of the aerial parts of *Globularia alypum* growing in Morocco. *J Nat Prod* 68: 1293-6
11. Khelifi S, Hachemi YE, Khalil A *et al.* (2005) *In vitro* antioxydant effects of *Globularia alypum* L. hydromethanolic extract. *Indian Journal of Pharmacology* 37: 227-31
12. Caldes G, Prescott B, King JR (1975) Potential antileukemic substance present in *Globularia alypum*. *Planta Med* 27: 72-6
13. Graham JG, Quinn ML, Fabricant DS, Farnsworth NR (2000) Plants used against cancer – an extension of the work of Jonathan Hartwell. *J Ethnopharmacol* 73: 347-77
14. Lallemand M (1973) Contribution à l'étude de la feuille de Globulaire. Thèse d'État en Pharmacie, Marseille
15. Skim F, Lazrek BH, El Amri H *et al.* (1998) Toxicological studies on *Globularia alypum* and *Zygophyllum gaetulum* in rats. *Phytotherapy Research* 12: 592-4
16. Elbetieha A, Oran A, Alkofahi A *et al.* (2000) Fetotoxic potentials of *Globularia arabica* and *Globularia alypum* (*Globulariaceae*) in rats. *J Ethnopharmacol* 72: 215-9
17. Maiza K (2008) Pharmacopée traditionnelle saharienne: Sahara algérien. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, Université d'Alger
18. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
19. Louis S, Dargouth-Kesraoui F, Baghdikian B *et al.* (1999). High performance liquid chromatographic determination of globularin in *Globularia alypum* L. *Pharmazie* 54: 309-10

Harmel

Harmel

Nom scientifique : *Peganum harmala* L.

Famille : *Zygophyllaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Alora, **Harmel**
- ^(T) Bender tiffin, **Wa n'téfriwen**
- ^(F) **Harmel**, Rue sauvage, Rue verte, **Pégane**

Botanique

Le « harmel » est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante, de 30 à 90 cm de hauteur (photo 28), à rhizome épais, à odeur forte, désagréable qui rappelle celle de la rue.

Les tiges dressées, très rameuses, qui disparaissent l'hiver, portent des feuilles alternes, découpées en lanières étroites. À leur extrémité, s'épanouissent les fleurs solitaires, assez grandes (25 à 30 mm) dont les cinq sépales verts, linéaires, persistants dépassent la corolle aux pétales elliptiques, d'un blanc veiné de vert (photo 29). Dix à quinze étamines à filet très élargi dans leur partie inférieure entourent l'ovaire; le fruit est une capsule globuleuse, à trois loges, de 6 à 8 mm, déprimée au sommet, entourée par les sépales persistants; elle s'ouvre par 3 ou 4 valves pour libérer les nombreuses graines.

Les graines, de saveur amère, ont environ 2 mm, elles sont pyramidales, anguleuses, de couleur brun foncé tirant sur le rouge, à tégument externe réticulé (photo 30); on les récolte en été.

Biotope et distribution géographique

Espèce cosmopolite, *P. harmala* est répandue dans les steppes et les régions arides.

En Europe, elle est très commune dans les zones sèches, de l'Espagne à la Hongrie jusqu'aux steppes de la Russie méridionale.

En Afrique, elle est, particulièrement, abondante dans les zones arides méditerranéennes du Moyen-Orient au Nord de l'Afrique (Tunisie, Sahara septentrional et central en altitude, Hauts-Plateaux algériens et Oranie, Maroc oriental).

En Asie, elle est répandue dans les steppes de l'Iran et du Turkestan jusqu'au Tibet [1].

Aux États-Unis, on la trouve en Arizona et au Texas où on la nomme « Mexican rue ».

Usages

Usage médical traditionnel

En médecine traditionnelle du Nord de l'Afrique, le harmel est une véritable panacée réputée traiter la plupart des troubles. Quelques « recettes » recueillies au Maghreb pour illustrer cette diversité d'emplois, sont rapportées.

En usage externe

- Suc de plante fraîche : en liniment à base de graisse de mouton, contre les douleurs articulaires.
- Cataplasmes de feuilles hachées, appliquées *in situ* et maintenues par un foulard, contre les rhumatismes, les céphalées, la fièvre, la toux et les affections pulmonaires, les morsures de serpents ; appliqués sur la plante des pieds comme emménagogue et abortif.
- Fumigations à base de plante sèche ou de graines pour le tétanos néonatal, les rhumatismes, les affections génitales féminines, les maladies mentales et nerveuses, les insomnies de l'adulte et de l'enfant.
- La décoction de graines est appliquée et maintenue sur les parties atteintes d'eczéma et les tumeurs.
- Les graines pilées sont additionnées d'huile ; après 10 jours de macération, la préparation pâteuse est appliquée et maintenue sur le cuir chevelu pour éliminer les poux. Le traitement est renouvelé si nécessaire.
- Huile de graines : la décoction de graines dans l'huile d'olive fournit soit un liniment soit un collyre.
- Poudre de graines ou de racines : la décoction dans l'huile d'olive est un liniment utilisé en massages pour les douleurs articulaires et rhumatismales, les céphalées, les alopecies.
- Poudre de graines : comme antiseptique pour cicatriser toutes sortes de plaies (circoncision, brûlures, etc.).
- Plante sèche, pulvérisée et tamisée :
 - soigne les ophtalmies purulentes et les blépharites, les dermatoses, cicatrise les plaies ;
 - délayée dans un jaune d'œuf et appliquée sur la base des joues, le cou et derrière l'oreille, elle guérirait les oreillons.

En usage interne

On utilise la graine, la plante fraîche ou sèche.

- **Graines:**

- avalées telles quelles avec un verre d'eau ou mélangées au miel ou pilées avec de l'huile, contre les céphalées, les coliques, les spasmes, les douleurs rhumatismales;
- mélangées aux dattes contre la stérilité féminine;
- dix à trente graines, deux fois par jour contre le diabète, l'hypertension artérielle, les parasites intestinaux;
- la décoction de graines est absorbée pour la fièvre, les rhumatismes, les douleurs dorsales, le diabète, la jaunisse, les helminthiases, les boutons de fièvre et comme emménagogue. Elle jouit d'une grande réputation pour certains désordres nerveux comme les états dépressifs et l'anxiété qui affecte le jeune marié conduisant à la panne sexuelle.

- **Plante fraîche:**

- hachée et bouillie dans l'huile, elle donne une préparation à absorber, à jeun, pendant sept jours, à raison d'une cuillère à soupe contre les hémorroïdes et comme **dépuratif**.

- **Feuilles sèches** en décoction:

- comme gargarisme et bain de bouche contre les rages de dents;
- comme dépuratif et sudorifique, les nausées, la fièvre et les vers intestinaux, particulièrement les ascaris et le tænia.

Autres usages traditionnels

Le harmel fleurit en mai, les Sahariens en faisaient des bouquets qu'ils accrochaient sur le seuil de leur maison comme porte-bonheur. Cette pratique a presque disparu mais le harmel garde sa réputation de « chasser le mauvais œil » et reste une plante de magie.

Phytochimie

Divers composés ont été identifiés et isolés: alcaloïdes, coumarines, substances volatiles, tanins, stérols, flavonoïdes, anthraquinones [2-5].

Les alcaloïdes majeurs, harmine, harmane, harmaline, harmalol, harmol (figs. 10-14) sont des dérivés de la bêta-carboline dont la structure indolique, dérivée du tryptophane, est analogue à celle des neuromédiateurs: sérotonine, adrénaline, noradrénaline.

D'autres alcaloïdes, comme l'harmalidine qui est une bêta-carboline, ont été isolés des graines [6].

La peganine ou vasicine est un alcaloïde qui n'est pas de nature indolique mais possède une structure quinazolique [7]. D'autres alcaloïdes dérivés de la quinazolone, dipéguine et dipéginol, ont été isolés [8]. Une oxamide, qui ne possède pas de noyau indole, a été également identifiée.

L'huile extraite des graines, analysée par CCM et HPLC, montre une prédominance des acides gras insaturés : respectivement, l'acide linoléique en quantité importante suivi de l'acide oléique ; les acides gras saturés tels que l'acide palmitique et l'acide stéarique sont en quantités plus faibles [9].

Les parties aériennes de la plante renferment des glycosides de flavonoïdes [10].

Activités biologiques

La multiplicité des emplois a conduit les chercheurs à étudier le harmel pour vérifier le bien-fondé de certains usages traditionnels. La plante occupe, en médecine traditionnelle, une place privilégiée comme abortif.

- L'activité antitumorale, bien connue de la médecine traditionnelle chinoise, fait l'objet de recherches précliniques ; ainsi après administration d'extraits de graines, à divers modèles de souris porteuses de sarcomes, tumeurs pulmonaires et hépatiques, on constate un taux d'inhibition des tumeurs de l'ordre de 15 à 50 % [11].

La fraction alcaloïdique de l'extrait méthanolique de la graine a été testée sur trois types de cellules tumorales : UCP-Med, Med-mek Carcinoma et UCP-Med Sarcoma. La prolifération cellulaire a été réduite, de façon significative, à toutes les concentrations du test (20-120 µg/mL) durant les premières 24 heures. La lyse cellulaire est intervenue après 24 heures pour aboutir à la mort cellulaire complète entre 48 et 2 heures, selon la concentration [12].

L'harmine exerce un effet inhibiteur dose-dépendant de la prolifération de nombreux types de cellules de carcinome humain [13].

Les études mécanistiques indiquent que les alcaloïdes bêta-carboline inhibent les topoisomérases de l'ADN et interfèrent dans sa synthèse, par liaison et intercalation causant d'importants changements structuraux. Ces interactions ont été étudiées, *in vitro*, sur l'ADN de thymus de veau, montrant que l'affinité de liaison à l'ADN, décroît selon l'ordre suivant : harmine > harmalol > harmaline > harmane [14]. Ces mêmes auteurs ont mis en évidence, sur des levures, une affinité de liaison à l'ARN variable selon l'alcaloïde : harmine > harmaline > harmane > harmalol [15].

- L'effet hypothermique des alcaloïdes totaux, extraits de la graine, a été étudié chez le rat. L'hypothermie est significative et dose-dépendante. Harmine et harmaline ont montré une activité similaire. Cet effet semble lié, principalement, à la stimulation des récepteurs 5-HT_{1A} par la 5-HT endogène [16].
- L'effet cardiovasculaire, *in vivo*, chez le rat et l'effet vasorelaxant, *in vitro*, de l'harmine ont été étudiés [17]. L'alcaloïde produit, de manière dose-dépendante, une hypotension transitoire et une bradycardie chez le rat. L'effet vasorelaxant observé peut être relié à l'action hypotensive de l'harmine.

Harmine et harmaline induisent la relaxation de l'aorte isolée de rat, pré-contractée par la noradrénaline ou le chlorure de potassium. L'effet est dose-dépendant.

Ces deux alcaloïdes exercent, également une activité antioxydante [18].

- Une étude des différentes fractions d'un extrait total d'alcaloïdes laisse supposer que c'est l'harmaline qui aurait la plus forte activité antinociceptive sur les douleurs induites chez la souris. Il semble que l'extrait alcaloïdique de la graine exerce une activité antinociceptive centrale et périphérique, chez la souris, médiée par les récepteurs opioïdes [19].

Les fumigations de graines de *Peganum* sont traditionnellement utilisées, en Iran, comme désinfectant; pour valider cet usage et déterminer le produit responsable de cette activité, une étude chromatographique, sur les différentes fractions d'un extrait organique de condensat de fumée, permet d'avancer que l'harmine aurait l'activité antimicrobienne la plus élevée sur les différentes souches microbiennes analysées [20].

L'extrait méthanolique de la graine a montré une activité antibactérienne significative. Des travaux [21] mettent en évidence les activités antibactériennes et antifongiques des alcaloïdes de la β -carboline de harmel. Parmi ces alcaloïdes testés individuellement, l'harmine s'est avéré le composé le plus actif sur *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis* et *Candida albicans*; cependant, le mélange d'alcaloïdes potentialise leur action.

- Les activités antiparasitaires font l'objet de nombreuses études chez l'animal, avec des applications très prometteuses; un extrait chloroformique de la plante est administré au mouton à raison de 5 mg/kg pour traiter la theileriose ovine; le taux de guérison est de l'ordre de 65 % [22].

Des essais pour vérifier les propriétés anti-leishmanioses, *in vitro* et *in vivo*, chez le hamster, montrent que l'harmine a la particularité de détruire les parasites intracellulaires et pourrait être indiquée dans les formes vésiculaires, en clinique [23].

Un extrait de graines de *P. harmala* a été étudié sur des larves du cinquième stade et sur le développement ovarien du criquet pèlerin *Schistosomia gregaria*, dans des conditions de laboratoire. Les résultats obtenus révèlent une activité inhibitrice intéressante [24].

La toxicité se manifeste, également, sur les helminthes (ascaris, taenia) et les protozoaires (plasmodium) [1].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique et doit sa toxicité aux alcaloïdes majeurs (harmine, harmane, harmaline, harmalol, harmol) dont la teneur est beaucoup plus élevée dans la graine, 2 à 7 % [25], que dans la racine, la feuille (0,52 %) et la tige (0,36 %); elle s'élève, en été, durant la phase de mûrissement du fruit, au moment de la récolte de la graine [26].

L'harmaline, qui constitue les 2/3 des alcaloïdes totaux de la graine, serait deux fois plus toxiques que l'harmine.

Les principaux alcaloïdes sont présents en faible quantité dans l'huile [9].

Les β -carbolines dominent dans les racines et les fruits alors que les alcaloïdes de type quinolique (péganine, vasicinone, etc.) sont majoritaires dans les tiges et les fleurs [27].

Mode d'action

La plante (graine) présente, notamment, des propriétés cytotoxiques, génotoxiques et foetotoxiques. En France, la plante ainsi que ses composés, (harmine, harmaline, tétrahydroharmine (THH), harmol, harmalol) ont été classés parmi les substances stupéfiantes (JO Arrêté du 20 avril 2010; www.legifrance.gouv.fr).

Harmine, harmaline et tétrahydroharmine peuvent stimuler le SNC par inhibition du métabolisme des neurotransmetteurs (amines) ou par interaction directe avec des récepteurs spécifiques (antagonistes des récepteurs sérotoninergiques).

Harmine et harmaline se comportent comme des antagonistes de la sérotonine ou 5-hydroxytryptamine. Elles sont connues comme stimulants du SNC et inhibiteurs réversibles et compétitifs de la MAO-A [28]. Elles semblent être responsables des effets convulsifs et des tremblements de type parkinsonien [29].

L'harmalol provoque une paralysie progressive sans stimulation primaire, l'harmaline et l'harmine induisent de la bradycardie [1]; l'harmalol est narcotique.

Des extraits de parties aériennes et de graines, administrés dans la nourriture à des rats femelles gestantes ou non gestantes, ont perturbé les paramètres de la reproduction se traduisant par une activité « antifertilité » avec une augmentation de la durée du cycle ovulatoire et une diminution dose-dépendante de la taille des portées [30].

Une équipe indienne a étudié la toxicité sur l'embryon et le fœtus d'une suspension aqueuse de poudre de plante administrée à des rats femelles par gavage, à la dose de 200 mg/kg qui correspond à celle utilisée en médecine traditionnelle chez l'homme. On a noté 68 % d'avortements; chez le tiers de fœtus restants, on a observé des malformations squelettiques et viscérales [31].

Par voie orale, des décoctions de graines ont entraîné, chez la souris gestante, la même activité abortive et tératogène [32].

L'action abortive est attribuée à la vasicine qui a des effets spécifiques sur la stimulation utérine par l'intermédiaire des prostaglandines [33].

Les alcaloïdes β -carboline ont montré une variété d'actions sur nombre de systèmes biologiques, en relation avec leur interaction avec l'ADN. Ils peuvent être considérés comme potentiellement mutagènes. L'activité génotoxique, mutagène et cytotoxique de 3 alcaloïdes β -carboline aromatiques (harmane, harmine et harmol) et de deux alcaloïdes dihydro- β -carboline a été évaluée par les tests Salmonella/microsome (*Salmonella typhimurium*) et SOS chromotest

(*Escherichia coli*) avec et sans activation métabolique. Harmane et harmine ont été analysées par le test micronucleus, *in vivo*. Harmane, harmine et harmol ont montré une activité génotoxique. Les dihydro- β -carboline n'ont montré aucune activité génotoxique sur aucun microorganisme testé [34].

Doses toxiques

Animal

Des extraits aqueux de graines ont été testés, *per os*, sur rats Wistar; la toxicité aiguë correspond à 2,70 g/kg, alors que la dose d'un g/kg est sans effet toxique [12]. Les doses létales correspondant aux alcaloïdes sont rapportées au tableau I.

Tableau I – Doses létales des alcaloïdes de harmel [35].

Alcaloïdes	Voie	Animal	Dose (mg/kg)
harmane	DL-sc	lapin	200
	DL ₅₀ -ip	souris	50
harmine	DL ₅₀ -iv	souris	38
	DL ₅₀ -sc	rat	200
harmaline	DL-sc	rat	120

Homme

L'absorption d'une quantité de graines, supérieure à une cuillerée à café (2,5 g et environ 800 graines), a entraîné des hallucinations et des vomissements [36].

L'harmaline, à la dose de 4 mg/kg, *per os*, produirait, chez l'homme, des effets psychomimétiques [37].

Circonstances de l'intoxication

Les remèdes traditionnels nombreux et fréquents, administrés par des personnes sans compétence, sont cause de surdosages.

L'ingestion des graines est la principale voie d'administration et d'intoxication connue.

Les fumigations sont une pratique courante, soit dans un but thérapeutique soit en prophylaxie magique contre les maléfices, les envoûtements et dans toutes les « purifications » rituelles; elles provoquent ivresse, hallucinations et sommeil profond chez les personnes qui se soumettent à ces pratiques individuelles ou collectives.

Les intoxications se produisent partout car les graines font l'objet d'un commerce important; elles sont essentiellement dues au surdosage.

Des cas d'intoxication par des graines achetées sur Internet par un adolescent [38] et par un adulte [25], sont rapportés.

L'ambiguïté des noms vernaculaires a entraîné des confusions responsables de décès. En effet, en Algérie, les graines de ciguë – *Conium maculatum* L. – sont appelées « Harmel D'zair » (Harmel d'Alger) alors que les graines de *Peganum harmala* L. portent le nom de « Harmel Essahara » (Harmel du Sahara).

Symptomatologie de l'intoxication

Après ingestion des graines, les alcaloïdes sont absorbés en quelques minutes par le tractus gastro-intestinal. Ils sont éliminés par la bile et les urines sous forme conjuguée [39]. Le catabolisme hépatique, par sulfo- et glycurono-conjugaison, a été mis en évidence chez le rat et confirmé sur le foie humain.

L'effet stimulant central domine mais la symptomatologie neurologique et neuromusculaire secondaire à l'effet stimulant est très variée.

Les manifestations cliniques décrites comportent une excitation du système nerveux central qui, après des effets enivrants et hallucinogènes, provoque des tremblements violents et des convulsions cloniques accompagnés de douleurs abdominales et de vomissements [1, 36].

Si la dose est élevée, succèdent à ces signes: dépression du système nerveux central accompagnée de troubles respiratoires, affaiblissement des fonctions motrices (paralyse progressive), bradycardie due à un abaissement de la tension artérielle et chute de la température [1].

Dans le cas clinique décrit [36], les paramètres biologiques explorant les fonctions hépatiques et rénales ainsi que l'hémogramme sont normaux.

Les intoxications sont exceptionnellement mortelles et le pronostic, en général, favorable; cependant, des décès d'enfants en état d'anurie et d'urémie ont été rapportés [40].

L'inhalation de fumées se traduit, en quelques minutes (5 à 10 min), par une sensation d'ivresse et des hallucinations visuelles.

Cas cliniques

Afin de traiter une aménorrhée secondaire, une jeune femme de 27 ans ingère, à jeun, une cuillerée à café de graines. Des signes d'intoxication apparaissent dans les minutes qui suivent: céphalées en casque, fourmillements des extrémités, hallucinations visuelles; suivent des douleurs abdominales, vomissements bilieux. À la septième heure, on note une asthénie intense, des douleurs abdominales diffuses, la persistance des céphalées. L'électrocardiogramme et les examens biologiques (foie, rein, sang) sont normaux [36].

Pour soigner des troubles gastro-intestinaux dus à une indigestion, un homme de 37 ans, qui, par ailleurs, est traité pour addiction à l'opium, aurait ingéré 150 g de graines (?). On note des hallucinations visuelles, des douleurs abdominales et des vomissements de sang, une tension artérielle à 80/40 mmHg, des tremblements des membres et des muscles faciaux, des convul-

sions. L'examen endoscopique révèle un ulcère gastrique de 2,5 cm et l'examen sanguin, une anémie [41].

Traitement

L'évacuation du contenu gastrique, complétée par un lavage gastrique, doit intervenir le plus rapidement possible. Le traitement symptomatique des manifestations neurologiques centrales doit être mis en route dès que surviennent les signes neurologiques, et avant que ne se produisent des convulsions, surtout si l'EEG est perturbé. L'épuration rénale doit être accélérée.

Toxicité animale

Elle est élevée et concerne les animaux domestiques comme le cheptel; cependant, elle est relativement rare car les animaux l'évitent. Les intoxications sont plus fréquentes chez les camélidés, particulièrement touchés pendant la saison sèche [42].

La symptomatologie a été décrite [43]. Des signes nerveux, de durée assez courte, puis digestifs, se manifestent; l'animal prostré bave, refuse la nourriture, il est pris de tremblements; il ne peut se tenir debout. On note des vomissements, de la diarrhée et des émissions d'urine. La mort survient en 2 à 3 jours. Des intoxications sévères sont rapportées chez des bovins, des ovins et des chevaux; l'autopsie révèle une congestion de tous les organes et des hémorragies au niveau du foie [44].

Identification botanique

- La plante fleurie ne peut être confondue avec une autre espèce d'autant plus que le fruit est, souvent, déjà formé alors que la plante continue à fleurir (photo 29).
- Graine: caractéristique et facilement identifiable par la couleur brun foncé tirant sur le rouge et le tégument externe réticulé. Anguleuse et de forme pyramidale, elle a, environ, 2 mm de longueur (photo 30); la saveur est amère.

Identification chimique

Graines

- Grossièrement écrasées et mises en contact avec une solution d'eau glycinée, les graines communiquent à la solution une fluorescence bleu-vert.

Les alcaloïdes sont extraits de la poudre de graines par du méthanol. La présence d'alcaloïdes dans l'extrait peut être confirmée par les réactions de Dragendorff et de Mayer.

Bien que la réaction ne soit pas spécifique, le noyau indole des alcaloïdes peut être caractérisé par la couleur bleue qu'il développe en présence du réactif de Van Urk (paradiméthylaminobenzaldéhyde en milieu sulfurique concentré).

- Pour isoler l'harmine et l'harmaline des graines, une méthode considérée comme facile, rapide et peu coûteuse consiste à les complexer avec des ions mercuriques (Hg^{2+}) et à analyser les complexes alcaloïde-Hg par CCM [45].

La séparation des alcaloïdes est réalisée en CCM, sur gel de silice 60 F₂₅₄ par développement dans le mélange [acétate d'éthyle-méthanol-ammoniaque (9:1:1)]. L'identification est réalisée par comparaison à des standards (harmane, harmine, harmaline, harmol et harmalol) dont la fluorescence est révélée sous UV à 365 nm.

Les alcaloïdes β -carboline peuvent être évalués, dans l'extrait de graines, par HPTLC suivie d'une densitométrie, sur gel de silice 60 F₂₅₄ en employant comme solvant de développement un mélange [méthanol-ammoniaque concentrée (100:1,5)]. L'analyse densitométrique de la plaque est effectuée en mode fluorescence (λ_{ex} 320 nm, λ_{f} 420 nm) [46].

- Un dosage spectrophotométrique des alcaloïdes totaux de la graine, basé sur l'emploi du vert de bromocrésol, est proposé [47].

Une méthode simple et sensible par HPLC permet la séparation et l'identification des alcaloïdes principaux : harmol, harmalol, harmaline et harmine dans les graines [48].

Liquides biologiques

À défaut d'étalons, une étude comparative, par CCM, des extraits du produit ingéré et du végétal (feuille ou graine) et analysés dans les mêmes conditions, peut être réalisée.

Si l'absorption orale est importante et l'évacuation gastrique rapide, les alcaloïdes seront extraits et mis en évidence par spectrophotométrie UV ou CPG [35].

Dans le sang, harmane et harmine peuvent être dosés par HPLC avec détection fluorimétrique. L'extraction est effectuée par [acétate d'éthyle-méthyl-t-butyléthér (2:98)]. Après évaporation, l'extractum est repris par du méthanol et analysé sur colonne C18; phase mobile: [Tampon phosphate de potassium 17,5 mM (pH 6,5) et méthanol (30:70)] [49].

D'autres auteurs [25] dosent, par HPLC-DAD et CPG-SM, les métabolites urinaires de l'harmine et de l'harmaline (harmol et harmalol) de même que l'harmane, l'harmine et la tétrahydroharmine dans l'extrait de graines.

Une autre technique de dosage des alcaloïdes par électrophorèse capillaire est, également, rapportée [50].

Références

1. Chopra IC, Abral BK, Handa KL (1960) Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue botanique. UNESCO
2. Pitre S, Srivastava SK (1987) Two new anthraquinones from the seeds of *Peganum harmala*. *Planta Med* 53: 106-7
3. Srivastava SK, Jain RK, Srivastava SD *et al.* (1994) Two new constituents from the seeds of *Peganum harmala*. *Fitoterapia* 65: 517-9
4. Sharaf M (1996) Isolation of an acetin tetraglycoside from *Peganum harmala*. *Fitoterapia* 57: 294-6
5. Tahrouch S, Rapior S, Mondolot-Cosson L *et al.* (2002) *Peganum harmala*: source combinée d'arômes et de colorants. *Reviews in Biology and Biotechnology* 2: 33-37
6. Siddiqui S, Khan OY, Siddiqui BS, Faizi S (1987) Harmalidine, A β Carboline alkaloid from *Peganum harmala*. *Phytochemistry* 26: 1548-50
7. Openshaw HT (1953) The quinazoline alkaloids. In Manske R.H.F, Holmes HL eds. *The alkaloids*, vol III, Academic Press, New York
8. Faskhutdinov MF, Telezhenetskaya MV, Levkovich MG, Abdullaev ND (2000). Alkaloids of *Peganum harmala*. *Chemistry of Natural Compounds* 36: 602-5
9. Idrissi Hassani ML, El Hadek M (1999) Analyse de la composition de l'huile de *Peganum harmala* L. (*Zygophyllaceae*) from Morocco. *Acta Botan Gallica* 146: 353-9
10. Sharaf M, Al-Ansari MA, Matlin SA, Saleh NAM (1997) Four flavonoid glycosides from *Peganum harmala*. *Phytochemistry* 44: 533-6
11. Chen Q, Chao R, Chen H *et al.* (2005) Antitumor and neurotoxic effects of novel harmine derivatives and structure-activity relationship analysis. *Int J Cancer* 114: 675-82
12. Lamchouri F, Settaf A, Cherrah A *et al.* (2000) *In vitro* cell-toxicity of *Peganum harmala* alkaloids on cancerous cell-lines. *Fitoterapia* 71: 50-4
13. Jiménez J, Riverón-Negrete L, Abdullaev F *et al.* (2008) Cytotoxicity of the β -carboline alkaloids harmine and harmaline in human cell assays *in vitro*. *Exp Toxicol Pathol* 60: 381-9
14. Nafisi S, Bonsaii M, Maali P *et al.* (2010_a) Beta-carboline alkaloids bind DNA. *J Photochem Photobiol B* 100: 84-91
15. Nafisi S, Malekabady ZM, Khalilzadeh MA (2010_b) Interaction of beta-carboline alkaloids with RNA. *DNA J Cell Biol* 29: 753-61
16. Abdel-Fattah AFM, Matsumoto K, Gammaz HAK, Watanabe H (1995) Hypothermic effect of harmala alkaloid in rats: Involvement of serotonergic mechanism. *Pharmacol Biochem Be* 52: 421-6
17. Shi CC, Chen SY, Wang GJ *et al.* (2000) Vasorelaxant effect of Harman. *Eur J Pharmacol* 390: 319-25
18. Berrougui H, Martín-Cordero C, Khalil A *et al.* (2006) Vasorelaxant effects of harmine and harmaline extracted from *Peganum harmala* L. seed's in isolated rat aorta. *Pharmacological Research* 54: 150-7
19. Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R *et al.* (2008). Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: Possible mechanisms involved. *J Ethnopharmacol* 115: 449-54
20. Shahverdi AR, Monsef-Esfahani HRR, Nickavar B *et al.* (2005) Antimicrobial activity and main chemical composition of two smoke condensates from *Peganum harmala* seeds. *Naturforsch* 60: 707-10
21. Nenaah G (2010) Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia* 81: 779-82
22. Mirzaiedehaghi M (2006) Treatment of natural ovine malignant theileriosis with a chloroform extract of the plant *Peganum harmala*. *Onderstepoort J Vet Res* 73: 153-5
23. Lala S, Pramanick S, Mukhopadhyay S *et al.* (2004) Harmine: evaluation of its antileishmanial properties in various vesicular delivery systems. *J Drug Target* 12: 165-75

24. Abbassi K, Mergaoui L, Atay-Kadiri Z *et al.* (2000) Activité biologique de l'extrait de graines de *Peganum harmala* sur le criquet pèlerin (*Schitocerca gregaria* Forsk.). *J Orthoptera Reaserch* 12: 1-78
25. Frison G, Favretto D, Zancanaro F *et al.* (2008) A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Forensic Sci Int* 179: 37-43
26. Le Floch E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle, Tunis
27. Zayed R, Wink M (2005) Beta-carboline and quinoline alkaloids in root cultures and intact plants of *Peganum harmala*. *Z Naturforsch* 60: 451-8
28. Kim H, Sablin SO, Ramsay RR (1997) Inhibition of monoamineoxydase A by beta-carboline derivat. *Arch Biochem Biophys* 337: 137-42
29. Lamarre Y, Dumont M, Joffroy J (1973) Le tremblement de type parkinsonien et l'action de l'harmaline: faits expérimentaux et mécanismes hypothétiques. *Arch Ital Biol III*: 493-503
30. Shapira Z, Terkel J, Egosi Y *et al.* (1989) Abortifacient potential for the epigeal parts of *Peganum harmala*. *J Ethnopharmacol* 27: 319-25
31. Nath D, Sethi N (1993) Study on the teratogenic and antifertility activity of *Peganum harmala*. *Fitoterapia* 64: 321-4
32. Adaay MH (1994) Some observations on the reproduction toxicité of the aqueous extract of *Peganum harmala* seeds. *Fitoterapia* 65: 214- 8
33. Zutshi U, Rao PG, Soni A *et al.* (1980) Absorption and distribution of vasicine a novel uterotonic. *Planta Med* 40: 373-7
34. Picada JN, da Silva KVC, Erdtmann B *et al.* (1997) Genotoxic effects of structurally related β -carboline alkaloids. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 379: 135-49
35. Budavari S, O'Neil MJ. *The Merck Index* 12th ed. CRC Press. 1996
36. Ben Salah N, Amamou M, Jerbi Z *et al.* (1986) Un cas de surdosage en *Peganum harmala* L. *J Toxicol Clin Exp* 6: 319-22
37. Brimblecombe RW (1973) Psychotomimetic drugs: biochemistry and pharmacology. *Adv Drug Res* 7: 165-206
38. Brush DE, Bird SB, Boyer EW (2004) Monoamine oxidase inhibitor poisoning resulting from Internet misinformation on illicit substances. *J Toxicol-Clin Toxicol* 42: 191-5
39. Jorritsma J, Meerman JH, Vonk RJ, Mulder GJ (1979) Biliary and urinary excretion of drug conjugates: effect of diuresis and choleresis on excretion of harmol sulphate and harmol glucuronide in the rat. *Xenobiotica* 9: 247-52
40. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Pres, Paris
41. Mahmoudian M, Jalilpour, Salehian P (2002) Toxicity of *Peganum harmala*: Review and a case report. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics* 1: 1-4
42. Blajan L, Lasnami K (1989) Nutrition et pathologie du dromadaire. *Options Méditerranéennes – Série Séminaires*, n° 2, 131-9
43. Bellil H (1983) Les intoxications végétales chez le dromadaire dans le Sud Tunisien. Thèse pour l'obtention du Doctorat Vétérinaire
44. Bailey ME (1986) In: *Principal poisonous plants in the Southwestern United States*. In: Howard JL. Editor *Current Veterinary Ther-apy Food Animal Practice*. Philadelphia: Saunders
45. Munir C, Zaidi MI, Atta-Ur-Rahman NA (1995) An easy rapid metal mediated method of isolation of harmine and harmaline from *Peganum harmala*. *Fitoterapia* 65: 73-5
46. Sobhani AM, Ebrahimi SA, Mahmoudian M (2002) An *in vitro* Evaluation of human dna topoisomerase inhibition by *Peganum harmala* seeds extract and its β -carboline alkaloids. *J Pharm Pharmaceut Sci* 5: 19-23
47. Fadhil S, Reza MA, Rouhollah G, Reza VRM (2007) Spectrophotometric Determination of Total Alkaloids in *Peganum harmala* L. Using Bromocresol Green. *Res J Phytochem* 1: 70-82

48. Kartal M, Altun MT, Kurucu S (2003) HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L. J Pharm Biomed Anal 31: 263-9
49. Zheng W, Wang S, Barnes LF *et al.* (2000) Determination of Harmine and Harmine in Human Blood Using Reversed-Phased High-performance Liquid Chromatography and Fluorescence Detection. Anal Biochem 279: 125-9
50. Cheng J, Mitchelson KR (1997) Improved separation of six harmine alkaloids by high-performance capillary electrophoresis. J Chromatogr A 761: 297-305

Laurier jaune

Nom scientifique: *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum.

Synonyme: *Thevetia neriifolia* Juss.

Famille : *Apocynaceae*

Noms vernaculaires:

- ^(E) Yellow oleander
- ^(F) **Laurier jaune**²⁷, Laurier des Indes, **Thévetia**

Botanique

Le thévetia ou laurier jaune est un arbuste de 3 à 5 mètres, ramifié dès la base, à longs rameaux flexibles. Bien que moins touffu, il ressemble beaucoup au laurier rose et contient, comme lui, un latex irritant; il s'en distingue à peine par les feuilles isolées, plus étroites et les grandes fleurs, d'un jaune soutenu, groupées à l'extrémité des rameaux. Leur corolle, en entonnoir, a des pétales qui se recouvrent comme si on les avait tordus (photo 31).

La différence essentielle avec le laurier rose repose sur le fruit qui ressemble à une grosse prune de 4 à 5 cm de diamètre qui contient du latex. D'un vert clair à l'état frais, il devient jaune à maturité, puis noir et ridé en se desséchant; il prend alors une forme tétraédrique. La pulpe présente une amertume prononcée.

À l'intérieur, se trouve un noyau triangulaire, très dur, brillant, de couleur fauve, creusé à la partie supérieure par une fente profonde; il renferme 1 ou 2 graines plus ou moins triangulaires de 1,5 à 2 cm sur 5 à 6 mm, très amères (photo 32).

Biotope et distribution géographique

Originaire d'Amérique tropicale (Pérou, Antilles), le thévetia est un arbuste, toujours vert, à grandes fleurs jaunes, très décoratif, qui a été introduit en Asie et en Afrique. Il pousse dans les zones tropicales et subtropicales; au Maghreb, il existe au Sahara central dans le Tassili et le Hoggar [1].

27. L'appellation de « laurier » entraîne des confusions dans plusieurs publications. Par ailleurs, les fruits et les graines des deux espèces sont tellement différents que leur description botanique suffit à éviter l'erreur. En effet, les graines du Laurier rose – *Nerium oleander* – sont petites, sèches et surmontées d'une aigrette de poils. Même dans un but suicidaire, il est, pratiquement, impossible de les avaler en l'état.

Usages

Usages traditionnels

La toxicité des graines a été mise à profit par les populations autochtones de Malaisie et des Antilles pour la confection de poisons de flèches.

Le macéré d'écorces et de feuilles est employé, avec beaucoup de précautions, au Sénégal dans les aménorrhées [2].

Au Nigeria, les extraits de fruits et de feuilles sont utilisés comme larvicides; l'huile de graine, traditionnellement utilisée pour soigner les plaies infectées et les blessures et éloigner les rongeurs, a montré une activité antibactérienne sur divers organismes (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*) [3] et une activité rodenticide [4].

Utilisations thérapeutiques

La plante a surtout servi à l'extraction de la thévétine prescrite, autrefois, pour les insuffisances cardiaques sous forme de gouttes orales (1 à 1,5 mg/jour).

Des extraits éthanoliques de feuilles ont montré une activité inhibitrice de la prolifération du HIV-1, qui ouvre des perspectives intéressantes dans la lutte contre le SIDA [5].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique, surtout le latex et la graine, particulièrement, riche en cardénolides.

Il s'agit de la thévétine composée, en réalité, des thévétines A et B, dont les génines sont différentes: digitoxigénine pour la thévétine B et cannogénine (dérivé oxydé de la précédente) pour la thévétine A. Leur chaîne osidique comprend deux molécules de glucose et une molécule de thévétose qui est un désoxyméthylglucose. Elles représentent jusqu'à 4 % des graines déshuilées [6].

Les thévétines A et B et des glycosides voisins, nériifoside, péruvoside [7-9], sont, également, présentes dans les feuilles avec des glycosides de l'uzarigénine [10].

Comme la digitaline et l'ouabaïne, la thévétine est un cardiotonique; elle est, cependant, moins toxique.

Dans les feuilles, existent d'autres composés: iridoïdes [11], flavonoïdes [12, 13], terpènes [14]. On attribue aux flavones et flavonol-glycosides la capacité d'inhiber le HIV [5, 13].

À côté des cardénolides, la graine renferme une forte proportion d'huile (55 à 60 %) où dominent les glycérides de l'acide oléique [6].

Doses toxiques

Animal

Chat/thévéatine [6] : DL_{50} IV = 0,889 mg/kg.

Homme

À partir de l'étude de plusieurs cas de tentative de suicide, les auteurs concluent que l'ingestion d'une à deux graines induit des troubles gastro-intestinaux, 3 à 4 graines provoquent une symptomatologie cardiaque et parfois le décès [15].

Deux feuilles auraient suffi à entraîner la mort d'une fillette de 3 ans [16] et une graine pourrait être fatale à un enfant [17].

Circonstances de l'intoxication

Le thévetia est responsable de nombreux cas d'intoxications à travers le monde, particulièrement, dans les régions tropicales et subtropicales : au Texas, 303 cas sont recensés en 1994 ; en Australie, durant les années 1972-1978, un tiers des intoxications pédiatriques sont dues à cette espèce. Dans certains pays d'Asie comme l'Inde du Sud et surtout le Sri-Lanka, les graines représentent un phénomène récent spectaculaire d'utilisation dans un but suicidaire et constituent, avec le laurier rose, 40 % des cas de suicide [18].

Des cas d'intoxications mortelles du bétail, dues à la présence de graines dans l'herbe poussant sous les thévetias, ont été rapportés [17].

Symptomatologie

L'action toxique des cardénolides se manifeste par des troubles similaires à ceux de l'intoxication digitalique : irritation gastro-intestinale sévère (vomissements, diarrhée, douleurs intestinales), vertiges, bradycardie, troubles du rythme et bloc auriculo-ventriculaire [19] et hyperkaliémie.

Traitement

Le traitement antidotal des glycosides cardiotoniques par fragments Fab a fait ses preuves pour les digitaliques et les analogues comme l'oléandrine de *Nerium* et la thévéatine du *Thevetia*. Une étude contrôlée, menée chez 34 patients recevant des fragments Fab et 32 patients recevant un placebo, le confirme [18].

Le cas suivant illustre l'intérêt et l'efficacité de ce traitement : une petite fille de 7 ans, présentant des troubles importants du rythme, a récupéré et retrouvé, en deux heures, un rythme sinusal normal, après une injection unique [20].

En raison du coût élevé de ces anticorps anti-digitaliques, d'autres traitements sont envisagés : traitement symptomatique par atropine et isoprénaline [21] et traitement évacuateur par charbon actif.

Plusieurs études ont été menées afin de déterminer s'il fallait prescrire une ou plusieurs doses de charbon actif [22, 23]. Une étude randomisée dans le but de vérifier le bénéfice d'un traitement évacuateur par charbon actif n'a pas été concluante et le charbon actif, à raison d'une ou plusieurs doses répétées, ne peut, à lui seul, remplacer un traitement symptomatique ou antidotal [24].

Identification botanique

- Feuille : par rapport à celles du laurier rose, elles sont plus petites, plus étroites et sont isolées sur la tige.
- Graine : assez caractéristique pour être identifiée facilement par la couleur, la forme plus ou moins triangulaire et la taille importante : 1,5 à 2 cm sur 5 à 6 mm (photo 32).

Identification chimique

La mise en évidence et le dosage des hétérosides cardiotoniques sont similaires à ceux indiqués dans la monographie de *Nerium oleander* (Laurier rose).

La thévétine B a été déterminée dans le sérum par FPIA (Fluorescence Polarization Immunoassay) [25, 26].

Le kit d'immunoassay de la digoxine peut être employé pour détecter l'intoxication par la tévétine [27].

Références

1. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. Recent advances in toxinology research 3: 7-11
2. Kerharo J, Adam JG (1974) La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Vigot, Paris
3. Obasi NB, Igboechi AC (1991) Seed-oil distillates of *Thevetia peruviana* (Syn. *T. neriifolia*): Analysis and antibacterial activity. Fitoterapia 62: 159-62
4. Oji O (1993) Mortality in rats following dietary inclusions of *Thevetia neriifolia* seeds. Fitoterapia 64: 137-9
5. Tewtrakul S, Miyashiro H, Nakamura N *et al.* (2003) HIV-1 Integrase Inhibitory Substances from *Coleus parviflorus*. Phytoter Res 17: 232-9
6. Paris RR, Moyse H (1981) Précis de Matière médicale. Masson, Paris
7. Abe F, Yamauchi T, Nohara T (1992_a) Cardiac glycosides from *Thevetia neriifolia*. Phytochemistry 31: 251-4

8. Abe F, Yamauchi T, Wan ASC (1992b) C-nor-D-Homo-cardenolide glycosides from the leaves of *Thevetia neriiifolia*. *Phytochemistry* 31: 3189-93
9. Siddiqui S, Siddiqui BS, Adil Q, Begum S (1992) Cardenolides and triterpenoids of the leaves of *Thevetia neriiifolia*. *Phytochemistry* 31: 3541-6
10. Abe F, Yamauchi T, Yahara S, Nohara T (1994) Glycosides of 19-formylthevetigenin and 5 alpha-thevetigenin from *Thevetia neriiifolia*. *Phytochemistry* 37: 1429-32
12. Abe F, Iwase Y, Yamauchi T *et al.* (1995b) Flavonol sunapoyl glycosides from leaves of *Thevetia peruviana*. *Phytochemistry* 40: 577-58114
13. Tewtrakul S, Nakamura N, Hattori M *et al.* (2002) Flavanone and Flavonol Glycosides from the Leaves of *Thevetia peruviana* and Their HIV-1 Reverse Transcriptase and HIV-1 Integrase Inhibitory Activities. *Chem Pharm Bull* 50: 630-5
14. Abe F, Chen RF, Yamauchi T (1996) Dinormoterpenoids and their apiosylglucosides from *Thevetia peruviana*. *Phytochemistry* 43: 161-3
15. Saraswat DK, Garg PK, Sarawast M (1992) Rare poisoning with *Cerebra thevetia* (yellow oleander): review of 13 cases of suicide attempt. *J Assoc Physicians India* 40: 628-9
16. Bruneton J (2001) *Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. Tech & Doc, Paris
17. Saravanapavananthan T (1985) Plant poisoning in Sri Lanka. *Jaffna Medical Journal* 20: 17-21
18. Eddleston M, Rajapakse S, Rajakanthan S *et al.* (2000) Antidigoxin Fab fragments in cardiotoxicity induced by ingestion of yellow oleander: a randomized controlled trial. *The Lancet* 355: 967-72
19. Eddleston M, Ariaratnam CA, Meyer WP *et al.* (1999) Epidemic of self-poisoning with seeds of the Yellow Oleander Tree (*Thevetia peruviana*) in Northern Sri Lanka. *Trop Med Int Health* 4: 266-73
20. Camphausen C, Haas NA, Mattke AC (2005) Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child: case report and review of literature. *Z Kardiol* 12: 817-23
21. Fonseka MM, Seneviratne SL, de Silva CE *et al.* (2002) Yellow oleander poisoning in Sri Lanka: outcome in a secondary care hospital. *Hum Exp Toxicol* 6: 293-5
22. De Silva HA, Fonseka MM, Pathmeswaran A *et al.* (2003) Multiple - dose activated charcoal for treatment of yellow oleander poisoning: a single-blind, randomized, placebo - controlled trial. *The Lancet* 361: 1935-8
23. Roberts DM, Southcott E, Potter JM *et al.* (2006) Pharmacokinetics of digoxin cross-reacting substances in patients with acute yellow oleander (*Thevetia peruviana*) poisoning, including the effect of activated charcoal. *Ther Drug Monit* 6: 784-92
24. Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA *et al.* (2008) Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet* 371: 579-87
25. Cheung K, Hinds JA, Duffy P (1989) Detection of poisoning by plant-origin cardiac glycoside with the Abbott TDx analyser. *Clinical chemistry* 35: 295-7
26. Uber-Bucek E, Hamon M, Pham Huy C, Dadoun H (1992) Determination of thevetin B in serum by fluorescence polarization immunoassay. *J Pharm Biomed Anal* 6: 413-9
27. IPCS (1990) *Thevetia peruviana* (Pers.), Poisons Information Monographs, n° 527. OMS, Genève

Laurier rose

Defla

Nom scientifique : *Nerium oleander* L.

Famille : *Apocynaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) **Defla**
- (B) **Ilili**, ^(T) **Elal**
- (E) Rose laurel
- (F) **Laurier rose**, Oléandre
- (S) Adefla

Botanique

Le laurier rose est un bel arbuste de 2 à 5 m, dont les tiges glabres renferment un latex épais et blanchâtre ; les feuilles sont persistantes, coriaces, longues, lancéolées, glabres, à pétiole très court, réunies par trois ; nervure principale forte, nervures secondaires, très nombreuses, fines, parallèles et par paires.

Les boutons floraux, semblables à une torche, se déroulent en fleurs odorantes, groupées à l'extrémité des rameaux (photo 33) ; corolle régulière, de 4 à 5 cm, à 5 pétales roses dans le type décrit, soudés jusqu'à mi-hauteur en un tube cylindrique, libres au-delà, doublés d'une couronne interne frangée (photo 34).

Fruit brun fauve, de 10 à 12 cm, mince et presque cylindrique, formé de deux parties qui, à maturité, se séparent et s'enroulent tout en restant réunies par la base ; les fruits sont très utilisés dans les bouquets secs (photo 34).

Graines nombreuses, petites, couvertes de poils roux formant une aigrette à la partie supérieure (photo 34).

Biotope et distribution géographique

Originnaire du bassin méditerranéen, la plante est adaptée à la sécheresse et croît, spontanément, dans toutes les régions tempérées du globe. Particulièrement décorative, elle est cultivée sous d'autres climats et l'horticulture en propose une infinité de variétés à fleurs simples ou doubles, blanches, jaunes, roses ou rouges. La floraison est continue de juin aux premières gelées. Au Sahara, elle prolifère au bord des points d'eau et au niveau de la nappe phréatique dont elle signale la présence à faible profondeur.

Usages

Usages traditionnels

Le laurier rose figure dans la plupart des pharmacopées traditionnelles des zones où il pousse : lèpre, malaria, maladies vénériennes, morsures de serpent, lutte contre les insectes sont ses indications principales.

La décoction de feuilles a, depuis longtemps, la réputation de traiter la gale ; on l'emploie, également, sous forme de compresses pour toutes les dermatoses, les affections cutanées, la chute des cheveux et les maux de tête. En application, le latex traite l'eczéma et les rages de dent.

Certains prennent le risque d'absorber la décoction de feuilles pour traiter le diabète, la syphilis et comme abortif. La racine, en fumigations, est réputée dans le traitement des affections gynécologiques.

La plupart de ces usages, relevés en Algérie [1], se retrouvent en Tunisie et au Maroc où le laurier rose est, également, utilisé comme traitement d'appoint des douleurs rhumatismales et articulaires, sous forme de pointes de feu.

Utilisations thérapeutiques et activités biologiques

Quelques préparations (poudre, extrait) ainsi que l'oléandrine ont figuré dans certaines pharmacopées mais sont, actuellement, abandonnées ; en revanche, les usages traditionnels demeurent.

Quelques travaux ont mis en évidence une activité antibactérienne des extraits de feuilles vis-à-vis de *Pseudomonas* [2].

Des études récentes ont attribué à l'extrait de la plante, une activité effective contre certains types de cancers. Les extraits de feuilles, de racines et de tiges exercent une activité cytotoxique marquée sur les cellules HL60 et K562 de la leucémie, à des concentrations aussi basses que 50 µg/mL. Les extraits de feuilles et de racines sont plus actifs que l'extrait de tiges [3]. L'activité anticancéreuse semble, principalement, liée à certains monoglycosides cardénolides dihydroxylés [4].

Toxicité

Parties toxiques

Toute la plante est toxique, à l'état frais comme à l'état sec, même après ébullition. Par ailleurs, les feuilles seraient responsables de dermatoses de contact. Le latex est responsable d'irritations oculaires sévères.

La plante brûlée dégage une fumée toxique.

Principes et effets toxiques

- La toxicité de *Nerium oleander* est due à des glycosides stéroïdiques rattachés aux cardénolides cardiotoniques, présents dans toutes les parties de la plante à des taux de l'ordre de 1,5 à 2 %. Leur structure est proche de ceux de la digitale.

Le composé majoritaire est l'oléandroside ou oléandrine (fig. 15) dont la génine est la 16-acétylgitoxigénine (oleandrigénine) et la partie osidique l'oléandrose (désoxyméthyl-rhamnose).

La concentration dans la plante est d'environ 0,08 % [5].

Dans les feuilles, la teneur de l'oléandrine est de 0,02 à 0,43 % [6].

Plusieurs autres cardénolides s'ajoutent à l'oléandrine: nérizoside, néritaloside, odoroside, nérioside [7].

Une étude, *in vitro*, sur organe isolé de rat et de cobaye, montre qu'un extrait de feuille produit un effet sur le muscle cardiaque ainsi que sur les muscles lisses et squelettiques [8].

- Des études expérimentales ont été conduites chez l'animal: des extraits de feuilles fraîches, broyées, ont provoqué, chez la souris, une action dépressive transitoire sur le SNC; les auteurs ont observé un ptosis, une diminution de l'activité motrice, une relaxation musculaire, une sédation significative et une activité analgésique. La dépression du SNC est rapportée à certains glycosides: nérizoside, nérinataloside, odoroside, nérigidinoside [7, 9].

Chez les animaux traités par des substances convulsivantes, une activité anticonvulsivante a été notée [7, 10].

La plante renferme, également, des composés triterpéniques (acides bétulinique, ursolique, oléanolique, oléandérolique) auxquels est attribuée l'action dépressive sur le SNC [11].

- D'autres hétérosides n'ont pas la même activité; ceux de l'uzarigénine sont considérés comme peu actifs, ceux de l'adynérigénine seraient inactifs [12].
- La plante renferme, également, des pregnanes: les nérïdienone A et B [13]; ils possèdent tous une activité cytotoxique sur plusieurs lignées cellulaires.

On note la présence d'huiles essentielles et de plusieurs flavones [5].

Doses toxiques

Animal

- Souris [10]: ptosis à 50 mg/kg
DL₅₀ IP = 150 mg/kg
- Par voie orale, la dose toxique de feuilles sèches, est estimée à 3 g chez le chien [14].
- Une seule feuille suffirait à tuer un mouton [15]; la dose mortelle de feuilles séchées a été évaluée, et varie de 3 à 14 g/kg [16]; les premiers signes de toxi-

cité (hépatiques, rénaux, anémie et leucopénie) apparaissent à partir de 0,06 g/kg.

- Une dose de 110 mg/kg est mortelle pour les ruminants [17].
- Pour plusieurs autres espèces animales, 0,5 mg/kg de feuille constitue la dose létale [15].

Homme

- Chez l'enfant, une seule feuille pourrait entraîner la mort [15].
- Chez l'adulte, l'ingestion de 3 à 10 feuilles a été responsable de troubles très sérieux selon les cas [18]; la dose létale a été estimée à 4 g de feuilles [19]. Une consommation de feuilles supérieure à 0,5 mg/kg causerait la mort d'un sujet insuffisant cardiaque [5].

Circonstances de l'intoxication

- L'intoxication peut être liée à l'ingestion accidentelle de feuilles. Les accidents surviennent par confusion avec d'autres plantes, du fait de l'aspect des feuilles, c'est le cas de l'eucalyptus [20] ou de l'appellation (laurier sauce).

L'ingestion d'eau contaminée par la plante peut être à l'origine d'intoxication. Des réactions toxiques ont été signalées lors de l'ingestion de miel produit par des abeilles qui auraient butiné des fleurs de laurier rose [21].

Une toxicité potentielle est signalée dans les débris végétaux recyclés, notamment dans le compost. Ainsi des teneurs, faibles certes, d'oléandrine ont été retrouvées dans les feuilles de laitues poussant sur des sols traités par des terreaux à base de ce compost [22].

Parfois, il s'agit d'un but suicidaire; souvent les intoxications sont consécutives à des traitements de médecine traditionnelle car les indications sont nombreuses et variées.

- Au CAP d'Alger, sur une période couvrant les années 1991-2003, le laurier rose occupe la 3^e place des intoxications avec 18 cas (soit 7 % des intoxications par les plantes à hétérosides), après le chardon à glu et les amandes amères [23]. La moitié des cas se rapportent à un usage traditionnel à visée thérapeutique alors que les cas accidentels représentent le tiers des intoxications [24].
- En Tunisie, une étude rétrospective, sur quinze ans, montre que les intoxications par le laurier rose sont de l'ordre de 7 % et occupent la 4^e place après le chardon à glu, le datura et les graines de ricin [25].

Symptomatologie

Elle est proche de l'intoxication digitalique médicamenteuse.

Elle débute par des signes digestifs, engourdissement de la langue, troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements, salivation, érythème péribuccal, douleurs abdominales puis diarrhée [26].

Suivent des signes neurosensoriels : céphalées, vertiges, mydriase, troubles de la vision et de la perception des couleurs (auréoles jaunes ou vertes autour des objets) accompagnés de signes cardiovasculaires : bloc auriculoventriculaire, bradycardie pouvant abaisser le rythme cardiaque jusqu'à 40 pulsations par minute [27], troubles du rythme et souvent arrêt cardiaque.

Cas cliniques

Une femme de 30 ans succombe 10 heures après l'absorption d'une décoction de feuilles de laurier rose confondues avec celles d'eucalyptus [20].

Une jeune femme qui s'est fait prescrire, afin de prendre du poids, un extrait de feuilles en potion, *per os* et par voie rectale, décède, malgré la mise en œuvre d'un traitement symptomatique et antidotal de 20 ampoules de Digoxine Fab [28].

Une heure après l'absorption de feuilles, un homme diabétique présente des vomissements répétés, une débâcle gastro-intestinale et des signes d'intoxication par des glycosides cardiotoniques. La présence d'oléandrine est confirmée dans le sang ; la personne décède [29].

Quelques cas sévères à issue favorable sont rapportés à titre d'exemple :

- une jeune femme enceinte de six semaines a pris, volontairement, dans un but abortif, une quantité non précisée de feuilles de laurier rose ; six heures après la prise, elle présente obnubilation, asthénie, vomissements, bradycardie et hypotension. Après un lavage gastrique et un traitement symptomatique, la guérison survient sans séquelle [23] ;
- un homme de 44 ans, dépressif, est conduit dans un service de réanimation, 4 heures après ingestion d'une quantité indéterminée de feuilles de laurier rose, dans un but suicidaire. Signes présentés : bradycardie, confusion mentale et vomissements. Après injection de fragments Fab antidigoxine (Digidot), l'évolution est favorable et le malade récupère en deux jours [30].
- 150 mL d'une décoction de feuilles ont causé une intoxication sévère chez une jeune femme avec des troubles digestifs, neurologiques et cardiovasculaires [31] ;
- une trentaine de feuilles, mixées et absorbées en mélange avec de la purée de pommes de terre par une jeune femme de 23 ans, ont été à l'origine d'une intoxication grave avec bradycardie et hallucinations [32] ;
- plus rare est le cas d'un homme de 59 ans, porteur d'un pace-maker qui, après application d'une préparation destinée à traiter un psoriasis a développé un bloc auriculoventriculaire [33].

Traitement

Le traitement est celui de l'intoxication digitalique.

- Faire vomir le plus tôt possible, garder les vomissements.
- Effectuer un lavage gastrique avant l'apparition de troubles cardiaques.

- Doser la kaliémie ; l'hyperkaliémie détermine la gravité de l'intoxication.
- Corriger l'équilibre électrolytique.
- Corriger la bradycardie par de l'atropine.
- Surveiller en permanence l'ECG (monitoring cardiaque).
- Administrer des anticorps antidigitaliques. Il s'agit de fragments Fab qui déplacent les digitaliques de leurs sites membranaires et favorisent leur élimination rénale sous forme inactive. Du fait de l'analogie structurale de l'oléandrine avec la digoxine et la digitoxine, ces anticorps spécifiques de la digoxine sont prescrits, souvent avec succès [18, 28, 30].
L'élimination du toxique demande une à deux semaines [15].

Toxicité animale

Des intoxications sont également signalées chez l'animal qui ingère, rarement, les feuilles fraîches en raison de leur amertume ; cependant, les feuilles sèches, ayant perdu leur effet répulsif, constituent un risque majeur.

Des intoxications ont été signalées chez le cheval, le chat [34] et le chien ; chez ce dernier, la mise en place d'un traitement antidigoxine-Fab a été efficace pour traiter l'arythmie et l'hyperkaliémie [35].

De nombreux cas sont rapportés chez les ruminants : après ingestion de fourrage contaminé par de grandes quantités de feuilles sèches, des vaches ont présenté anorexie, fatigue, diarrhée et arythmie. De plus, un jeune veau, à peine âgé de trois jours, a développé un bloc auriculoventriculaire suggérant un passage des glycosides dans le lait ou à travers le placenta [36].

Au Brésil, 92 vaches, appartenant à différents troupeaux, ont été intoxiquées suite à l'ingestion de fourrage contaminé par des feuilles de laurier rose ; plus des deux tiers meurent (67 %). Parmi les divers signes cliniques décrits, les plus communs sont : diarrhées, troubles de la locomotion, hémorragies, dépression et mort soudaine [37].

Redoutable pour les camelins et responsable de la « chedida » du dromadaire, la plante entraîne anorexie, entérite, convulsions, paralysie du train arrière et mort, par asphyxie en 48 heures ou plusieurs jours selon la quantité ingérée [38].

Identification botanique

- Feuille : les feuilles longues (20 à 25 cm), en général groupées par trois sur la tige, ont une odeur désagréable ; vert foncé, coriaces, minces et pointues, leur nervure centrale est très saillante en dessous.
- Fleur : elle est formée de 5 pétales soudés à la base en un petit tube étroit qui s'étalent en une corolle doublée par une couronne interne (photo 33).
Ces caractères permettent d'orienter l'identification.

Identification et dosage

Matériel végétal (notamment, les feuilles)

Le végétal pulvérisé (feuilles) est épuisé par du méthanol ou de l'éthanol; la purification de l'extrait est réalisée soit par SPE avec comme éluant, un mélange (dioxane/méthanol/dichlorométhane) [5], soit par partition dans l'acétate d'éthyle [39].

Après extraction des hétérosides, on peut procéder à des réactions simples d'orientation et de coloration des génines. On emploie un dérivé aromatique nitré (acide 3,5-dinitrobenzoïque) qui, en milieu alcalin, se lie à la lactone en formant un dérivé fortement coloré en rouge; c'est la réaction de Kedde.

La CCM de l'extrait permet la séparation et l'identification des cardénolides. On emploie des plaques de gel de silice 60 F₂₅₄. La phase mobile est, généralement, constituée du mélange: acétate d'éthyle-méthanol-eau (81:11:8). La détection est réalisée par le réactif de Kedde (visible) ou par examen sous UV [40].

Une technique d'analyse qualitative et quantitative des glycosides des feuilles, par HPLC-UV (220 nm), sur colonne C18 est proposée [41]; la phase mobile est constituée d'acétonitrile-eau (40:60).

Une autre technique HPLC-MS/MS permet de caractériser et de doser l'oléandrine, l'odoroside, le néritaloside et l'oléandrigénine contenus dans un extrait aqueux de *Nerium oleander* L (Anvirzel) proposé comme traitement anticancéreux alternatif [42].

Matériel biologique

En raison des analogies structurales entre les cardénolides du laurier rose et ceux de la digitale, les techniques immunologiques de dosage de ces derniers (digoxine, digitoxine) peuvent déceler et déterminer les principes de *N. oleander* [19]. Cependant, ces réactions croisées sont variables d'un kit à l'autre.

La FPIA (Fluorescence Polarization Immuno Assay) et la RIA (RadioImmuno-Assay) semblent être les plus sensibles dans l'exploitation de cette réaction croisée et seraient les mieux indiquées dans la détection des intoxications par le laurier rose et l'évaluation de leur gravité [43].

Une technique HPLC simple est décrite [44]; elle permet une quantification rapide de l'oléandrine – principal glycoside cardiaque du laurier rose – dans le sang avec une limite de détection inférieure à 20 ng/mL.

Le couplage HPLC-MS permet l'identification formelle et le dosage dans les liquides biologiques avec une limite de détection de l'ordre du ng/mL; il apparaît comme une méthode de choix, spécifique et sensible, en toxicologie clinique, comme dans l'expertise médico-légale. Cette méthode est appliquée au dosage sérique de l'oléandrine [32] dans le sang et l'urine [45].

L'oléandrine sérique est également dosée par HPLC-MS/MS [46]. Les auteurs estiment que 1 à 2 ng/mL représentent des concentrations sanguines toxiques. D'autres chercheurs [29], qui emploient la même technique, estiment que la concentration sanguine létale en glycosides cardiotoniques totaux pourrait être de 20 ng/mL. Une méthode LC-MS/MS permettant de quantifier l'oléandrine dans des échantillons de sérum, d'urine et de tissus a été développée [47]. Une méthode HPLC-MS/MS destinée à l'identification et au dosage plasmatique de l'oléandrine, l'odoroside, du néritaloside ainsi que de l'oléandrigénine a été décrite [42].

L'oléandrine et deux dérivés, la désacétyloléandrine et l'oléandrigénine, sont dosés, simultanément, dans le sang par un système LC-3DQMS (liquid chromatography/three-dimensional quadrupole mass spectrometry) équipé d'une interface d'ionisation SSI (sonic spray ionization); la limite de détection est de 2 à 3 ng/mL, selon le composé [48].

En toxicologie vétérinaire, l'oléandrine est identifiée par CCM bidimensionnelle avec une limite de détection de l'ordre de 0,05 ppm, dans le contenu gastro-intestinal ainsi que dans la plante [49]. L'oléandrine est dosée par CLHP-fluorimétrie dans le sang bovin [50]. La limite de détection de la technique est de 1,5 ng/mL.

Références

1. Hammiche V, Maiza K (2006) Traditional medicine in central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. *J Ethnopharmacol* 105: 358-67
2. Ahmed BA, Sulayman KD, Aziz AA *et al.* (1993) Antibacterial activity of the leaves of *Nerium oleander*. *Fitoterapia* LXIV: 273-4
3. Turan N, Akgün-Dar K, Kuruca SE *et al.* (2006) Cytotoxic effects of leaf, stem and root extracts of *Nerium oleander* on leukemia cell lines and role of the p-glycoprotein in this effect. *J Exp Ther Oncol* 6: 31-8
4. Rashan LJ, Franke K, Khinec MM *et al.* (2011) Characterization of the anticancer properties of monoglycosidic cardenolides isolated from *Nerium oleander* and *Streptocaulon tomentosum*. *J Ethnopharmacol* 134: 781-8
5. IPCS (1997) *Nerium oleander* L. Poisons Information Monographs, n° 366. OMS, Genève
6. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
7. Siddiqui BS, Sultana R, Begum S *et al.* (1997) Cardenolides from the methanolic extract of *Nerium oleander* leaves possessing central nervous system depressant activity in mice. *J Nat Prod* 60: 540-4
8. Mazumder PK, Lakshmana R, Kumar D *et al.* (1994) Toxicological evaluation of *Nerium oleander* on isolated preparations. *Phytoterap Res* 8: 297-300
9. Begum S, Siddiqui BS, Sultana R *et al.* (1999) Bio-active cardenolides from the leaves *Nerium oleander*. *Phytochemistry* 50: 435-8
10. Zia A, Siddiqui BS, Begum S *et al.* (1995) Studies on the constituents of the leaves of *Nerium oleander* on behaviour pattern in mice. *J Ethnopharmacol* 49: 33-9
11. Siddiqui S, Begum S, Hafeez F, Siddiqui BS (1989) Two triterpenes from the leaves of *Nerium oleander*. *Phytochemistry* 28: 1187-1

12. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
13. Bai L, Wang L, Zhao M *et al.* (2007) Bioactive pregnanes from *Nerium oleander*. J Nat Prod 70: 14-8
14. Faliu L (1991) Les intoxications du chien par les plantes et produits d'origine végétale. Prat Méd Chir Anim Comp 26: 549-62
15. Shaw D, Pearn J (1979) Oleander poisoning. Med J Aust 2: 267-26914
16. Ada SE, Al-Yahya MA, Al-Farhan AH (2001) Acute toxicity of various oral doses of dried *Nerium oleander* leaves in sheep. Am J Chim Med 29: 525-32
17. Aslani MR, Movassaghi AR, Janati-Pirouz H, Karazma M (2007) Experimental oleander (*Nerium oleander*) poisoning in goats: a clinical pathological study. Iranian Journal of Veterinary Research 8: 58-63
18. Shumaik JM, Wu AW, Ping AC (1988) Oleander poisoning: treatment with digoxin-specific Fab antibody fragments. Ann Emerg Med 17: 732-5
19. Osterloh J, Herold S, Pond S (1982) Oleander interference in the digoxin radioimmunoassay in a fatal ingestion. JAMA 247: 1596-7
20. Haynes BE, Bessen HA, Wightman WD (1985) Oleander Tea: Herbal draught of death. Ann Emerg Med 14: 350-3
21. Hardin JW, Arena JM (1974) Human poisoning from native and cultivated plants. Duke University Press, Kingsport, Tennessee
22. Downer J, Craigmill A, Holstege D (2003) Toxic potential of oleander derived compost and vegetables grown with oleander soil amendments. Vet Hum Toxicol 45: 219-21
23. CAP d'Alger (Centre anti-poisons d'Alger), CHU de Bal El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003
24. Berrah N (2003) Toxicologie des hétérosides végétaux. Intoxications recensées au CAP d'Alger, 1991-2002. Mémoire de DEMS de Toxicologie. CAP d'Alger, Faculté de Médecine d'Alger
25. Hamouda C, Amamou M, Thabet H *et al.* (2000) Plant poisonings from herbal medication admitted to a Tunisian toxicologic intensive care unit, 1983-1998. Vet Hum Toxicol 42: 137-41
26. Lewin NA, Houland MA, Goldfrank LR, Flomenbaum NE (1986) Herbal preparations. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. ACC Norwalk, Connecticut
27. Romano GA, Mombelli G (1990) Intoxikation mit oleanderblättern. Schweiz Med Wsch 120: 596-7
28. Blum LM, Rieders F (1987) Oleandrin distribution in a fatality from rectal and oral *Nerium oleander* extract administration. J Anal Toxicol 11: 219-21
29. Wasfi I A, Zorob O, Al katheeri NA, Al Awadhi AM (2008) A fatal case of oleandrin poisoning. Forensic Science International 179: 31-6
30. Bourgeois B, Incagnoli P, Hanna J, Tirard V (2005) *Nerium oleander* self poisoning treated with digoxin-specific antibodies. Ann Fr Anesth Reanim 24: 640-2
31. Flesch F, Jaeger A (1989) Intoxication aiguë par le Laurier rose. La lettre phytothérapique du pharmacien 11: 7-8
32. Moulsmas M, Lacassie E, Boudre I *et al.* (2000) À propos d'un cas d'intoxication volontaire au Laurier rose (*Nerium oleander* L., *Apocynaceae*). Ann Toxicol Anal XII: 122-30
33. Wojtyna W, Enseleit F (2004) A rare cause of complete heart block after transdermal botanical treatment for psoriasis. Pacing Clin Electrophysiol 12: 1686-8
34. Burton LE, Picchioni AL, Chin L (1965) Dipotassium edetate as antidote in poisoning from oleander and its chief glycoside, oleandrin. Arch Int Pharmacodyn 158: 202-11
35. Clark RF, Selden BS and Curry SC (1990) Antidigoxin-FAB fragments in the treatment of a canine model of oleander toxicity. Vet Human Toxicol 32: 353
36. Rezakhani A, Mahm M (1992) Oleander poisoning in cattle of Fars Province, Iran. Vet Hum Toxicol 34: 549

37. Soto-Blanco B, Fontenele-Neto JD, Silva DM *et al.* (2006) Acute cattle intoxication from *Nerium oleander* pods. *Trop Anim Health Prod* 38: 451-4
38. Hammiche V, Azzouz M, Merad R (1993) Aspects toxicologiques de la flore d'Algérie. 1^{er} congrès intercontinental plantes médicinales et phytothérapie, Tunis, 19-20 mai 1993
39. Dinan L, Harmatha J, Lafont R (2001) Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *J Chromatogr A* 935: 105-23
40. Wagner H, Bladt S (1995) *Plant drug analysis*. Springer, Berlin
41. Tittel G, Wagner H (1981) Qualitative und quantitative Analyse von Herzglykosiddrogen durch HPLC-Verfahren. *Planta Med* 43: 11, 252-60
42. Wang X, Plomley JB, Newman RA, Cisneros A (2000) LC /MS/MS analyses of an oleander extract for cancer treatment. *Anal Chem*-1 72: 3547-52
43. Dasgupta A, Datta P (2004) Rapid detection of oleander poisoning using digoxin immunoassays: comparison of five assays. *Ther Drug Monit* 26: 658-63
44. Namera A, Yashiki M, Okada K *et al.* (1997) Rapid quantitative analysis of oleandrin in human blood by high-performance liquid chromatography. *Nippon-Hoigaku-Zasshi* 51: 315-8
45. Tracqui A, Kintz P, Branche F, Ludes B (1997) Confirmation of oleander poisoning by HPLC-MS. *International journal of legal medicine* 111: 32-4
46. Pietsch J, Oertel R, Trautmann S *et al.* (2005) A non-fatal 119: 236-240
47. Tor ER, Filigenzi MS, Puschner B (2005) Determination of oleandrin in tissues and biological fluids by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry-1 53: 4322-5
48. Arao T, Fuke C, Takaesu H *et al.* (2002). Simultaneous determination of cardenolides by sonic spray ionisation liquid chromatography-ion trap mass spectrometry: a fatal case oleander poisoning. *J Anal Toxicol* 26: 222-7
49. Holstege DM, Francis T, Puschner B *et al.* (2000) Multiresidue screen for cardiotoxins by two-dimensional thin-layer chromatography. *J Agric Food Chem* 48: 60-4
50. Hamad K, Iwamoto A, Miyasaki S *et al.* (2002) Determination of bovine blood oleandrin by HPLC and post column derivatisation. *J Chromatograph Sci* 40: 515-8

Œnanthe

Mouachefel*

Nom scientifique: *Oenanthe crocata* L.

Famille: *Apiaceae*

Noms vernaculaires:

- (E) Dead men's finger's
- (F) Navet du diable¹, **Œnanthe safranée**

Nom scientifique: *Oenanthe fistulosa* L.

Noms vernaculaires:

- (A) Maqchefel, **Mouachefel** *
- (F) Œnanthe fistuleuse

Botanique

Ces deux espèces ont certaines ressemblances.

Ce sont des herbes vivaces des lieux humides (fossés, marais, prairies). Le suc jaune safran qui s'écoule par section des racines fusiformes²⁸ a valu, à la première, son nom d'œnanthe safranée (photo 35). La tige creuse, fistuleuse, de l'*O. fistulosa* est de petite taille (30 cm à 1 m) alors que la tige robuste, cannelée de l'*O. crocata* atteint 1,20 m. Leurs feuilles sont plusieurs fois divisées en segments petits et linéaires. L'*O. crocata* a des pétioles creux plus longs que le limbe. Toutes deux ont des fleurs blanc rosé groupées en ombelles. Le fruit ovale et cylindrique, chez *O. crocata*, est plus large au sommet qu'à la base chez *O. fistulosa*.

Biotope et distribution géographique

Si l'œnanthe safranée est répandue en Europe occidentale, particulièrement au Royaume-Uni et dans l'Ouest de la France, elle n'est pas représentée en Algérie où six espèces très voisines ont été recensées [1]. Parmi elles, trois sont très communes dans les broussailles humides et les marais: l'*Œnanthe globulosa* L. qui doit son nom à son fruit globuleux, l'*Œnanthe virgata* Poir (= *O. anomala* Coss. et Dur.), endémique nord-africaine, qui est la seule désignée par un nom vernaculaire arabe* – « Maqchefel », « Mouachefel » –, [2], l'*Œnanthe fistulosa* L. responsable, dans le Tell, d'empoisonnements du bétail et de chevaux [3]. Actuellement, le vernaculaire « Mouachefel » désigne indifféremment les œnanthes.

28. Ses racines tubérisées, fusiformes, lui valent ce nom populaire.

Toxicité

Les études ont porté essentiellement sur *Oenanthe crocata* L.

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique, surtout, la racine dont le suc jaune renferme des carbures acétyléniques poly-insaturés – polyynes linéaires en C17 – en particulier l'œnanthotoxine, substance voisine de la cicutoxine de *Cicuta virosa*. Isolée dès 1953 sous forme cristalline [4], elle est accompagnée d'œnanthéolol, alors que la cicutine, qui serait son isomère, est accompagnée de cicutol. La concentration des toxines est maximale en hiver et au début du printemps.

Circonstances de l'intoxication

L'intoxication est rare mais souvent mortelle chez le bétail comme chez l'homme. La plupart du temps, il s'agit de confusion avec des plantes comestibles comme le céleri et le persil [5].

Elle a été responsable d'empoisonnements criminels, sa saveur agréable de céleri permettant de l'administrer en potage sans éveiller les soupçons.

Deux cas d'intoxications dont un mortel sont signalés dans une étude rétrospective, sur 25 ans, au Centre d'information toxicologique suisse [6].

Symptomatologie

L'action est très rapide et la symptomatologie évolue en trois heures [5].

Les signes digestifs, vomissements et diarrhées sanglantes, sont suivis de convulsions tétaniformes et d'insuffisance cardiorespiratoire. On note parfois une mydriase, de l'hypotension et de l'acidose métabolique.

Un enfant de 11 ans a ingéré une racine ressemblant à une carotte ; il présente 1 heure après, une somnolence, des céphalées, des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhée, vomissements) ; à l'hôpital, on constate un myosis et une rhabdomyolyse ; 24 heures après un traitement symptomatique, le patient guérit sans séquelles [7].

L'absorption de racine de *Cicuta virosa* – ciguë vireuse – conduit à un tableau clinique identique.

Les empoisonnements du bétail et des chevaux par l'*Oenanthe fistulosa*, qui se sont traduits par des convulsions, des troubles respiratoires et une chute importante de la tension artérielle [3] pourraient laisser supposer que cette symptomatologie est proche de celle d'*O. crocata*.

Traitement

L'hospitalisation est une urgence. La décontamination digestive doit être précoce, avant l'apparition des convulsions.

Le traitement reste symptomatique: ventilation, administration de benzodiazépines (diazépam ou flunitrazépam) et d'hydrogénocarbonate de sodium (bicarbonate de soude) pour corriger l'acidose métabolique.

Identification botanique

Dans les zones où les deux espèces existent, le suc jaune safran qui s'écoule par incision de la base des tiges et des racines de l'*Oenanthe crocata*, permet l'identification rapide; en revanche, la taille modeste et la tige creuse de l'*Oenanthe fistulosa* ne sont pas des différences suffisamment marquées pour la distinguer des autres ombellifères et aider à l'identification.

Identification chimique

Les polyines sont séparables, efficacement, en HPLC et sur couches minces de silice contenant de la caféine: celle-ci interagit avec les électrons des systèmes insaturés, ce qui permet de séparer les composés structurellement très proches; la révélation est faite par le permanganate de potassium [8].

Une méthode fluorimétrique permet d'identifier et de doser aisément l'œnantotoxine [9].

Les deux polyalkines, l'œnanthotoxine et son dérivé dihydrogéné, sont identifiés par HPLC-MS dans un extrait méthanolique de racines d'œnanthe ainsi que dans le contenu gastrique d'un poney lors d'une suspicion d'intoxication [10].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Trabut L (1935) Flore du Nord de l'Afrique: Répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans le Nord de l'Afrique. La Typo-Litho, Alger
3. Hammiche V, Azzouz M, Merad R (1993) Aspects toxicologiques de la flore d'Algérie. 1er congrès intercontinental plantes médicinales et phytothérapie, Tunis, 19-20 mai 1993
4. Anet EFLJ, Lythgoe B, Silk MH, Trippett S (1953) Oenanthotoxin and cicutoxin. Isolation and structures. J Chem Soc Part 1: 309-22
5. Charlemagne J (1991) Intoxication à l'*Oenanthe crocata*. Thèse de Diplôme d'État de Doctorat en médecine, Université de Rennes

6. Jaspersen-Schib R, Theus L, Guirguis-Oeschger M *et al.* (1996) Serious plant poisonings in Switzerland 1966-1994. Case analysis from the Swiss Toxicology Information Center. *Schweiz Med Wochenschr* 126: 1085-98
7. Durand MF, Pommier P, Chazallete A, De Haro L (2008) Intoxication par une apiacée sauvage: à propos d'une observation clinique. *Arch pédiatr* 15: 139-41
8. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
9. Del Castillo B, García de Marina A, Martínez-Honduvilla MP (1980) Fluorimetric determination of oenanthotoxin. *Ital J Biochem* 29: 233-7
10. Kite GC, Stoneham CA, Veitch NC *et al.* (2006) Application of liquid chromatography-mass spectrometry to the investigation of poisoning by *Oenanthe crocata*. *J Chromatogr B Analyt. Technol Biomed Life Sci* 838: 63-70

Perralderia

Lahiet et-tis

Nom scientifique: *Perralderia coronopifolia* Coss.

Famille: *Asteraceae*

Noms vernaculaires:

- ^(A) **Lahiet et-tis**
- ^(T) Aouarhad, **Aourhed**, Tafr'a, Thafes, Tirghet, Ttafès

Botanique

Perralderia coronopifolia est une Asteracée voisine des Seneçons ; c'est une plante herbacée, de 15 à 40 cm, d'odeur forte, à tiges dressées, ligneuses et brunes à la base, ramifiées, striées et entièrement recouvertes de poils très courts réunis en touffes denses blanchâtres au niveau des ramifications.

Les feuilles, plus ou moins divisées en lanières étroites, sont à peine charnues et couvertes de poils courts. Les fleurs, toutes tubuleuses, sont réunies en un gros capitule solitaire, de 1,5 à 2 cm de diamètre, qui termine les rameaux ; plusieurs bractées vertes, plutôt charnues, disposées en étoile forment une couronne autour du capitule qui ressemble à un faisceau serré. Au Sahara septentrional et occidental, les fleurs sont entièrement jaunes et les feuilles une fois divisées (photo 36). Dans le Sud oranais et marocain, existe la variété *Dessignyiana* (Hochr.) Maire., à feuilles deux fois divisées dont les fleurs, pourpres au sommet, justifient le nom vernaculaire de « hamrat er-ras » – tête rouge. La description de l'espèce du Tassili n'Ajjer indique des capitules jaunes « couronnés de rouge », ce qui les rapproche de la variété du Sud oranais et marocain et une absence de poils, ce qui la distingue des descriptions habituelles [1].

Le fruit est un akène à stries longitudinales, couronné d'une aigrette à double rangée de poils blancs et courts à l'intérieur, fauves et longs sur la couronne externe.

Biotope et distribution géographique

Espèce endémique, *P. coronopifolia* est commune dans tout le Sahara oranais et algérois, au Sahara occidental et, plus au Sud, jusqu'au Hoggar et au Tassili n'Ajjer où elle croît en abondance sur les sols rocheux et les graviers des oueds de l'étage tropical [2].

Usages

La plante est utilisée traditionnellement par les Sahariens pour épiler les peaux avant le tannage.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique, sous toutes ses formes : fraîche ou sèche, jeune ou en fleurs.

Pour certains auteurs [3], le toxique serait l'acide cyanhydrique (HCN) et certains symptômes décrits pouvaient, également, orienter dans cette voie; mais l'acide cyanhydrique n'a pu être mis en évidence dans la plante.

La recherche d'acide cyanhydrique dans la plante fraîche et d'hémagglutinines a donné des résultats négatifs. Par ailleurs, différents extraits, décocté aqueux, extraits éthanolique et méthanolique, n'ont pas produit d'hémolyse [4].

D'autres hypothèses sont envisagées : l'acide cyanhydrique pourrait être libéré pendant la digestion à partir d'hétérosides; des lactones sesquiterpéniques, responsables de la toxicité de plusieurs espèces de la même famille, pourraient, également, être mises en cause; la présence d'atractyloside pourrait être envisagée [5].

Doses toxiques

Souris / DL_{50} IP :

– extrait éthanolique de la plante sèche : 0,85 g/kg;

– extrait aqueux : 1,30 g/kg.

Circonstances de l'intoxication

La littérature ne rapporte pas de cas d'intoxication humaine.

Bien que son odeur forte semble dissuader les animaux, elle peut être broutée accidentellement et détermine alors des intoxications mortelles, aussi bien chez les dromadaires que chez les petits ruminants (moutons, chèvres) à la dose de 1 à 2 g/kg, soit 500 g à 1 kg pour un dromadaire [6]. Ces intoxications ne sont pas rares; les pasteurs nomades la redoutent, ils évitent les zones où elle est abondante et vont même jusqu'à l'arracher.

Symptomatologie de l'intoxication

Dès le début de la digestion, en général, entre 1 et 5 heures après l'ingestion, les symptômes apparaissent: accélération de la respiration et du pouls, asthénie, hémorragies intestinales [2]. L'animal est désorienté, tourne sur lui-même, présente parfois des états démentiels; en proie à des convulsions, il « barrique », présente parfois du météorisme et de la constipation puis succombe au bout de quelques heures, d'un ou deux jours au maximum [7]. L'arrêt des fonctions digestives, le gonflement de l'abdomen, une sécrétion salivaire importante sont les manifestations remarquables [8]. L'autopsie montre une irritation digestive, des hémorragies intestinales et une congestion des autres viscères. L'ensemble de ces symptômes fait attribuer la nocivité de cette espèce à l'acide cyanhydrique.

Remarque

Différents noms vernaculaires désignent cette espèce: l'un – « Tirghet » – qui signifie « braise », est attribué également au *Lotus jolii* Batt., *Fabaceae* dont la grande toxicité est due à la présence d'acide cyanhydrique; l'autre, « Thafes », signifie « bave ».

Le premier nom traduit bien l'importante irritation digestive, le second rappelle que l'animal bave.

Traitement

Les recherches pour une thèse vétérinaire [8] conduisent l'auteur à proposer un traitement qui « serait » efficace et consisterait à administrer au dromadaire 40 g de thiosulfate de sodium et 100 g de sulfate de fer (II) dans un demi-litre d'eau, accompagné d'une saignée de deux à trois litres.

Identification botanique

- Fleur: les fleurs sont réunies pour former des capitules solitaires, de 1,5 à 2 cm de diamètre, qui terminent les rameaux. Entièrement jaunes ou parfois bordés de rouge, ils ressemblent à une marguerite qu'on aurait effeuillée et dont il ne resterait que le cœur.
- Fruit: on peut les observer dans le voisinage de la plante sèche ou sur le capitule fané; leur aspect est celui d'un petit pinceau brillant.

Références

1. Benchelah AG, Bouziane H, Maka M, Ouahès C (2000) Fleurs du Sahara. Ibis Press, Paris.

2. Ozenda P (2004) Flore du Sahara. CNRS, Paris
3. Charnot A (1945) La toxicologie au Maroc. Mémoire de la Société des Sciences Naturelles du Maroc
4. Poey J, Pieri F, Boukhelloua B, Bassa S (1967) Contribution à l'étude toxicologique de *Perralderia coronopifolia* Cosson (note préliminaire). Toulouse Pharmaceutique 14: 131-2
5. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
6. Boue A (1949) Étude de la toxicité d'une Composée saharienne, *Perralderia coronopifolia* Coss. et ses variétés, pour les animaux. Arch Inst Pasteur d'Algérie XXVII: 322-33
7. Blajan L, Lasnami K (1989) Nutrition et pathologie du dromadaire. Actes du séminaire sur la digestion, la nutrition et l'alimentation du dromadaire. CIHEAM, Ouargla (Algérie)
8. Villachon MA (1962) Aliments et Alimentation du Dromadaire au Tassili N'Ajjer (Sahara Central). Thèse pour le Doctorat Vétérinaire (diplôme d'État), Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

Phytolaque

Çabarha

Nom scientifique : *Phytolacca americana* L.

Synonyme : *Phytolacca decandra* L.

Famille : *Phytolaccaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) **Çabarha**, Douiya
- ^(E) Pokeweed
- ^(F) Épinard de Cayenne, Herbe à la laque, **Phytolaque**, Raisin d'Amérique, Teinturier, Vigne de Judée

Botanique

Malgré son apparence, *Phytolacca americana* n'est pas un arbuste mais une plante herbacée qui se maintient, parfois, pendant plusieurs saisons. En automne, les parties extérieures sèchent complètement et finissent par disparaître puis, vers avril-mai, la souche qui ressemble à un énorme navet, émet des tiges parfois lignifiées de 1,5 m à 2 m. C'est une plante grande et vigoureuse, très spectaculaire avec ses tiges multiples, « lie de vin », terminées par des grappes de fruits qui lui ont valu le nom vernaculaire de « raisin d'Amérique ».

Les feuilles pointues à pétiole court, à bord ondulé, sont légèrement asymétriques et peuvent atteindre 30 cm sur 10 cm. Les petites fleurs blanches ou rosées, ne dépassant pas 3 mm, possèdent, en général, dix étamines, ce que traduit le qualificatif d'espèce « *decandra* » ; elles donnent des fruits réunis en longues grappes denses, opposées aux feuilles (photo 37).

D'abord semblables à de petits potirons jaunâtres à 10 lobes, les fruits se transforment, dès la fin de l'été, en baies de la taille d'un gros pois, noires, luisantes, lisses, légèrement aplaties, charnues, remplies d'un suc violet foncé contenant une dizaine de petites graines comprimées, subrénoiformes.

Biotope et distribution géographique

Originnaire d'Amérique du Nord, cette espèce a été introduite dans de très nombreuses régions du globe, particulièrement dans les zones méditerranéennes d'Europe et d'Afrique. Cultivée au Portugal, en Espagne et en France [1], elle serait « échappée » des cultures pour devenir, un peu partout, subspontanée. Extrêmement commune, elle prolifère partout sur le littoral méditerranéen où on la trouve jusqu'à plus de 1 000 m d'altitude ; elle est souvent ornementale.

Ce caractère envahissant est dû, en partie, au fait que les graines de *P. americana* sont nombreuses, qu'elles ne sont pas toxiques pour les oiseaux, friands des baies, qui en assurent ainsi la dissémination et qu'elles résistent aux maladies virales. Cela a amené certains pays, comme la France, à établir une carte de répartition de l'espèce et à entreprendre parfois, ainsi qu'on l'a vu, en 2005, en forêt de Fontainebleau, une opération d'arrachage [2].

Sur le pourtour méditerranéen, existe un autre *Phytolacca* : *Phytolacca dioica* L. Il s'agit d'un arbre souvent énorme, appelé communément « bellombra », espèce ornementale qui ombrage les places italiennes, corses, algériennes²⁹ et celles de la côte d'Azur.

Usages

Usages traditionnels

Son fruit charnu fournissait une teinture violette très appréciée pour les tissages et pour colorer les vins de qualité inférieure d'où le nom fréquent de Teinturier. Elle a été détrônée par la garance dont la solidité de la teinture devint légendaire tant pour le rouge des uniformes de l'armée française que pour celui des « chechias ».

Utilisations thérapeutiques

Les seules utilisations thérapeutiques connues sont homéopathiques : teinture mère de Phytolaque associée à celles d'Erysimum et de Grindelia, à utiliser en gargarismes pour éviter les maux de gorge et l'enrouement liés à l'arrêt du tabac ; teinture mère de Phytolaque associée à celle de Souci et en bains de bouche pour apaiser l'inflammation de la muqueuse buccale et pour les problèmes dentaires [3].

Phytochimie

La composition chimique est dominée par la présence de saponosides et de lectines dans tous les organes.

Des phytolaccosides, saponosides à génine triterpénique pentacyclique, ont été mis en évidence dans la racine [4] ; des composés de ce type, dont la génine est voisine de la phytolaccagénine de la racine, sont présents dans les fruits (acide jaligonique) et les graines [5].

29. Sur la côte Est-algérienne, la place centrale de Cherchell – l'antique Césarée – offre un spectacle saisissant, avec ses dizaines de bellombra gigantesques dont les protubérances du tronc sont utilisées par les promeneurs en guise de sièges.

La feuille, la graine et la racine renferment des lectines.

La racine et les fruits immatures renferment des phytolaccaines; dans les racines, on trouve un phytostérol: l'alpha-spinastérol [6].

Il existe des composés flavoniques (kaempférol et quercétine), des acides phénols libres dans la feuille [7] et les dérivés anthocyaniques qui colorent en rouge les tiges et les fruits.

Activités biologiques

Divers travaux expérimentaux ont été menés sur les activités des lectines et des phytolaccaines.

Les phytolaccosides, isolés de la racine, ont fait l'objet de travaux sur la chimiorésistance. Ainsi, *in vitro*, ils ont manifesté la capacité à inverser la MDR (multidrug resistance) que l'on observe sur différentes lignées de cellules cancéreuses, particulièrement les cellules du cancer de l'ovaire humain, rendues résistantes à des médicaments antinéoplasiques d'origine naturelle comme les alcaloïdes de la pervenche ou les anthracyclines [8, 9].

Certaines lectines ont une chaîne latérale courte [10], et sont semblables aux protéines qui constituent la chaîne A de la ricine, composé toxique de la graine de ricin; elles sont connues pour leur action mitogène; ainsi, elles ont la capacité d'induire, *in vitro*, la prolifération des lymphocytes et d'inhiber la réplication de certains virus animaux et végétaux [11, 12].

Les phytolaccaines sont des « cystéines protéases » dont les effets « lectines like » se traduisent par une hémagglutination et des effets mitogènes sur les lymphocytes humains [13].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Les molécules responsables de cette toxicité ne sont pas identifiées mais il s'agit probablement de saponosides présents dans tous les organes de la plante.

La toxicité des feuilles est controversée puisqu'on les consomme, après les avoir ébouillantées, sous le nom d'« épinard doux de la Martinique ». Cependant, des cas d'intoxication auraient été observés, au Canada, après ingestion de feuilles pourtant ébouillantées à deux reprises [14].

Mis à part les baies, qui n'ont pas d'action toxique sur les oiseaux, toutes les parties de la plante sont responsables de décès chez la plupart des animaux. Des cas de mortalité sont signalés chez le porc, le cheval, la vache et la volaille [15].

Les racines ont été responsables de l'intoxication mortelle de deux chevaux [16], de moutons [17] et de chèvres [18].

Cette espèce manifeste, également, une toxicité assez forte envers les mollusques [19].

Circonstances de l'intoxication

L'ingestion semble la seule voie connue. Il s'agit, le plus souvent, d'absorption de fruits dont l'âcreté et l'amertume ne rebutent pas les enfants. Par confusion, des accidents surviennent avec les feuilles et les racines.

Des intoxications par *P. americana* ou « douiya » sont signalées par le CAP d'Alger. La plante, qui n'est pas répertoriée dans l'arsenal thérapeutique traditionnel, a fait l'objet de plusieurs appels au CAP; ceci permet de supposer que les intoxications seraient de nature accidentelle ou dues à des méprises [20].

Symptomatologie

L'ingestion de quelques fruits par l'enfant provoque des troubles digestifs, rarement graves, même si des troubles plus préoccupants comme les convulsions ont été signalés. S'il s'agit de racines, l'intoxication se traduit, d'abord, par des brûlures de la bouche avec hypersalivation puis des signes digestifs; dans les cas graves, on note une hypotension, de la tachycardie et, parfois, une hyperleucocytose [21].

Lors des intoxications prises en charge par le CAP d'Alger, les symptômes suivants ont été observés: maux de tête, étourdissements, confusion et mydriase, nausées et vomissements avec diarrhées sanguinolentes, hypersalivation et hypersudation avec confusion et mydriase. On a signalé, également, une baisse de la tension artérielle accompagnée de troubles du rythme cardiaque [22].

Doses toxiques

La dose toxique serait de cinq baies chez l'enfant, dix baies chez l'adulte [21]; mais pour ces doses, la symptomatologie n'est pas précisée.

La toxicité a fait l'objet d'expérimentations chez le mouton pour aboutir à une dose létale estimée de 5 000 à 10 000 mg de tiges et de feuilles fraîches/kg de poids vif [17].

La dose efficace de poudre de baies sèches de *Phytolacca americana* pour intoxiquer les espèces invasives d'escargots dans un bassin aquacole a été évaluée à 150 mg/L d'eau [19].

Traitement

Le traitement est symptomatique. En général, les vomissements débarrassent, rapidement, le contenu de l'estomac, parfois l'évacuation gastrique est nécessaire.

Identification botanique

- Feuille: vert sombre, typiquement colorée en rouge dès le mois d'octobre, avant de flétrir.
- Fruit: baie noire, luisante, lisse, légèrement aplatie, semblable à un gros pois. Les baies sont réunies en grappes denses d'une quinzaine de centimètres (photo 37). Ces fruits charnus, remplis d'un suc violet foncé, contiennent une dizaine de petites graines aplaties ayant grossièrement la forme d'un rein.

Références

1. Mitich L (1994) The Intriguing World of Weeds - Common Pokeweed. *Weed Technology* 8: 887-90
2. Dumas Y (2006) Synthèses sur *Phytolacca americana* et *Campylopus introflexus*. *Tela-botanica: Phytolacca americana*
3. Goetz P, Paris M, Arnal-Schnébelen B, Grassart E (2007) Phytothérapie: la santé par les plantes. Sélection du Reader's Digest, Vidal
4. Kang SS, Woo WS (1990) Phytolaccoside L, a new saponin from *Phytolacca americana*. *Fitoterapia* 62: 532-3
5. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
6. Jeong SI, Kim KJ, Choi M.K *et al.* (2004) Alpha-Spinasterol isolated from the root of *Phytolacca americana* and its pharmacological property on diabetic nephropathy. *Planta Med* 70: 736-9
7. Bylka W, Matlawska I (2001) Flavonoids and free phenolic acids from *Phytolacca americana* L. leaves. *Acta Pol Pharm* 58: 69-72
8. Chauffert B, Correia M, Sergent C (1999) Actualités en Cancérologie: Actualités sur les mécanismes de la chimiorésistance. *Bulletin du Cancer* 86: 97-103
9. Wang L, Bai L, Nagasawa T *et al.* (2008) Bioactive triterpene saponins from the roots of *Phytolacca americana*. *J Nat Prod* 71: 35-40
10. Fujii T, Hayashida M, Hamasu M *et al.* (2004) Structures of two lectins from the roots of pokeweed (*Phytolacca americana*). *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* 60: 665-73
11. Zarling JM, Moran PA, Haffar O *et al.* (1990) Inhibition of HIV replication by Pokeweed antiviral protein targeted to CD4+ cells by monoclonal antibody. *Nature* 347: 92-5
12. Picard D, Kao CC, Hudak KA (2005) Pokeweed antiviral protein inhibits brome mosaic virus replication in plant cells. *J Biol Chem* 280: 20069-75
13. Sussner U, Abel G, Schulte R, Kreis W (2004) Isolation and characterisation of a cysteine protease (phytolaccain G), from *Phytolacca Americana* roots. *Planta Med* 70: 942-7
14. Cooper MR, Johnson AW (1998) Poisonous plants and fungi in Britain – Animal and Human Poisoning. The Stationery Office, Londres
15. Barnett BD (1975) Toxicity of pokeberries (fruit of *Phytolacca americana* large) for turkey poults. *Poult Sci* 54: 1215-7
16. Griess D, Enjalbert F, Rech J (1994) Diagnostic d'une intoxication par *Phytolacca decandra* L. chez le cheval. *Revue Méd Vét* 145: 133-9
17. Peixoto P, Wouters F, Lemos R, Loretta A (1997) *Phytolacca dencandra* Poisoning in sheep in Southern Brazil. *Vet Hum Toxicol* 39: 302-3
18. Smith GW, Constable PD (2002) Suspected pokeweed toxicity in a boer goat. *Vet Hum Toxicol* 44: 351-2

19. Aldea M, Allen-Gi S (2005) Comparative Toxicity of Pokeweed (*Phytolacca americana*) Extracts to Invasive Snails (*Viviparus georgianis*) and Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) and the Implications for Aquaculture. *B Environ Contam Tox* 74: 822-9
20. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. *Recent advances in toxinology research* 3: 7-11
21. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. *Encyclopédie Médico Chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle*. Elsevier, Paris
22. Centre Anti-Poisons d'Alger, CHU de Bab El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003

Poinsettia

Nom scientifique : *Euphorbia pulcherrima* Willd

Synonyme : *Poinsettia pulcherrima* J. Graham

Famille : *Euphorbiaceae*

Noms vernaculaires :

• ^(F) Étoile de Noël, **Poinsettia**

Botanique

L'espèce, originaire du Mexique, a été introduite, aux États-Unis, au XIX^e siècle, par son ambassadeur dans ce pays, J.R. Poinsett qui est à l'origine de son nom.

Elle se présente comme un arbuste de 50 cm, lorsqu'il pousse en pot mais qui dépasse 2 m en pleine terre. Les feuilles entières ont des lobes irrégulièrement dentés; les petites fleurs jaunes, discrètes, sont entourées de très grandes bractées de couleur rouge vif, roses ou jaunes, disposées en étoile. L'ensemble a l'aspect d'une très grande fleur de 20 à 30 cm de diamètre, recherchée en horticulture pour son effet décoratif (photo 38).

Toxicité

Parties et principes toxiques

Comme toutes les euphorbes, le poinsettia contient un latex très irritant dont l'allergène reste inconnu. Des triterpènes ont été mis en évidence dans le latex [1]; des anthraquinones, composés phénoliques hautement sensibilisants, sont soupçonnées.

Deux triterpènes cytotoxiques ont été isolés des feuilles et identifiés par différentes méthodes spectrales. Leur cytotoxicité a été mise en évidence et évaluée sur les cellules tumorales d'ascite du carcinome d'Ehrlich [2].

Sa toxicité est controversée. La question de savoir si cette espèce est réellement toxique n'est pas tranchée à ce jour car les écrits sont contradictoires. Pour certains auteurs [3], l'agression des muqueuses est importante et grave, des cas de rhinites et d'asthme dus aux fleurs sont rapportés [4]; pour d'autres, l'agression se limite à une irritation buccale [5]. Ces derniers auteurs signalent, toutefois, le décès d'un chien, survenu 12 heures après l'ingestion de feuilles. Une étude, réalisée à Pittsburgh, aux États-Unis, a porté sur 849 575 cas d'exposition aux plantes, recensés par l'association américaine des centres anti-

poisons: 22 793 cas concernaient le poinsettia ; 93,3 % de ces cas touchaient des enfants. Pour 96,1 % des patients admis à l'hôpital, aucun traitement n'avait été nécessaire [6].

L'expérimentation animale n'a pu mettre en évidence la toxicité [7].

Le classement des fréquences d'appels aux centres anti-poisons européens est le suivant [8]: 152 appels ont concerné la feuille de poinsettia (la période n'est pas précisée) avec 13 appels pour la Belgique de 1980 à 1989.

Circonstances de l'intoxication

Le poinsettia est utilisé seulement dans un but décoratif. Sa manipulation, par le personnel des jardinerie et des particuliers, donnerait des irritations, troubles mineurs liés à des susceptibilités individuelles. Il n'y a pas d'usages traditionnels décrits pour cette espèce.

Conduite à tenir

L'irritation bucco-pharyngée est apaisée par des bains de bouche et des gargarismes.

Identification botanique

La plante est suffisamment caractéristique ; sa description permet de l'identifier (photo 38).

Références

1. Baas WJ (1977) Triterpenes in latex of *Euphorbia pulcherrima*. *Planta Med* 32: 1-8
2. Smith-Kielland I, Dornish JM, Malterud KE *et al.* 1996) Cytotoxic triterpenoids from the leaves of *Euphorbia pulcherrima*. *Planta Med* 62: 322-5
3. Delaveau P (1974) Plantes agressives et poisons végétaux. Horizons de France, Paris
4. Ibañez-Sandin M, Fernandez-Nieto M, Martinez J *et al.* (2003) Rhinitis and asthma induced by "Christmas flower" (*Euphorbia pulcherrima*). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 111: suppl. 2, S240
5. Cooper MR, Johnson AW (1988) Poisonous Plants and Fungi. An illustrated guide. Ministry of Agriculture Fisheries and Food, London
6. Krenzelok EP, Jacobsen TD, Aronis JM (1996) Poinsettia exposures have good outcomes just as we thought. *Am J Emerg Med* 14: 671-4
7. Winek CL, Butala J, Shanor SP, Fochtman FW (1978) Toxicology of Poinsettia. *J Toxicol – Clin Toxicol* 13: 27-54
8. Auquièrre JP (2001) Les plantes du Bon Dieu, c'est pas tout rose et violette. *J Pharmacie de Belgique* 56: 149-61

Redoul

Redoul

Nom scientifique : *Coriaria myrtifolia* L.³⁰

Famille : *Coriariaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) Arouz, Arouaz, **Redoul**, Rouida
- (E) Currier's sumach
- (F) Corroyère, **Redoul**, Sumac de Provence, Herbe aux tanneurs*
- (S) Embriago

Botanique

Arbrisseau de 1 à 2 mètres, à rameaux verts et glabres, de section carrée lorsqu'ils sont jeunes. Feuilles brillantes, persistantes, très astringentes, sans pétiole, opposées deux à deux, ovales, brillantes et possédant deux nervures latérales, parallèles au bord de la feuille (photo 39).

Fleurs petites, verdâtres, à 5 styles filiformes rouges très saillants, réunies en grappes au bout des rameaux. Fruits semblables à de petites mûres, d'abord verts puis d'un violet foncé presque noir, entourés par le calice persistant (photo 40). Il s'agit, en réalité, de faux fruits ; les 5 pétales sont devenus charnus et gorgés d'un suc violet³¹ ; les 5 akènes font saillie entre les pétales, ils ont l'aspect de coques dures, noires, brillantes, disposées en étoile et renfermant, chacun, une graine. Ils arrivent à maturité en mai-juin dans le Nord de l'Afrique et en juin-juillet pour l'Europe méridionale.

Biotope et distribution géographique

Très commun dans les régions ouest-méditerranéennes, du Portugal jusqu'à la Grèce et dans le Nord de l'Afrique, le redoul pousse spontanément dans les haies, les broussailles, les bois et au bord des routes ; il est souvent voisin des ronces – *Rubus fruticosus* L. de la famille des Rosacées – dont le fruit appelé mûre est comestible et arrive à maturité à la même période. Des espèces voisines, également toxiques, poussent du Mexique au Chili, de l'Himalaya à la Nouvelle-Guinée et à la Nouvelle-Zélande et auraient été introduites en Europe comme plantes ornementales et de reboisement [1].

30. *Coriaria*, du latin *corium* : cuir, rappelle l'utilisation de la poudre de feuilles et d'écorce pour le tannage des peaux en raison de la présence importante de tanins.

31. Les pigments du fruit ont été utilisés pour teinter les vins.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique, en particulier les fruits, les inflorescences et les feuilles jeunes [2]. Elle renferme de la coriamyrtine (fig. 16), lactone sesquiterpénique du groupe des picrotoxanes présente à hautes concentrations dans les fruits. Sa structure est proche de la picrotoxine, poison convulsivant extrait du fruit de la Coque du Levant – *Anamirta cocculus*.

Elle est aussi voisine de l'anisatine contenue dans la Badiane du Japon qui a été à l'origine d'intoxications suite à la confusion avec la Badiane de Chine [3].

Circonstances de l'intoxication

L'ingestion semble la seule voie connue. Il s'agit, le plus souvent, d'absorption accidentelle de fruits. Les enfants constituent le plus gros des effectifs, particulièrement ceux vivant dans les campagnes, attirés, lors de la fructification au début de l'été, par les grappes de fruits noir violacé, d'un goût agréable, proches des mûres avec lesquelles la confusion est aisée. Les Centres anti-poisons sont régulièrement sollicités; en 1990, le CAP d'Alger a eu six cas à traiter [4]; ses bilans annuels font, régulièrement, état de cas d'intoxication par le redoul.

Les intoxications animales ne sont pas rares, notamment chez les caprins.

Symptomatologie

L'intensité des symptômes dépendra de la quantité ingérée. Trente minutes à deux heures après l'ingestion (jusqu'à six heures dans les cas extrêmes), on note une pâleur importante, des vertiges et des céphalées puis une symptomatologie digestive – douleurs abdominales, nausées et vomissements violacés – et neurologique: obnubilation, désorientation, convulsions épileptiformes et leurs complications, mydriase puis myosis [1]. On note, parfois, des difficultés respiratoires: rythme irrégulier, périodes d'apnée, polypnée [5, 6]. Les traces violettes, souvent observées au niveau des lèvres et de la bouche, peuvent orienter le diagnostic.

Un cas de convulsions récurrentes a été rapporté. Une heure après l'ingestion de plusieurs poignées de fruits, un enfant de 8 ans est pris de vertiges et de vomissements noirâtres. Dès son admission à l'hôpital, il présente des convulsions; le traitement par diazépam permet un retour rapide à la normale, mais 2 heures plus tard, il convulse et vomit à nouveau. La guérison est complète après 24 heures [7].

Pour mieux caractériser les conséquences de l'intoxication par le redoul, ces auteurs ont analysé 83 cas de la littérature, observés dans trois pays (Espagne, France, Maroc) parmi lesquels il y a eu 11 décès (6 enfants et 5 adultes). Ils en

concluent que le délai moyen d'apparition des symptômes est de 2 h 30 et que les troubles neurologiques sont les signes cliniques les plus fréquents.

La toxicité avérée du redoul a amené les autorités sanitaires françaises à classer la teinture mère homéopathique de *Coriaria myrtifolia*, que l'on emploie dans les éruptions chroniques, sur la liste I des substances vénéneuses [8].

Les symptômes décrits chez l'animal sont voisins de ceux observés chez l'homme, soit des crises convulsives entrecoupées de périodes de prostration lors d'ingestions importantes, soit simplement, une démarche titubante et raide accompagnée de mydriase [2, 5].

Doses toxiques

La littérature reste imprécise sur les quantités toxiques ou mortelles chez les enfants.

L'ingestion de 3 à 4 poignées de fruits peut être mortelle pour l'adulte [1]; 5 à 6 fruits ont entraîné pâleur, mydriase puis myosis chez un adolescent de 15 ans. Chez l'animal, par voie intraveineuse, la dose létale est proche de 1 mg/kg (1 mg/kg chez la souris, 0,7 mg/kg chez le rat); par voie intrapéritonéale, elle est de 3 mg/kg chez la souris.

Traitement

Le traitement est symptomatique et vise à débarrasser l'organisme du toxique par des vomissements provoqués ou, s'il le faut, par un lavage gastrique. Les vomissements et les têtes de lavage serviront à l'identification éventuelle des fruits; si le malade est examiné rapidement, des traces de coloration violette devraient se retrouver au niveau de la bouche.

En milieu hospitalier, des techniques de réanimation rapides et adaptées avec ventilation assistée et administration d'anti-convulsivants feront régresser rapidement la symptomatologie.

L'évolution est, en général, favorable sans séquelles. L'hospitalisation ne dépasse pas 48 à 72 heures. Dans la littérature, il est rapporté quelques cas d'intoxications mortelles [9].

Identification botanique

- Feuille: les feuilles sont d'un vert sombre, opposées, longues de 3 à 8 cm, élargies à la base, pointues au sommet, parcourues par trois nervures en relief: une centrale et deux latérales presque parallèles aux bords de la feuille (photo 39). Elles sont très astringentes si on les mâche.
- Fruit: les fruits sont réunis en grappes situées à l'extrémité des rameaux, au-dessus des feuilles, ils ont la taille et l'aspect de mûres (photo 40); à l'examen à la simple loupe, ils se présentent comme un amas de pruneaux

dont ils ont la couleur et l'aspect. Les coques noires et luisantes de 2 mm de long sont semblables à une oreille humaine au relief bien dessiné, formé de l'extérieur vers l'intérieur de crêtes presque parallèles.

Identification chimique

Pour compléter l'examen botanique, en général, suffisant, on peut couper la feuille en petits morceaux que l'on plonge dans l'eau bouillante. La solution très astringente se colore en vert pomme. Si on ajoute quelques gouttes de solution de sulfate de fer (II), on obtient un précipité bleu très abondant.

En urgence, si l'on possède des échantillons de vomissements ou de lavages gastriques, les filtrer (sur papier filtre ou même sur un simple morceau de coton); on remarquera, sur le filtre ou sur le coton, la coloration violette, parfois observée au niveau de la bouche, coloration qui peut orienter le diagnostic.

Références

1. IPCS (1997) *Coriaria myrtifolia* L., Poinsons Information Monographs, n° 148 F. OMS, Genève
2. Faliu L, Puyt JD, Jean-Blain C (1985) Intoxication végétale: redoul. Point Vét 17: 531-2
3. Flesch F (2005) Intoxications d'origine végétale. Centre anti-poisons, CHRU-Strasbourg
4. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. Recent advances in toxinology research 3: 7-11
5. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
6. Garcia Martin A, Masdival Aliberch RM, Bofill Bernaldo AM, Rodriguez Alsina S (1983) Intoxicacion por ingesta de *Coriaria myrtifolia*. Estudio de 25 casos. An Esp Pediatr 19: 366-70
7. De Haro L, Pommier P, Tichadou L *et al.* (2005) Poisoning by *Coriaria myrtifolia* L.: A new case report and review of the literature. Toxicon 46: 600-3
8. Journal Officiel de la République Française du 25/08/2007. Arrêté du 13 août 2007 portant classement sur les listes des substances vénéneuses. *Coriaria myrtifolia* (teinture mère homéopathique)
9. Cahen O, Floras P, Guerineau JM, Lortie JF (1978) Intoxication par les fruits du redoul. Cah Anesthésiologie 26: 693-8

Ricin

Kheroua

Nom scientifique : *Ricinus communis* L.

Faillle : *Euphorbiaceae*

Noms vernaculaires :

- (A) **Kheroua**, Sakta oua meskouta (graine)
- (B) Akhilouane, **Aouriou**, ^(T) Tafenit
- (E) Castor bean, Castor oil plant, Common palma christi
- (F) **Ricin**

Botanique

Suivant les conditions climatiques, c'est un arbuste de 1 m à 1,50 m ou un arbre ramifié pouvant atteindre 8 m, au Maghreb, et même plus, dans les régions tropicales. Ses tiges creuses et souples portent un feuillage persistant, d'un vert profond, brillant, constitué de grandes feuilles palmées pouvant dépasser 50 cm de large. Portées par de longs pétioles, elles sont profondément découpées en 5 à 12 lobes pointus et finement dentés. Certaines variétés ornementales ont les feuilles et les pétioles de couleur rouge. Dans la région méditerranéenne, le ricin fleurit en été et en automne. Les fleurs sont groupées en grappes particulières : les fleurs inférieures, semblables à de petits arbres jaunes, sont des fleurs mâles formées, chacune, d'environ mille étamines au pollen très allergisant ; les fleurs supérieures, sans pétales, portent un seul ovaire surmonté de longs filaments rouges (photo 41). En décembre, le fruit arrive à maturité, c'est une capsule épineuse à trois loges renfermant chacune une graine qu'elle libère par dessiccation. *Ricinus* est le nom latin de la tique du chien car la graine ressemble tout à fait à ce parasite (photo 42).

Biotope et distribution géographique

Le ricin, probablement originaire d'Afrique tropicale, est une plante robuste qui s'est répandue un peu partout dans le monde, là où le climat le permettait. On le retrouve donc sous des climats subtropicaux mais également sous les climats tempérés où il est cultivé à titre ornemental. En Algérie, il est commun dans les décembroes et les lits d'oueds, même au Sahara. Il est cultivé en raison de son importance économique. Les principaux pays producteurs sont l'Inde, le Brésil, la Chine et la Roumanie.

Usages

Usages traditionnels

Toutes les parties du ricin ainsi que l'huile sont largement utilisées par voie interne ou externe [1, 2]. Les applications relevées en Algérie sont multiples [3, 4] et donnent, régulièrement, lieu à des intoxications.

- La décoction de racine ou de feuilles imbibe des compresses que l'on applique pour soulager les douleurs de type rhumatismal. Par voie orale, elle est recommandée pour l'ictère, le diabète et les troubles des reins et de la vessie, la stérilité masculine, les aménorrhées et les parasites intestinaux.
- Avec la feuille fraîche hachée, on réalise un cataplasme que l'on maintient sur la partie à traiter: tête pour les céphalées, torse pour tarir la sécrétion lactée, abdomen comme emménagogue, ou en friction sur les articulations douloureuses ou la sciatique. Furoncles, plaies, abcès du sein relèvent aussi de cette pratique.
- La décoction de graines est employée, en usage externe, pour le trachome, les aphtes, la chute des cheveux ainsi que pour la gale du dromadaire et, *per os*, pour les troubles nerveux et l'épilepsie.
- L'huile en friction a des usages similaires en rhumatologie et dermatologie.
- La graine, débarrassée de sa partie externe, pilée, mélangée à du miel ou de la confiture est recommandée pour ses propriétés purgatives [5].

La plupart de ces emplois sont retrouvés au Maroc et en Tunisie [6, 7].

La graine reste largement utilisée dans des pratiques magiques, ce que rappelle un de ses noms vernaculaires: « sakta oua meskouta » (silencieuse et rendue muette).

Utilisations

L'huile, obtenue par pression à froid des graines broyées, doit ses propriétés laxatives et purgatives à l'acide ricinoléique. Longtemps employée comme purgatif, à la dose de 20 à 50 g, elle est aujourd'hui déconseillée en raison de sa toxicité. En effet, la dose journalière admissible (DJA) chez l'homme ne doit pas excéder 3 g [8].

Utilisée depuis 6 000 ans en Égypte et 4 000 ans en Inde pour l'éclairage, c'est dans l'industrie qu'elle a, de nos jours, de nombreuses utilisations. En pharmacie, c'est un excipient des formes orales et un solvant pour préparations injectables, aujourd'hui de moins en moins utilisé car il est responsable de réactions allergiques graves.

Elle a aussi une énorme importance dans diverses branches industrielles, en cosmétologie, en parfumerie et comme lubrifiant de moteurs d'avions. Elle entre comme matière première dans l'industrie des polymères (Rilsan), des

matières plastiques pour carrosseries automobiles et pièces de haute précision, des peintures et vernis, etc.

Phytochimie

La graine renferme essentiellement des lipides (50 %), une puissante toxine de nature glycoprotéique, la ricine dont la teneur est évaluée à 0,3 % [9], une protéine allergisante, un alcaloïde cyané dérivé de la pyridone: la ricinine (3-cyano-4-méthoxy-N-méthyl-2-pyridone) peu toxique.

La ricine est un composé glycoprotéique formé de deux chaînes polypeptidiques, A et B, réunies par un pont disulfure. La sous-unité B est une lectine qui permet la fixation de la ricine sur la paroi cellulaire tandis que la sous-unité A est une enzyme: une N-glycosidase qui détermine l'action cytotoxique laquelle conduit à la mort cellulaire [10, 11].

L'huile est constituée d'un mélange de triglycérides où le composé majoritaire est l'acide ricinoléique (acide 12-hydroxyoléique) – jusqu'à 90 % des acides gras – ainsi que les acides oléique, linoléique [12] et leurs esters.

La feuille, riche en nitrate de potassium, contient 1 % de ricinine [9].

Activités biologiques

L'activité antidiabétique d'un extrait de racines à 500 mg/kg a été évaluée sur rats normaux et diabétiques (diabète de type 1). Un effet hypoglycémiant et anti-hyperglycémiant s'est manifesté chez tous les animaux [13].

Des extraits de racine, testés sur rats, ont montré une activité anti-inflammatoire significative et une capacité à éliminer les radicaux libres. Ces activités pourraient, selon les auteurs, être rattachées aux flavonoïdes, aux alcaloïdes et aux tanins présents dans la plante [14].

Une activité anti-oxydante remarquable a été mise en évidence, *in vitro*, à partir de différents extraits de feuilles sèches. Les composés actifs seraient les acides gallique, ellagique et gentsique ainsi que la quercétine, la rutine et l'épicatéchine [15].

La ricine, par sa cytotoxicité, constitue, actuellement, un axe de recherche dans le domaine des antitumoraux, antiviraux, immunosuppresseurs ainsi qu'en neurologie (destruction sélective de neurones) [16].

La ricine a été employée, par voie intraveineuse, en chimiothérapie lors d'essais cliniques, à la dose bien tolérée de 0,5 µg/kg. La chaîne A de la ricine a été testée en immunothérapie du cancer. Cependant, 20 % des patients ont présenté des effets secondaires liés aux dommages occasionnés aux cellules endothéliales, causant un syndrome vasculaire [17].

Les extraits aqueux de feuilles présentent une activité insecticide significative sur les larves de plusieurs espèces de moustiques. Suivant les espèces étudiées,

les CL50 varient de 140 à 370 mg/L [18]. La ricinine possède des propriétés insecticides ; une technique d'extraction de l'alcaloïde à partir de la graine est proposée [19].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique en raison de la présence de **ricine** dont la concentration est maximale dans la graine. La ricine n'est pas liposoluble, on ne la trouve pas dans l'huile mais elle reste dans les tourteaux, elle est détruite par la chaleur.

La chaîne B de la ricine se lie, d'une manière générale, au galactose terminal des glycolipides ou des glycoprotéines de la membrane cellulaire. Elle peut, également, se lier directement aux récepteurs du mannose des cellules réticulo-endothéliales, ce qui explique la grande sensibilité de ces cellules à l'action destructrice de la ricine. Après sa fixation à la surface cellulaire, la ricine est transportée par endocytose dans le réticulum endoplasmique où les chaînes A et B se séparent.

La chaîne A (N-glycosidase) passe, ensuite, dans le cytosol et inactive le ribosome – on parle de protéine inactivant les ribosomes ou RIP (Ribosome Inactivating Protein) – en agissant sur la liaison N-glycosidique adénine-ribose (déplacement de l'adénine) du RNA ribosomal entraînant l'inhibition irréversible de la synthèse protéique [17].

Une molécule de chaîne A, présente dans le cytosol, peut inactiver 1 500 ribosomes par minute conduisant rapidement à la mort cellulaire. La ricine peut médier d'autres effets toxiques (apoptose...) [20].

Même à doses infimes (0,7 à 3 ppb), la ricine est un toxique redoutable par voie injectable et inhalatoire [20, 21]. La toxicité par inhalation ou injection est environ 1 000 fois plus élevée que par ingestion, en raison de sa faible absorption gastro-intestinale et sa relative dégradation par les enzymes digestifs [17]. Elle fait partie des agents utilisables comme arme chimique et figure, d'ailleurs, sur la liste des substances interdites par la Convention sur les armes chimiques (CAC).

La graine renferme une agglutinine. Il s'agit d'une protéine tétramérique avec un pouvoir agglutinant supérieur à celui de la ricine, mais moins toxique. Ricine et agglutinine représentent environ 5 % des protéines totales de la graine mature [16, 22].

Après ingestion, l'acide ricinoléique, libéré par la lipase pancréatique, exerce une action agressive sur la muqueuse intestinale, provoque des pertes importantes en eau et en électrolytes et une stimulation du péristaltisme.

Doses toxiques

Animal

La toxicité aiguë de la ricine a été très étudiée; les données sont très variables selon l'espèce et la voie d'administration.

- DL₅₀, *per os*, chez les rongeurs [20, 23] : rat : 20-30 mg/kg; souris : 30 mg/kg.
- DL₅₀ souris IV : 2-10 µg/kg; inhalation : 3-5 µg/kg; IP : 22 µg/kg [20, 24, 25].
- 30 graines pourraient occasionner une intoxication sévère pour un mouton ou un cheval [6].

Homme

La dose létale de ricine est estimée de 1 mg/kg (environ 5 à 10 graines) à 20 mg/kg [20, 26, 27].

Le nombre de graines pouvant déterminer une intoxication sérieuse, une hépatonéphrite sévère ou une issue fatale varie beaucoup dans la littérature. Les chiffres de 3 à 4 graines pour un enfant, 15 à 20 pour un adulte, semblent refléter le mieux la réalité [6].

Circonstances de l'intoxication

L'intoxication est due à la consommation de graines – préalablement mâchées³² – et dont la toxicité est connue.

L'usage traditionnel des graines comme abortif a conduit à des accidents [6].

Dans les régions méditerranéennes où le ricin pousse en abondance, les graines mûrissent en été et en automne mais on peut les trouver au voisinage de la plante toute l'année, ce qui accroît le risque d'autant plus que, particulièrement dures, elles ne se décomposent pas.

Il n'est pas rare qu'un enfant en absorbe par jeu, car elles sont douces et grasses comme des amandes.

En Algérie, des enfants ont été intoxiqués en mâchonnant des colliers achetés au bord des routes et réalisés avec des pois chiches colorés alternant avec des graines de ricin. Le CAP d'Alger rapporte, en moyenne, 1 à 2 intoxications par an avec un maximum annuel de 10 cas, l'âge des sujets variant entre 1 et 12 ans [28].

En Europe, 700 cas ont été rapportés, avec très peu de décès [29, 30]. Aux CAP de Los Angeles (États-Unis), 424 cas sont décrits et recensés avec un taux de mortalité de 8,5 % [31].

32. Le tégument, particulièrement dur, fait que la graine traverse le tube digestif et est éliminée sans être digérée.

Symptomatologie

Les symptômes se manifestent, en général, au bout d'une dizaine d'heures mais en raison d'une sensibilité individuelle, ils peuvent survenir en une heure ou, au contraire, après plus de 24 heures.

Le tableau est celui d'une gastro-entérite sévère avec nausées, coliques violentes, diarrhée, parfois vomissements (hématémèse) et soif intense qui aboutit rapidement à une déshydratation aiguë. Hémolyse et atteinte hépatique ont parfois été rapportées ainsi que des tremblements et convulsions qui précèdent la mort liée à la déshydratation, hypovolémie et collapsus. Le décès intervient après 6 à 14 jours [10, 32].

La plante, le pollen, les graines, de même que les tourteaux sont responsables d'allergies de contact: prurit intense, urticaire, larmoiement, œdème de la face et coryza spasmodique. Dans le cas d'expositions professionnelles, un dosage des immunoglobulines E (IgE) a pu refléter l'atteinte par voie cutanée et pulmonaire [33].

Cas cliniques

Aux États-Unis, un nourrisson de 20 mois, sans présenter de symptômes gastro-intestinaux, a développé une hépatotoxicité réversible apparue tardivement (48 à 72 heures après l'ingestion); dans ces conditions, il est prudent de maintenir la surveillance de l'intoxiqué pendant plusieurs jours [34].

En Espagne, une touriste de 35 ans et son fils de 9 ans qui avaient respectivement absorbé 5 et 3 graines pelées sont hospitalisés avec crampes abdominales pour une « tourista » qui dure depuis la veille, ils sont apyrétiques mais déshydratés et en hypokaliémie [26].

Conduite à tenir

Traitement symptomatique, évacuation du toxique, maintien de l'équilibre électrolytique et des fonctions vitales. Il n'existe pas d'antidote. La fabrication d'anticorps monoclonaux antiricine à visée thérapeutique est encore au stade expérimental.

Toxicité animale

- Plusieurs milliers de canards décimés au Texas [35].
- 98 cas d'intoxication de chiens avec 9 % de décès [36].
- Sur 45 moutons intoxiqués, 17 sont morts malgré un traitement symptomatique [37]. Les auteurs décrivent: faiblesse, salivation, diarrhée, déshydratation, mydriase, hypothermie. L'autopsie révèle une hémorragie cardiaque, une nécrose au niveau du cœur, du foie et du rein.

Intoxication par ingestion de graines, d'un chiot de 12 semaines, mort quelques heures après l'apparition des symptômes (vomissements importants, diarrhée, léthargie). L'autopsie révèle des lésions nécrotiques du tube digestif et du foie [38].

Identification botanique

- Graine. La forme et la couleur sont caractéristiques (photo 42). Elles sont ovoïdes, de 1 à 2 cm de longueur sur 0,5 à 1 cm de largeur, aplaties en dessous et convexes sur la face supérieure dont l'extrémité arrondie se termine par une caroncule charnue. Une ligne saillante parcourt la face ventrale. La partie externe ou tégument est luisante et semble vernie. Sa couleur est grisâtre mais des marbrures plus ou moins brunes lui donnent un aspect général variable allant du beige au marron. Très dure, on la trouvera facilement dans les vomissements qu'on aura soin de conserver.

Détection et dosage

- Des méthodes physico-chimiques permettent de détecter la ricine ainsi que des composés (ricinine) susceptibles de constituer des marqueurs plus aisés à rechercher dans le matériel végétal et biologique.

L'identification de la protéine est basée sur la spectrométrie de masse LC-MS ou MALDI-TOF (matrix assisted laser desorption/ionization time-of-flight). Par ces méthodes, la ricine est identifiée dans la graine [39]; la ricine est identifiée par GC-MS et LC-MS, elle est considérée comme un bon marqueur complémentaire dans l'identification de l'extrait de graine.

D'autres auteurs appliquent également la spectrométrie de masse à l'identification de la ricine dans l'extrait de graine [40].

La ricinine semble être un bon traceur de l'intoxication par les graines de ricin; des méthodes chromatographiques de détection et de dosage sont décrites dans la littérature, ainsi, une méthode, par HPLC-MS dans les urines, est développée; l'alcaloïde γ demeure stable, après conservation à 25 °C, jusqu'à 3 semaines; la sensibilité est de 0,1 ng/mL [41].

- La plupart des méthodes de détermination de la ricine sont des méthodes immunologiques basées sur l'emploi d'anticorps monoclonaux et polyclonaux. Elles permettent d'identifier et de doser la ricine dans le plasma et les urines. La ricine est détectable dans le plasma dès le premier jour et après plusieurs jours, dans les urines.

Après ingestion de 30 graines de ricin, les taux plasmatiques diminuent très lentement: 1,5 $\mu\text{g/L}$, au premier jour et 0,9 $\mu\text{g/L}$ au quatrième jour. La ricine n'est détectée, dans les urines, qu'à partir du troisième jour à la concentration de 0,3 $\mu\text{g/L}$. Ainsi, la persistance de taux plasmatiques élevés et l'élimination

urinaire prolongée permettent de confirmer un diagnostic établi tardivement [42].

• Il existe plusieurs méthodes immunologiques :

- RIA (Radio-Immuno-Assay) : limite de détection (LD) : 50-100 pg/mL, [42, 43];
- ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) : LD : généralement 1 ng/mL [44-47].

D'autres auteurs rapportent une LD = 10 pg/mL [48].

La ricine est quantifiée, dans le sang, par ELISA double sandwich avec une limite de détection de l'ordre de 0,2 ng/mL [49].

- Immno-PCR (I-PCR) : Cette technique combine la réaction de la ricine avec un anticorps spécifique et une détection amplifiée par PCR (Polymerase Chain Reaction). La limite de détection quantitative est 1 000 à 100 000 fois plus basse que celle de l'ELISA. Elle est de 10 pg/L de sérum humain. Cette méthode apparaît comme la plus sensible des méthodes de détection de la ricine et d'autres RIP [50].

Une revue générale portant sur la ricine est publiée par l'EFSA [30].

Références

1. Scarpa A, Guerci A (1982) Various uses of the castor oil plant (*Ricinus communis* L.). A review. *J Ethnopharmacol* 5: 117-37
2. Stäuble N (1986) Étude ethnobotanique des Euphorbiacées d'Afrique de l'Ouest. *J Ethnopharmacol* 16: 23-103
3. Lasry A (1937) Histoire de la Pharmacie indigène de l'Algérie et son folklore. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université d'Alger
4. Hammiche V, Maiza K (2006) Traditional medicine in central Sahara : Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. *J Ethnopharmacol* 105: 358-67
5. Merad R (1973) Contribution à la connaissance de la pharmacopée traditionnelle algérienne, les éventaires du Grand-Alger. Thèse pour le Doctorat d'État en Pharmacie, Université d'Alger
6. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée Marocaine Traditionnelle. Ibis Press, Paris
7. Boukef K (1986) Les plantes dans la médecine traditionnelle tunisienne. ACCT, Paris
8. Burdock GA, Carabin IG, Griffiths JC (2006) Toxicology and pharmacology of sodium ricinoleate. *Food Chem Toxicol* 44: 1689-98
9. Duke JA (1992a) Handbook of phytochemical constituents of Grass herbs and other economic plants. Boca Raton FL, CRC Press
10. Doan LG (2004) Ricin: Mechanism of toxicity, clinical manifestations and vaccine development. A review. *J Toxicol Clin* 42: 201-8
11. Lord MJ, Jolliffe NA, Marsden CJ *et al.* (2003) Ricin: Mechanisms of cytotoxicity. *Toxicol Rev* 22: 53-64
12. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
13. Shokeen P, Anand P, Murali YK, Tandon V (2008) Antidiabetic activity on 50 % ethanolic extract of *Ricinus communis* and its purified fractions. *Food and chemical toxicology* 46: 3458-66

14. Ilavarasan R, Mallika M, Venkataraman S (2005) Anti-inflammatory and free radical scavenging activity of *Ricinus communis* root extract. *J Ethnopharmacol* 103: 478-80
15. Singh PP, Ambika, Chauhan SMS (2009) Activity guided isolation of antioxidants from the leaves of *Ricinus communis* L. *Food Chemistry* 114: 1069-72
16. Lord JM, Roberts LM and Robertus JD (1994) Ricin: structure, mode of action and some current applications. *FASEB J* 8: 201-8
17. Bradberry SM (2004) Abrin and Ricin Poisoning: Mechanism of Toxicity, Features and Management. *J Toxicol Clin Toxicol* 42: 398-9
18. Aouinty B, Oufara S, Mellouki F, Mahari S (2006) Évaluation préliminaire de l'activité larvicide des extraits aqueux des feuilles du ricin (*Ricinus communis* L.) et du bois de thuya (*Tetraclinis articulata* (Vahl) Mast.) sur les larves de quatre moustiques culicidés. *Biotechnol Agron Soc Environ* 10: 67-71
19. de Melo Casal C, Batalhão JR, de Cássia Domingues V *et al.* (2009) High-speed counter-current chromatographic isolation of ricinine, an insecticide from *Ricinus communis*. *J Chromatogr A* 1216: 4290-4
20. Audi J, Belson M, Patel M *et al.* (2005) Ricin poisoning: a comprehensive review. *JAMA* 294: 2342-51
21. Duke JA (1992b) *Handbook of biologically active phytochemicals and their activities*. Boca Raton FL. CRC Press
22. Bigalke H, Rummel A (2005) Medical aspects of toxin weapons. *Toxicology* 214: 210-20
23. Cook DL, David J, Griffiths G (2006). Retrospective identification of ricin in animal tissues following administration by pulmonary and oral routes. *Toxicology* 223: 61-70
24. Kumar O, Lakshmana Rao PV, Pradhan S *et al.* (2007) Dose dependent effect of ricin on DNA damage and antioxidant enzymes in mice. *Cell Mol.Bio (Noisy-le-grand)* 53: 92-102
25. He X, Carter JM, Brandon DL *et al.* (2007) Application of a real time polymerase chain reaction method to detect castor toxin contamination in fluid milk and eggs. *J AgricFood Chem* 55: 6897-902
26. Mera V (2000) Traveller's diarrhoea. *The lancet* 356: 1446
27. Bradberry SM, Dickers KJ, Rice P *et al.* (2003) Ricin poisoning. *Toxicol Rev* 22: 65-70
28. Centre Anti-Poisons d'Alger, CHU de Bab El Oued. Intoxications par les plantes: Bilan 1991-2003
29. Balint GA (1974) Ricin: the toxic protein of castor beans. *Toxicology* 2: 77-102
30. EFSA (2008) Ricin (from *Ricinus communis*) as undesirable substances in animal feed 1. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *The EFSA Journal* 726: 1-38
31. Challoner KR, Mc Carron MM (1990) Castor bean intoxication. *Ann Emerg Med* 19: 1177-83
32. Rauber A, Heard J (1985) Castor bean toxicity re-examined: a new perspective. *Vet HumToxicol* 27: 498-502
33. Kemeny DM, Frankland AW, Fahkri ZT, Trull AK (1981) Allergy to castor bean in the Sudan: measurement of serum IgE and specific IgE antibodies. *Clin Allergy* 11: 463-71
34. Palatnick W, Tenenbein M (2000) Hepatotoxicity from castor bean ingestion in a child. *J Toxicol Clin Toxicol* 38: 67-9
35. Jensen WI, Allen JP (1981) Naturally occurring and experimentally induced castor bean (*Ricinus communis*) poisoning in ducks. *Avian Dis* 25: 184-94
36. Albretsen JC, Gwaltney-Brant SM, Khan SA (2000) Evaluation of castor bean toxicosis in dogs: 98 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 36: 229-33
37. Aslani MR, Maleki M, Mohri M *et al.* (2007) Castor bean (*Ricinus communis*) toxicosis in a sheep flock. *Toxicol* 49: 400-06
38. Mouser P, Filigenzi MS, Puschner B *et al.* (2007) Fatal ricin toxicosis in a puppy confirmed by liquid chromatography/mass spectrometry when using ricinine as a marker. *J Vet Diagn Invest* 19: 216-20

39. Darby SM, Miller ML, Allen RO (2001) Forensic determination of ricin and the alkaloid marker ricinine from castor bean extracts. *J Forensic Sci* 46: 1033-42
40. Frederiksson SÅ, Hulst AG, Artursson E *et al.* (2005) Forensic Identification of Neat Ricin and of Ricin from crude Castor Bean Extracts by Mass Spectrometry. *Anal Chem* 7: 1545-55
41. Johnson RC, Lemire SW, Woolfitt AR *et al.* (2005) Quantification of ricinine in rat and human urine: a biomarker for ricin exposure. *J Anal Toxicol* 29: 149-55
42. Godal A, Olsnes S, Pihl A (1981) Radioimmunoassays of abrin and ricin in blood. *J Toxicol Environ Health* 8: 409-17
43. Ramakrishnan S, Eagle MR, Houston LL (1982) Radioimmunoassay for ricin A- and B-chains applied to samples of ricin A-chain prepared by chromatofocussing and by DEAE Biogel A chromatography. *Biochem Biophys Acta* 719: 341-8
44. Koja N, Shibata T, Mochida K (1980) Enzyme-linked immunoassay of ricin. *Toxicon* 18: 11-618
45. Griffiths GD, Newman H, Gee DJ (1986) Identification and quantification of ricin toxin in animal tissues using elisa. *J Forensic Sci Soc* 26: 349-58
46. Leith AG, Griffiths GD, Green MA (1988) Quantification of ricin toxin using a highly sensitive avidin/biotin enzyme-linked immunosorbent assay. *J Forensic Sci Soc* 28: 227-36
47. Poli MA, Rivera VR, Hewetson JF, Merrill GA (1994) Detection of ricin by colorimetric and chemiluminescence ELISA. *Toxicon* 32: 1371-7
48. Alderton M, Paddle B (1997) A Sensitive Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Detection of Ricin in Blood. Published by DSTO Aeronautical and Maritime Research Laboratory Melbourne, Australia
49. Yang YY, Mon DH, Tong, ZY *et al.* (2007) Determination of ricin by double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. *Chinese J Anal Chem* 35: 439-42
50. Lubelli C, Chatgialloglu A, Bolognesi A *et al.* (2006) Detection of ricin and other ribosome-inactivating proteins by an immuno-polymerase chain reaction assay. *Analytical Biochemistry* 355: 102-9

Rues

Environ 700 espèces spontanées, dans les régions tempérées et chaudes, constituent la famille des Rutacées. Le genre *Ruta*³³ englobe une soixantaine d'espèces dont certaines se trouvent sur le pourtour méditerranéen : *Ruta angustifolia* Pers.; *Ruta chalepensis* L.; *Ruta montana* L.

Deux autres espèces, *Ruta corsica* DC³⁴ et *Ruta graveolens* L. ne figurent pas dans les flores spontanées du Nord de l'Afrique [1].

Il existe une autre espèce saharienne et moyen-orientale : *Ruta tuberculata* Forsk³⁵.

Toutes sont des plantes vivaces à fleurs jaunes, qui se caractérisent par l'odeur forte, nauséuse, fétide, due à une huile essentielle contenue dans d'énormes poches sécrétrices. Elles étaient déjà connues dans la Grèce antique et étudiées par Hippocrate, cinq siècles avant notre ère, puis par Dioscoride au premier siècle. L'« herbe de grâce » qui intervenait lors des rites catholiques en guise de goupillon pour asperger l'eau bénite [2], a été la première plante introduite dans le continent américain [3].

Il est probable que les trois espèces communes aux pays qui bordent la Méditerranée, en raison de différences morphologiques peu marquées, aient été utilisées indifféremment, comme elles le sont encore actuellement. Les propriétés qu'on leur attribue sont équivalentes et leurs compositions chimiques paraissent assez voisines. Toutes ont en commun leur action sur la sphère génitale féminine, tout particulièrement les propriétés abortives. Au Maghreb, on les désigne par les mêmes noms vernaculaires « fidjel » en arabe et « aourmi » en berbère.

Phytochimie

Ces espèces renferment de nombreux composés appartenant à différentes classes chimiques : alcaloïdes, coumarines, flavonoïdes et une huile essentielle. On a identifié dans *Ruta graveolens* L., plus de 100 composés [5]. La nature et les teneurs de ces composés sont très variables selon l'espèce, le stade de développement et la distribution géographique.

33. *Ruta*: du grec « *ruomai* » en référence à son action aphrodisiaque. La concordance entre le nom grec et le nom vernaculaire berbère est remarquable.

34. *Ruta lamarmorae*, très proche de *R. corsica*, serait une espèce nouvelle de Sardaigne. Ses pétales, blancs, fortement concaves ont des bords largement ondulés [4].

35. *Ruta tuberculata* Forsk., appelée également « fidjel », remplace, au Sahara, les autres rues. Sa composition chimique, actuellement, mieux connue, l'écarte du genre *Ruta* pour la confirmer dans le genre *Haplophyllum*; elle sera donc traitée séparément.

Huile essentielle

L'huile essentielle (HE), présente principalement dans les parties aériennes, représente 0,1 à 0,7 % de matière sèche (MS). Elle renferme, selon le cas, jusqu'à 90 constituants dont les principaux sont des cétones aliphatiques: 2-undécانون (méthylnonylcétone), 2-nonanone (méthylheptylcétone), 2-décانون (méthyl-octylcétone) accompagnées d'alcools (nonanol) et d'esters [6-9].

- Chez *R. graveolens* de Tunisie, 50 composés ont été identifiés dans l'HE riche en cétones et alcools, principalement, les 2-nonanone, 2-undécانون et 2-nonanol [10].
- La 2-undécانون, la triméthyl-2-pentadécانون et le 2-undécانول sont les composés majoritaires de l'HE de *R. graveolens* récoltée en Bulgarie [11].
- La 2-undécانون (46,8 % de l'HE) et la 2-nonanone (18,8 %) prédominent chez *R. graveolens* d'Italie, parmi les 38 constituants identifiés [8].
- En Inde ont été identifiés dans *R. chalepensis*, 90 composés représentant, selon le stade de développement, 85,4 à 93,3 % de l'huile [9]. La 2-undécانون (41,3-67,8 %) constitue le composé majeur suivi par la 2-nonanone (5,2-33,6 %), l'acétate de 2-nonyle (2,8-15,3 %) et la 2-dodécانون (< 0,1-11,6 %).
- L'HE de *R. chalepensis* de Turquie renferme 50,3 % de 2-tétradécانون, 28,8 % de 2-nonanone, 2,8 % de 2-undécانون et 2,5 % de 2-nonanol [12].
- Vingt composés, identifiés dans *R. chalepensis* d'Algérie (région de Tlemcen) représentent 93,99-98,58 % de l'HE. La 2-undécانون (79,06-82,74 %) est le constituant majeur suivi par la 2-décانون (3,53-4,38 %) [13].
- L'HE de *R. montana*, d'origine algérienne, est composée de 32,8 % de 2-undécانون, 29,5 % de 2-nonanone et 18,2 % de 2-nonanol [14].
- Trente-six composés sont identifiés dans *R. corsica*, représentant 93 % de l'HE avec l'acétate de 2-nonyle (42,9 %) comme constituant majeur [15].

Coumarines

Les coumarines sont, essentiellement, des coumarines simples ou des dimères, des furocoumarines et des dihydrofurocoumarines.

On a isolé, de la rue commune, plus de 40 coumarines et dérivés. Le principal constituant des coumarines est un glucoside (fig. 17), la rutarine (0,9 %) [16]. Les plus communes des furanocoumarines sont les psoralènes (fig. 18), bergaptène (5-méthoxypsoralène), xanthotoxine (8-méthoxypsoralène), isopimpineline (5,8-diméthoxypsoralène) et rutarétine (dihydro furanocoumarines).

Les espèces du genre *Ruta* renferment 4 à 17 mg/g (poids sec) de furocoumarines. Dans *R. graveolens*, les teneurs sont maximales dans les péricarpes au moment de la fructification, (jusqu'à 1,5 % de MS). Les feuilles renferment (0,36 % de MS) et les tiges (0,2 % de MS) [17]. Ces auteurs rapportent les teneurs totales des quatre principales furocoumarines (psoralène, xanthotoxine, isopimpineline, bergaptène) retrouvées dans *R. chalepensis* (3,9 mg/g de MS), *R. graveolens* (4 mg/g de MS) et *R. montana* (7,3 mg/g de MS).

Plusieurs de ces composés sont communs à *R. graveolens*, *R. chalepensis*, *R. montana*: daphnorétine, daphnorine, ombelliférone, scopolétine, gravelliférone, rutacultine, psoralène, bergaptène, xanthotoxine, isopimpinelline, chalépensine, chalépine, marmésine, rutarétine, rutarine, rutamarine [7, 11, 18-21].

L'héracléol et la rutamontine ont été identifiés dans les parties aériennes de *R. montana*, dans la région de Mila, en Algérie [21]. Par ailleurs, le psoralène y a été déterminé à un taux de 3,5 %, dans la région d'Oran [14].

Flavonoïdes

Parmi les glycosides isolés, le rutoside ou rutine (fig. 19) est un flavonoïde naturel de type flavonol; c'est un rhamnoglucoside du quercétol, relativement fréquent dans la nature, qui a été extrait, pour la première fois, de *R. graveolens* où sa teneur est de 1 à 5 % [6, 16]; Il existe chez les trois espèces étudiées.

Les feuilles sont riches en gossypétine, kaempférol et isorhamnétine.

Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont rattachés aux quinoléines (quinoléine – quinolone) aux quinazolines (quinazoline et quinazolone), aux furoquinoléines et aux dérivés de l'acridone.

Les deux groupes essentiels sont constitués par les furoquinoléines et les dérivés de l'acridone.

Les principaux représentants du premier groupe sont les skimmianine, gamma-fagarine, dictamnine, kokusaginine (fig. 20). Parmi les alcaloïdes de l'acridone (AA)³⁶, l'arborinine (fig. 21) est commune dans les parties aériennes; rutacridone et gravacridonediol (fig. 22) sont présents dans la racine [16].

Environ, une centaine d'AA ont été isolés de différentes espèces de Rutacées [22]. Ils sont de couleur jaune et présentent une fluorescence jaune brillant sous UV, permettant leur détection (par CCM). Ces alcaloïdes sont présents, uniquement, dans la famille des Rutacées [23, 24].

Les quinoléines sont, généralement, de distribution restreinte et centrée sur la famille des Rutacées [25].

Les teneurs en alcaloïdes sont estimées de 0,4 à 1,4 % des constituants de *R. graveolens* [5].

La plupart des alcaloïdes sont communs à *R. graveolens*, *R. chalepensis*, *R. montana*: gravéolinine, gravéoline (dérivés des quinoléines), arborine (dérivés des quinazolines); dictamnine, ptéléine, kokusaginine, skimmianine, fagarine (dérivés des furoquinoléines); arborinine, gravacridone, rutacridone, furacridone (dérivés de l'acridone) [7, 19, 20, 26].

36. AA = Alcaloïdes de l'Acridone.

Certains alcaloïdes de type dihydrofuroquinoléine quaternaire comme le ribalinium, le platydesminium ou de type pyrannoquinoléine comme le rutilinium, dont les quantités sont plus importantes dans les racines et les feuilles de *R. graveolens* que dans les fleurs et les graines, existent également chez *R. chalepensis*, *R. montana* et *R. corsica* mais n'ont pas été mis en évidence dans *R. tuberculata*. Ils sont considérés comme de bons « marqueurs » du genre *Ruta* [7].

Autres constituants

Aux lignanes, savinine et saventinine de *R. graveolens* s'ajoutent des saponosides [27], des acides gras, des lipides, de l'acide ascorbique, etc.

Des dérivés de l'acide schikimique (moskachan) ont été isolés des racines de *R. chalepensis* [28].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Cleene MD, Lejeune MC (2003) Compendium of Symbolic and Ritual plants in Europe. Man & Culture, Ghent
3. Heinrich M, Kufer J, Leonti M, Pardo-de-Santayna M (2006) Ethnobotany and ethnopharmacology-Interdisciplinary links with the historical sciences. *J Ethnopharmacol* 107: 157-60
4. Baccheta G, Brullo S, Del Galdo GG (2006) A new species from Sardinia occurring on the Gennargentu massif, *Ruta lamarmorae* (Rutaceae), is described and illustrated. Its relationships with *R. corsica*, a species widespread in the Corsican mountains, are examined. *Edinburgh Journal of Botany* 63: 153-60
5. EMEA: The European Agency for Evaluation of Medicinal Products. EMEA/MRL/542/98-FINAL. March 1999. Committee for veterinary medicinal products. *Ruta graveolens*
6. Paris RR, Moyse H (1976) Précis de Matière Médicale. Masson, Paris
7. Petit-Paly G, Rideau M, Chenieux JC (1982) Étude de quelques Rutacées à alcaloïdes II-*Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Étude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). *Plantes médicinales et phytothérapie* 16: 55-72
8. De Feo V, De Simone F, Senatore F (2002) Potential allelochemicals from the essential oil of *Ruta graveolens*. *Phytochemistry* 61: 573-8
9. Bagchi GD, Dwivedi PD, Singh A *et al.* (2003) Variations in essential oil constituents at different growth stages of *Ruta chalepensis* on cultivation at North Indian plains. *J Essent Oil Res* 15: 263-4
10. Ben Hadj Fredj M, Marzouk B, Chraief I *et al.* (2007) Analysis of tunisian *Ruta graveolens* L. oils from Jemmel. *International journal of food agriculture and environment* 5: 52-5
11. Ivanova A, Kostova I, Navas HR, Villegas J (2004) Volatile Components of some *Rutaceae* species. *Z Naturforsch* 59: 169-73
12. Baser KHC, Ozek T, Beis SH (1996) Constituent of the Essential Oil of *Ruta chalepensis* L. from Turkey. *J Essent Oil Res* 8: 413-4
13. Merghache S, Hamza M, Bendahou M, Tabti B (2008) Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Ruta chalepensis* L. essential oil from Algeria. *Asian Journal of Chemistry* 20: 2989-96

14. Kambouche N, Merah B, Bellahouel S *et al.* (2008) Chemical composition and antioxidant potential of *Ruta Montana* L. essential oil from Algeria. *J Med Food* 11: 593-5
15. Bertrand C, Fabre N, Moulis C, Bessiere JM (2003) Composition of the essentials oil of *Ruta corsica* DC. *Journal of Essential Oil Research* 15: 2
16. Eilert U (1994) *Ruta*. In Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis. Band 6. Drogen P-Z. Springer Verlag, Berlin
17. Milesi S, Massot B, Gontier E *et al.* (2001) *Ruta graveolens* L.: a promising species for the production of Furanocoumarins. *Plant Science* 161: 189-99
18. Gonzalez AG, Diaz-Chico E, Lopez DH *et al.* (1977) *Anales de Quimica* 73: 430-8
19. Ulubelen A, Terem B, Tuzlaci E *et al.* (1986) Alkaloids and coumarins from *Ruta chalepensis*. *Phytochemistry* 25: 2692-3
20. El Sayed K, Al-Said MS, El-Ferally FS, Ross SA (2000) New quinoline alkaloids from *Ruta chalepensis*. *J Nat Prod* 63: 995-7
21. Benkiki N (2006) Étude phytochimique des plantes médicinales algériennes: *Ruta Montana*, *Matricaria pubescens* et *Hypericum perforatum*. Thèse pour l'obtention du Doctorat d'État en Chimie, Université des Sciences de Batna, Algérie
22. Maier W, Baumert A, Schumann B *et al.* (1993) Synthesis 1,3-dihydroxy-N-methylacridone and its conversion to rutacridone by cell-free extracts of *Ruta graveolens* cell cultures. *Phytochemistry* 32: 691-8
23. Bohlmann J, Eilert U (1994) Elicitor induced secondary metabolism in *Ruta graveolens* L. Role of chorismate utilizing enzymes. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 38: 89-198
24. Junghanns KT, Kneusel RE, Groger D, Matern U (1998) Differential regulation and distribution of acridone synthase in *Ruta graveolens*. *Phytochemistry* 49: 403-11
25. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
26. Gagan JMF (1973) Chemistry of Heterocyclic Compounds. Acheson, New York
27. Srivastava SK, Srivastava SD (1994) Two new coumarins and a new saponin from *Ruta graveolens*. *Fitoterapia* 65: 301-3
28. Ulubelen A, Tan N (1990) A moskachan from roots of *Ruta chalepensis*. *Phytochemistry* 29: 3991-2

Activités biologiques

Les métabolites secondaires, en particulier les coumarines et les alcaloïdes, sont responsables de la plupart des activités biologiques. Les études pharmacologiques récentes semblent confirmer plusieurs propriétés attribuées par la pharmacopée traditionnelle à ces espèces.

Activité anticancéreuse

Des alcaloïdes de la série des acridones et des furanoacridones, isolés de *R. graveolens*, ont été testés sur des cellules de cancers humains (HeLa, MCF7, A431)³⁷. L'arborinine a développé une inhibition supérieure aux autres sur les trois lignées cellulaires. Les furacridones dont la cytotoxicité est fonction de leur

37. Lignées cellulaires de cellules du col de l'utérus (HeLa), de tumeurs mammaires (MCF-7) de carcinome épidermoïde humain (A431).

liposolubilité, ont montré une capacité à induire l'apoptose de manière dose-dépendante, ce qui suggère qu'elles auraient des propriétés anticancéreuses [1].

Un extrait de *R. graveolens* s'est révélé cytotoxique vis-à-vis de cultures cellulaires cancéreuses (DLA, EAC)³⁸. Il a été constaté une réduction des radicaux hydroxyles et une inhibition de la peroxydation lipidique, aux basses concentrations. Cependant, à concentration élevée, l'extrait a montré une activité prooxydante [2].

Action sur la peau

Certaines furocoumarines dérivées du psoralène, en particulier, la xanthotoxine, sont responsables d'une re-pigmentation de la peau sous l'action des rayons UV. Cet effet est lié à la stimulation de la synthèse de la mélanine par deux mécanismes: par accroissement de la synthèse des mélanosomes et par accroissement de l'activité mitotique des mélanocytes cutanés, ce qui conduit à leur prolifération. Les principales applications issues de ces propriétés ont été le traitement du vitiligo [3] et le développement de crèmes bronzantes. Cependant, ce dernier usage a été abandonné, dans les années 1990, en raison de soupçons quant aux propriétés carcinogènes des dérivés du psoralène [4].

De même, a été restreinte, depuis les années 1990, l'utilisation clinique des furocoumarines, par le biais de la P-UVA, photochimiothérapie (P pour psoralène) introduite, en 1974, dans le traitement du psoriasis ou le vitiligo [3], en particulier, aux États-Unis [5, 6].

L'effet thérapeutique des furocoumarines est lié à leur photo-activation par les UV, suivie d'une fixation sur une macromolécule de l'organisme. À la fin des années soixante, il a été démontré que les furocoumarines, ainsi activées, pouvaient s'insérer dans l'ADN et l'ARN par liaisons covalentes aux bases pyrimidiques [7]; ce qui conduit à l'inhibition de la réplication et la traduction des acides nucléiques. Cette propriété est exploitée dans le traitement de maladies cutanées liées à une prolifération cellulaire excessive comme le psoriasis.

Cette propriété est, toutefois, invoquée quant aux caractères mutagènes et carcinogènes potentiels de ces molécules [8].

Système nerveux central

En Afrique du Sud, des extraits de *R. graveolens*, traditionnellement utilisée dans certains troubles mentaux (épilepsie, dépression, démence sénile) ont montré, *in vivo*, sur la souris, une activité inhibitrice de la MAO-B [9].

Des extraits de *R. chalepensis*, testés sur des souris, ont manifesté une dépression du SNC dose-dépendante, similaire à celle des tranquillisants: les effets sédatifs, anxiolytiques, anticonvulsivants et antinociceptifs d'extraits de *R. chalepensis* ont été observés [10].

38. Ascite du lymphome de Dalton (DLA) et du carcinome d'Ehrlich (EAC).

Activités anti-inflammatoires, anti-spasmodiques

L'administration orale, à des souris, d'un extrait de feuille de *R. chalepensis*, avant injection d'endotoxine, a protégé les animaux de la toxémie expérimentale et mis en évidence les propriétés anti-inflammatoires remarquables de cette espèce [11].

Pour la même espèce, une activité comparable sur l'œdème expérimental du rat de même que des activités antipyrétiques et analgésiques est rapportée [12].

L'action d'extraits de *R. graveolens* sur les cellules macrophages murines a montré une inhibition significative, dose-dépendante, des médiateurs de l'inflammation [13].

Les propriétés antispasmodiques sont dues aux furocoumarines: psoralène, bergaptène et xanthotoxine et aux alcaloïdes dont les plus actifs sont des dérivés de l'acridone à l'exemple de l'arborinine [14, 15].

Autres activités

L'activité inhibitrice d'extraits de *Ruta graveolens* sur la topoisomérase I a été mise en évidence *in vitro* [16]. Les topoisomérases sont des enzymes essentielles requises dans la prolifération cellulaire; elles sont l'objet de nombreuses études sur le développement d'agents anticancéreux. Cette activité serait due aux furocoumarines (psoralène, bergaptène et xanthotoxine).

Par ailleurs, *R. graveolens* possède des propriétés antimicrobiennes [17], cytotoxiques [18] et hypotensives [19].

Le bergaptène et la chalépensine sont des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire; cette activité est dose-dépendante et importante pour le bergaptène. On relie cet effet à la présence du groupe méthoxy en C5 sur le bergaptène [20].

Les dérivés de l'acridone présentent des activités antivirales [21] et antiplasmodiales [22] en relation avec un effet d'intercalation dans l'ADN, ce qui pourrait induire une toxicité incompatible avec l'usage thérapeutique.

Références

1. Réthy B, Zupkó I, Minorics R *et al.* (2007) Investigation of cytotoxic activity on human cancer cell lines of arborinine and furanoacridones isolated from *Ruta graveolens*. *Planta Med* 73: 41-8
2. Preethi KC, Kuttan G, Kuttan R (2006) Anti-tumour activity of *Ruta graveolens* extract. *Asian Pac J Cancer Prev* 7: 439-43
3. Bickers DR (1989) Photobiology. *The Journal of Investigative Dermatology* 92: 25S-31S
4. Herpol-Borremans M, Masse MO, Grimee R (1985) Furocoumarines dans les huiles essentielles Identification et dosage du 5 methoxypsoralène dans les produits solaires. *J Pharm Belg* 40: 147-58
5. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH (1997) Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 336: 1041-5

6. Housman TS, Rohrback JM, Fleischer ABJ, Feldman SR (2002) Phototherapy utilization for psoriasis is declining in the United States. *J Am Acad Dermatol* 46: 557-9
7. Dall'Acqua F, Marcian, S, Rodighiero G (1969) The action spectrum of xanthotoxin and bergapten for the photoreaction with native DNA. *Z Naturforsch B* 24: 667-71
8. Dardalhon M, de Massy B, Nicolas A, Averbeck D (1998) Mitotic recombination and localized DNA double-strand breaks are induced after 8-methoxypsoralen and UVA irradiation in *Saccharomyces cerevisiae*. *Curr Genet* 34: 30-42
9. Stafford GI, Pedersen ME, van Staden J, Jäger AK (2008). Review on plants with CNS-effects used in traditional South African medicine against mental diseases. *J Ethnopharmacol* 119: 513-37
10. Gonzalez-Trujano ME, Carrera D, Ventura-Martinez *Retal.* (2006) Neuropharmacological profile of an ethanol extract of *Ruta chalepensis* L. in mice. *J Ethnopharmacol* 106: 129-35
11. Iauk L, Mangano K, Rapisarda A *et al.* (2004) Protection against murine endotoxemia by treatment with *Ruta chalepensis* L., a plant with anti-inflammatory properties. *J Ethnopharmacol* 90: 267-72
12. Al-Said MS, Tariq M, Al-Yahya MA *et al.* (1990) Studies on *Ruta chalepensis*, an ancient medicinal herb still used in traditional medicine. *J Ethnopharmacol* 28: 305-12
13. Raghav SK, Gupta B, Agrawal C *et al.* (2006) Anti-inflammatory effect of *Ruta graveolens* L. in murine macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 104: 234-9
14. Bezanger-Beauquesne L, Pinkas M, Torck M, Trottin F (1980) Plantes médicinales des régions tempérées. Maloine, Paris
15. Petit-Paly G, Rideau M, Chenieux JC (1982) Étude de quelques Rutacées à alcaloïdes II.- *Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Étude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). *Plantes médicinales et phytothérapie* 16: 55-72
16. Diwan R, Malpathak N (2009) Furanocoumarins: Novel topoisomerase I inhibitors from *Ruta graveolens* L. *Biorganic & Medicinal Chemistry* 17: 7052-5
17. Bayoud B, Djilani SE, Legseir B *et al.* (2007) Antibacterial Activity of Ethanol Extracts and Total Alkaloids of *Datura stramonium* and *Ruta graveolens*. *Journal of Life Sciences* 1: 78-81
18. Ivanova A, Mikhova B, Najdenski H *et al.* (2005) Antimicrobial and cytotoxic activity of *Ruta graveolens*. *Fitoterapia* 76: 344-7
19. Chiu KX, Fung AYL (1997) The cardiovascular effects of green beans (*Phaseolus aureus*), common rue (*Ruta graveolens*), and kelp (*Laminaria japonica*) in rats. *General Pharmacology: The Vascular System* 29: 859-62
20. Shehadeh B, Afifi FU, Abu-Hamdah SM (2007) Platelet aggregation inhibitors from aerial parts of *Ruta chalepensis* grow in Jordan. *Integrative Medicine Insights* 2: 35-9
21. Yamamoto N, Furukawa H, Ito Y *et al.* (1989) Anti-herpesvirus activity of citrusinine-I, a new acridone alkaloid, and related compounds. *Antiviral Res*: 12, 1, 21-36
22. Queener SF, Fujioka H, Nishiyama Y *et al.* (1991). *In vitro* activities of acridone alkaloids against *Pneumocystis carinii*. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 377-9

Toxicité et analyse

Toxicité

Les différents métabolites secondaires, présents dans toutes les parties de la plante, sont responsables de la plupart des actions biologiques et toxiques.

Activités mutagène et carcinogène

- Certaines furocoumarines, associées à des rayonnements UV, présentent une activité mutagène voire létale vis-à-vis de micro-organismes fongiques ou bactériens [1]. Leur propriété d'intercalation dans l'ADN est invoquée quant aux caractères mutagènes et carcinogènes potentiels de ces molécules [2]. L'addition des dérivés du psoralène peut affecter, également, les acides gras insaturés membranaires [3] ainsi que certaines protéines [4]. Des tests effectués sur *Salmonella typhimurium*, ont mis en évidence l'activité mutagène des alcaloïdes de type gravacridone d'un extrait de racines de *R. graveolens* [5].
- D'autres furocoumarines activent la croissance de certaines cellules tumorales [6]. Ces expériences, *in vitro*, ainsi que des études, menées sur les effets de la PUVA thérapie (Psoralen-UVA), tendent à impliquer ces furocoumarines comme molécules potentiellement carcinogènes [7, 8].

Embryotoxicité

En Argentine, des infusions de feuilles sèches de *R. chalepensis* administrées, *per os* quotidiennement, à des souris gravides, pendant les 14 premiers jours, ont diminué, de manière significative, les diverses performances physiques des animaux; l'étude histologique a confirmé l'atteinte progressive des apports sanguins aux organes (cerveau, thymus, etc.) *via* le placenta [9].

Action sur les enzymes

Les furocoumarines linéaires sont des inhibiteurs d'enzymes de type cytochrome P450 dans les extraits de foie de mammifères ou chez les insectes [10, 11]. Ces enzymes sont impliquées dans la détoxification de xénobiotiques. Ainsi, lors d'une prise médicamenteuse, associée à une consommation d'aliments contenant des furocoumarines comme le jus de pamplemousse, intervient une inhibition des enzymes hépatiques, ce qui conduit à une accumulation, potentiellement toxique, du médicament chez le sujet [12, 13].

Action sur la sphère génitale

Elle se manifeste à différents niveaux et a intéressé plusieurs équipes de recherche sur tous les continents.

- En Turquie, des extraits bruts de *R. chalepensis*, testés sur des rats femelles, ont mis en évidence l'activité anti-fertilité des coumarines identifiées à la chalépensine, au bergaptène, à la chalépine et à la xanthotoxine. 70 % des animaux traités ont développé, dans leurs ovaires, des follicules kystiques et atrophiques. On n'a pas constaté de dommages cérébraux. Les alcaloïdes n'interviennent pas sur la fertilité [14].
- Au Pérou, les résultats sont similaires avec des extraits aqueux de la même espèce, administrés, *per os*, pendant 4 jours à des souris gravides. Une forte proportion d'embryons anormaux, 36,7 % et 63,6 % pour les extraits à 10 % et 20 %, a été observée tandis que le développement (préimplantation) et le transfert des embryons ont été retardés [15].

- En Inde, des travaux rapportent les effets contraceptifs et abortifs de *R. graveolens* [16]. Au Brésil, l'activité antifertilité et les effets abortifs des extraits hydroalcooliques de la même espèce ont été confirmés [17].

Le rôle des extraits de Rue sur les organes sexuels et les hormones mâles a, également, fait l'objet de recherches.

- Au Mexique, il est fait état, pour la première fois, du rôle de *R. chalepensis* dans la motilité des spermatozoïdes [18].
- En Arabie saoudite, l'administration orale, durant 30 jours, d'extraits aqueux de *R. chalepensis* à des rats mâles, a conduit à une diminution de plusieurs paramètres : densité et motilité des spermatozoïdes, volume des testicules avec altération de l'épididyme, taux de testostérone et FSH [19].
- En Jordanie, les extraits aqueux de *R. graveolens*, administrés oralement à des rats mâles, ont mis en évidence une diminution significative du volume des testicules, du nombre de spermatozoïdes et de leur mobilité ; les auteurs ont noté une diminution du nombre d'éjaculats, de fécondations et de fœtus viables [20].

Les premières investigations sur l'homme ont été réalisées, en 2008, par une équipe iranienne [21].

- En Iran, les femmes utilisent des tampons vaginaux imbibés de suc de *R. graveolens*, avant les rapports ; elles absorbent, ensuite, une infusion de la plante, dans un but contraceptif. Avec le même objectif, avant les rapports, les hommes appliquent des feuilles fraîches sur le pénis ou absorbent une infusion.

Les auteurs ont montré l'effet contraceptif de l'extrait aqueux de *R. graveolens*, sur l'homme, qui se traduit par une diminution dose-dépendante de la mobilité des spermatozoïdes.

Phototoxicité

Les furocoumarines sont photosensibilisantes et causent de graves dommages cutanés, en particulier, le 5-méthoxyypsoralène (bergaptène) et le 8-méthoxyypsoralène (xanthotoxine), composés volatils présents dans les HE de *R. montana* et *R. graveolens*.

Plusieurs cas de réactions phototoxiques sont signalés, chez l'homme, à la suite de contact cutané avec des espèces appartenant à la famille des Rutacées (plus particulièrement, le genre *Ruta* : *R. graveolens* et *R. chalepensis*) et exposition aux UV.

Cela se traduit par des érythèmes, des dermatites bulleuses parfois sévères, simulant des brûlures, qui diffèrent des réactions de photoallergie.

Les molécules responsables sont, notamment, le bergaptène (5-MOP), la xanthotoxine (8-MOP) et la dictamine [22-25].

Afin d'évaluer l'action des furocoumarines, par voie orale, des solutions de bergaptène et de xanthotoxine ont été administrées à 4 volontaires ; après exposition à des UVA, 3 sujets sur 4 ont présenté un érythème persistant ; leurs taux

sanguins variaient de 14 à 114 ng/mL (8-MOP) et de 17 à 70 ng/mL (5-MOP); celui du sujet qui n'avait pas manifesté de phototoxicité, conservait des traces de l'ordre de 3 ng/mL.

Des différents résultats qu'ils ont obtenus, les auteurs concluent que, chez l'Homme, la dose toxique du mélange est de l'ordre de [10 mg 8-MOP + 10 mg 5-MOP] soit l'équivalent de 15 mg de 8-MOP [26].

Autres activités

Au Costa Rica, l'extrait de *R. chalepensis* a montré, à faible concentration (0,32 %), une activité antiproliférative sur les larves d'un papillon de la famille des Pyrales (*Hypsipyla grandella*) qui ravage les forêts tropicales [27].

Cette action larvicide est retrouvée sur d'autres espèces; elle implique les furocoumarines mais également des alcaloïdes comme la rutamine (quinolone) [28].

Au Maroc, les activités molluscicides de plusieurs plantes ont été testées; l'extrait de *R. chalepensis* s'est montré le plus efficace vis-à-vis de *Bulinus truncatus*, hôte intermédiaire et vecteur de la transmission de la bilharziose [29].

Les propriétés fongicides d'un extrait de feuilles de *R. graveolens* ont été mises en évidence. Les auteurs les attribuent aux furanocoumarines et aux alcaloïdes de type quinoléine et quinolone avec une activité fongicide très importante vis-à-vis de *Botrytis cinerea*, parasite de la vigne [30].

Dans une revue réalisée en 1982 [31], les auteurs rapportent que l'activité inhibitrice de la croissance végétale d'extraits de *R. graveolens* est partiellement due aux furocoumarines (psoralène, bergaptène, xanthotoxine, isopimpinelline). Cette équipe a mis en évidence le rôle des alcaloïdes quaternaires (rutalinium, ribalinium, platydesminium) dans cette activité herbicide.

Un autre alcaloïde, la gravéoline, et des furocoumarines dérivées du psoralène, isolés d'un extrait de *R. graveolens*, ont manifesté des activités phytotoxiques sur différents végétaux; ainsi, ils ont considérablement réduit, à faibles doses, les divisions cellulaires des cultures d'oignon – *Allium cepa* [32].

Identification et dosage

Cétones et alcools

Ces composés volatils de l'huile essentielle sont, essentiellement, analysés par GC et GC-MS [33-35].

Flavonoïdes

Diverses techniques d'analyse qualitative et quantitative leur sont appliquées: – colorimétrie (rutine): [36];

- TLC: [36, 38];
- HTPLC (rutine): [36, 39];
- HPLC (rutine): [36].

Une revue plus générale des techniques de séparation et de détection des flavonoïdes dans les plantes et liquides biologiques est dressée [40]: TLC, LC, GC, CE. Les techniques HPLC avec détection UV DAD ou tandem MS sont examinées.

Coumarines

Les techniques chromatographiques d'identification en TLC sont rapportées [37].

La structure aromatique des furocoumarines leur confère de fortes absorbances dans les longueurs d'ondes UV, avec des spectres relativement spécifiques pour chacune d'elles, ce qui facilite leur détection, en particulier, par un couplage avec la technique HPLC [41].

Les techniques de séparation et d'analyse des coumarines et furocoumarines sont passées en revue [42]: gravimétrie, titrimétrie, photocolorimétrie et polarographie ainsi que les techniques spectroscopiques (UV et IR), fluorimétriques, et chromatographiques (GC et HPLC).

Alcaloïdes

Des techniques chromatographiques par TLC [37], par HPLC [43, 44] sont appliquées aux différents alcaloïdes.

Lignanes

Une revue de l'analyse chromatographique des lignanes dans les plantes et milieux biologiques, présente différentes techniques: TLC ainsi que HPLC, GC, couplées à la MS ou tandem MS [45].

Certains ont recours à un fluide supercritique (CO₂) pour extraire les métabolites secondaires de *R. graveolens*, qu'ils analysent par GC [46].

Références

1. Roelandts R (1984) Mutagenicity and carcinogenicity of methoxsalen plus UV-A. Archives of Dermatology 120: 662-9
2. Dardalhon M, de Massy B, Nicolas A, Averbeck D (1998) Mitotic recombination and localized DNA double-strand breaks are induced after 8-methoxypsoralen and UVA irradiation in *Saccharomyces cerevisiae*. Curr Genet 34: 30-42
3. Dall'Acqua F, Martelli P (1991) Photosensitizing action of furocoumarins on membrane components and consequent intracellular events. J Photochem Photobiol B: Biology 8: 235-54

4. Veronese FM, Schiavon O, Bevilacqua R *et al.* (1981) The effect of psoralens and angelicins on proteins in the presence of UV-A irradiation. *Photochem Photobiol* 34: 351-4
5. Paulini H, Schimmer O (1989) Mutagenicity testing of rutacridone epoxide and rutacridone, alkaloids in *Ruta graveolens* L., using the Salmonella/microsome assay. *Mutagenesis* 4: 45-50
6. Pathak MA, Fitzpatrick TB (1992) The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. *J Photochem Photobiol B: Biology* 14: 3-22
7. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH (1997) Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 336: 1041-5
8. Housman TS, Rohrback JM, Fleischer ABJ, Feldman SR (2002). Phototherapy utilization for psoriasis is declining in the United States. *J Am Acad Dermatol* 46: 557-9
9. Zeichen de Sa R, Rey A, Argañaraz E, Bindstein E (2000) Perinatal toxicology of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) in mice. *J Ethnopharmacol* 69: 93-8
10. Fouin-Fortunet H, Tinel M, Descatoire V *et al.* (1986) Inactivation of cytochrome P-450 by the drug methoxsalen. *J Pharmacol Exp Ther* 236: 237-47
11. Zumwalt JG, Neal JJ (1993) Cytochromes P450 from *Papilio polyxenes*: adaptations to host plant allelochemicals. *Comp Biochem Phys* 106 C: 111-8
12. Chan WK, Nguyen VP, Harris RZ (1998) Mechanism-based inactivation of human cytochrome P450 3A4 by grapefruit juice and red wine. *Life Sciences* 62: 135-42
13. Ho PC, Saville DJ, Wanwimolruk S (2001) Inhibition of human CYP3A4 activity by grapefruit flavonoids, furanocoumarins and related compounds. *J Pharm Pharm Sci* 4: 217-27
14. Ulubelen A, Ertugrul L, Birman H *et al.* (1994) Antifertility effects of some coumarins isolated from *Ruta chalepensis* and *R. chalepensis* var. *latifolia* in rodents. *Phytotherapy Research* 8: 233-6
15. Gutiérrez-Pajares JL, Zúñiga L, Pino J (2003) *Ruta graveolens* aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. *Reprod Toxicol* 17: 667-72
16. Maurya R, Srivastava S, Kulshreshtha DK, Gupta CM (2004) Traditional Remedies for Fertility Regulation. *Current Medicinal Chemistry* 11: 1431-50
17. de Freitas TG, Augusto PM, Montanari T (2005) Effect of *Ruta graveolens* L. on pregnant mice. *Contraception* 71: 74-7
18. Gijon E, Cartas L, Lorenzana-Jimenez M, Garcia X (1995) Immobilization of frog sperm by exposure to *Ruta chalepensis* extract. *Proc West Pharmacol Soc* 38: 53-4
19. Al Qarawi AA (2005) Stimulatory effect of the aqueous extract of *Ruta chalepensis* on the sex organs and hormones of male rats. *The Journal of applied research* 5: 206-11
20. Khouri NA, El-Akawi Z (2005) Antiandrogenic activity of *Ruta graveolens* L in male Albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. *Neuro Endocrinol Lett* 26: 823-9
21. Harat ZN, Sadeghi MR, Sadeghipour HM *et al.* (2008) Immobilization effect of *Ruta graveolens* L. on human sperm: A new hope for male contraception. *J Ethnopharmacol* 115: 36-41
22. Heskell NS, Amon RB, Storrs FJ, White CR (1983) Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens*. *Contact Dermatitis* 9: 278-80
23. Schempp M, Schöpf E, Simon JC (1999) Bullous phototoxic contact dermatitis caused by *Ruta graveolens* L. (garden rue), *Rutaceae*. *Hautarzt* 50: 432-4
24. Eickhorst K, DeLeo V, Csaposs J (2007) Rue the herb: *Ruta graveolens* associated Phytophototoxicity. *Dermatitis* 18: 52-5
25. Furniss D, Adams T (2007) Herb of Grace: an unusual cause of phytophotodermatitis mimicking burn injury. *J Burn Care Res* 28: 767-9
26. Schlatter J, Zimmerli B, Dick R *et al.* (1991) Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans. *Food and Chemical Toxicology* 29: 523-30

27. Mancebo F, Hilje L, Mora GA *et al.* (2001) Biological activity of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) and *Sechium pittieri* (Cucurbitaceae) extracts on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *Rev Biol Trop* 49: 501-8
28. Emam AM, Swelam ES, Megally NY (2009) Furocoumarin and Quinolone Alkaloid - rutamine with Larvicidal and Antifeedant Activities Isolated from *Ruta chalepensis* Leaves. *J Nat Prod* 2: 10-22
29. Hmamouchi M, Lahlou M, Agoumi A (2000) Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. *Fitoterapia* 71: 308-14
30. Oliva A, Meepagala KM, Wedge DE *et al.* (2003) Natural fungicides from *Ruta graveolens* L. leaves, including a new quinolone alkaloid. *J Agric Food Chem* 51: 890-6
31. Petit-Paly G, Rideau M, Chenieux JC (1982) Étude de quelques Rutacées à alcaloïdes II.- *Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Étude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). *Plantes médicinales et phytothérapie* 16: 55-72
32. Hale AL, Meepagala KM, Oliva A *et al.* (2004) Phytotoxins from the leaves of *Ruta graveolens*. *J Agric Food Chem* 52: 3345-9
33. De Feo V, De Simone F, Senatore F (2002) Potential allelochemicals from the essential oil of *Ruta graveolens*. *Phytochemistry* 61: 573-8
34. Bagchi GD, Dwivedi PD, Singh A *et al.* (2003) Variations in essential oil constituents at different growth stages of *Ruta chalepensis* on cultivation at North Indian plains. *Journal of Essential Oil Research*. 15: 263-4
35. Bertrand C, Fabre N, Moulis C, Bessiere JM (2003) Composition of the essentials oil of *Ruta corsica* DC. *Journal of Essential Oil Research* 15: 98-9
36. Afshar D, Delazar A (1994) Rutin from *Ruta graveolens* L. *Daru*, 4, 1-2, 1-12
37. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) *Plants Drug Analysis, A thin Layer Chromatography Atlas*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
38. Shabana MM, El-Alfy TS, El-Tantawy ME *et al.* (2002) Tissue culture and evaluation of some active constituents of *Ruta graveolens* L. II: Effect of plant growth regulators, explant type and precursor on coumarin content of *Ruta graveolens* L. allus cultures. *Arab J Biotech* 5: 45-56
39. Prashanth Kumar V, Ravishankara MN, Padh H, Rajani M (2003) High-performance thin-layer chromatographic method for estimation of rutin in medicinal plants. *J Planar Chromatogr* 16: 386-9
40. de Rijke E, Out P, Niessen WMA *et al.* (2006) Analytical separation and detection methods for flavonoids. *Journal of Chromatography A* 1112: 31-63
41. Kaminski M, Kartanowicz R, Kaminski MM *et al.* (2003) HPLC-DAD in identification and quantification of selected coumarins in crude extracts from plant cultures of *Ammi majus* and *Ruta graveolens*. *Journal of separation science* 26: 1287-91
42. Lozhkin A, Sakanyan E (2006) Natural coumarins: Methods of isolation and analysis. *Pharm Chem J* 40: 337-46
43. Reisch J, Probst W, Groëger D (1990) Die Anwendung der Hochleistungsflüssigkeits chromatographie sur Trennung und Bestimmung von Acridonalkaloiden. The application of high performance liquid chromatography to separate and determine acridon alkaloids. *Pharmazie* 45: 500-2
44. Sun C, Li X, Xu C *et al.* (2007) Determination of 9 (10H)-Acridone by HPLC with Fluorescence Detection. - *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 30: 245-54
45. Willför SM, Smeds AI, Holmbom BR (2006) Chromatographic analysis of lignans. *J Chromatogr A* 1112: 64-77
46. Stashenko EE, Acosta R, Martinez JR (2000) High-resolution gas-chromatographic analysis of the secondary metabolites obtained by subcritical-fluid extraction from Colombian rue (*Ruta graveolens* L.). *J Biochem Biophys Methods* 43: 379-90

• Rue d'Alep

Nom scientifique: *Ruta chalepensis* L.

Noms vernaculaires:

- ^(A) Fidjel, Sadhab
- ^(B) **Aourmi**, Awermi
- ^(E) Syrian rue
- ^(F) **Rue d'Alep**, Rue méridionale

Botanique

Ruta chalepensis, espèce banale dans la zone méditerranéenne, se présente comme une herbe souvent ligneuse à la base, au feuillage léger, pouvant atteindre 80 cm à 1 m de hauteur. Les feuilles d'un vert jaunâtre sont découpées en segments ovales. Les inflorescences axillaires ou terminales sont formées de fleurs de 5 à 6 mm, dont les pétales concaves portent, sur les bords, des franges fines, dressées, ressemblant à des dents (photo 43). Les éléments qui constituent la fleur sont de type 4 mais, parfois, la fleur, située au centre de l'inflorescence, est de type 5, avec en particulier 5 pétales.

Le fruit est une capsule³⁹ allongée de 6 à 7 mm, à 4 (ou 5) lobes aigus et réunis; elle est portée par un pédicelle plus long qu'elle.

D'énormes poches sécrétrices donnent aux feuilles un aspect ponctué. Situées au voisinage de l'épiderme, elles se brisent, facilement, quand on touche le feuillage, libérant une huile essentielle qui communique à la plante cette odeur si forte, caractéristique.

Biotope et distribution géographique

R. chalepensis est répandue dans les régions méditerranéennes de l'Europe, du Moyen-Orient et du Nord de l'Afrique, sur les rocailles et les pelouses arides, les fourrés, les talus secs. On la trouve, également, dans la région bordelaise et en Corse.

Elle fleurit au printemps jusqu'au début de l'été.

Au Maghreb, elle est cultivée dans la plupart des jardins et plusieurs foyers en cultivent un pied, en pot, pour l'usage médicinal domestique et parce qu'elle a la réputation d'éloigner les moustiques.

Ruta angustifolia Pers. La Rue à feuilles étroites, se distingue de *R. chalepensis* par des feuilles bien moins larges, des fleurs plus grandes – 8 à 10 mm – et des pétales à franges nettement plus longues; la capsule est grande, à lobes aigus, rapprochés au sommet. Sa distribution géographique est celle de *R. chalepensis*.

39. Le fruit est, en réalité, une réunion de 4 à 5 follicules soudés qui adhèrent au réceptacle et simulent une capsule.

• Rue de montagne

Nom scientifique: *Ruta montana* L.

Noms vernaculaires :

- (A) **Fidjel el djebel**, Sadhab el djebeli
- (B) **Aourmi**, Awermi
- (E) Wild rue
- (F) **Rue de montagne**

Botanique

La Rue de montagne est une plante basse, à tiges grêles, qui ne dépasse pas 40 cm. Ses feuilles, d'un vert glauque, blanchâtre, sont profondément découpées en segments linéaires, le terminal étant un peu plus large. Les fleurs, groupées en grappes serrées, sont de petite taille et leurs pétales spatulés sont à peine dentés sur les bords. La capsule, portée par un pédoncule court, ne dépasse pas 4 mm ; elle est globuleuse et se termine par 4 ou 5 lobes arrondis, apparents.

Biotope et distribution géographique

Elle est commune dans tous les lieux arides du pourtour méditerranéen et dans les zones montagneuses de l'arrière-pays.

En Algérie, on la trouve jusqu'au niveau de l'Atlas saharien.

• Rue commune

Nom scientifique: *Ruta graveolens* L.

Noms vernaculaires:

- (A) **Fidjel**
- (B) **Aourmi**, Awermi
- (E) Rue
- (F) **Rue commune**, Rue fétide, Rue des jardins, Rue officinale
- (S) Ruda

Botanique

La Rue fétide, herbe vivace à tiges ramifiées souvent ligneuses, pousse en touffes denses de 80 cm de hauteur environ. Les feuilles glauques sont 2 à 3 fois divisées à la base en segments linéaires.

Les fleurs sont groupées au sommet de la tige en une inflorescence dense dont la fleur centrale est la seule de type 5 comme chez les espèces précédentes. Les étamines sont logées dans la concavité des pétales (photo 44). Le fruit est une capsule formée de 4 à 5 lobes arrondis remplies de graines brunâtres.

Biotope et distribution géographique

D'origine méditerranéenne, la Rue fétide vit, à l'état spontané, sur les coteaux arides, les collines sèches, les rochers, parfois les vieux murs de presque toute l'Europe méridionale. On la trouve dans de nombreuses régions de France sur les terrains calcaires ensoleillés.

Connue depuis l'Antiquité, *R. graveolens* a été naturalisée dans tous les continents; elle est cultivée un peu partout pour ses propriétés médicinales.

Usages des Rues

Usages traditionnels

Si depuis Hippocrate bien des utilisations ont traversé les siècles, la toxicité mieux connue a probablement contribué à éliminer plusieurs usages, mais sur le pourtour méditerranéen, quelle que soit l'espèce, les usages sont similaires et la Rue reste une panacée [1-4].

Les parties aériennes, fleuries de préférence, plus rarement la racine ou la graine, sont employées en infusion ou en décoction dans le lait.

• Pour l'usage interne :

- comme emménagogue puissant, pour les règles douloureuses, les accouchements difficiles et, à doses fortes et répétées, comme abortif et comme aphrodisiaque ;
- pour les affections respiratoires sévères, les gastralgies, les troubles intestinaux, les spasmes, la goutte, les œdèmes, l'épilepsie, les troubles nerveux, la paralysie et comme vermifuge ;
- en injections vaginales comme abortif, en lavements comme anthelminthique.

• Pour l'usage externe :

- la décoction dans l'huile, en friction, soulage les rhumatismes, les courbatures et, appliquée sur la peau, a la réputation d'améliorer le vitiligo et le psoriasis ;
- l'infusion en collyre est employée contre les ulcérations de la cornée, en gouttes auriculaires pour les otites et les bourdonnements d'oreille ; par voie nasale, les gouttes traitent l'ozène ainsi que les fièvres et les vomissements du nourrisson et du jeune enfant.

La plante est employée fraîche :

- écrasée et appliquée en cataplasme, elle soigne les maux de tête, les contusions et les œdèmes. Le suc est instillé dans l'œil comme collyre. Pour combattre toutes les douleurs articulaires, le remède de choix est une pâte, préparée à partir des feuilles pilées, dont on enduit tout le corps ; le patient, devenu jaune de la tête aux pieds, dégage une odeur repoussante ;
- trempée dans l'huile et appliquée sur l'oreille pour les otites et les bourdonnements. La poudre de plante remplace la plante fraîche quand celle-ci n'est pas disponible ; on l'emploie, parfois directement, *per os* et par voie nasale.

La plante serait un répulsif pour les moustiques et les serpents ; c'est un antidote des empoisonnements par les venins de serpents et de scorpions, *per os* et en cataplasmes, au niveau de la morsure ou de la piqûre.

Elle est aussi utilisée en fumigations pour la toux persistante et figure, seule ou associée à d'autres espèces, dans des préparations rituelles destinées à chasser les maléfices et à conjurer le mauvais sort.

Ceux qui tolèrent son goût, utilisent, comme épice, les feuilles fraîches ou séchées et moulues. Leur amertume stimule l'appétit et leur arôme donnerait un goût agréable au poisson et relèverait le gibier ; en Italie, elles aromatisent le vinaigre et l'alcool nommé « grappa » [5].

En Algérie, l'essence de *R. montana* était très appréciée dans l'industrie des parfums synthétiques.

Au Maroc, la poudre de *R. montana*, avec une posologie de 2 cachets de 0,50 g/j, pendant 3 semaines, a été utilisée avec succès dans une dizaine de cas de paralysie faciale, après échec des traitements conventionnels sans qu'il soit possible de rattacher cette activité à l'un des constituants de la plante [6].

Utilisations thérapeutiques

Utilisée, à faible dose, comme emménagogue, anthelminthique, diurétique et antispasmodique, elle figurait encore à la pharmacopée française en 1949; cependant, en raison d'un rapport « bénéfique/risque » défavorable, elle a été abandonnée.

Toxicité

Parties et principes toxiques

Le genre *Ruta* renferme une huile essentielle, des coumarines, des alcaloïdes et des flavonoïdes localisés dans toutes les parties de la plante et responsables de la plupart des actions biologiques et toxiques.

Effets toxiques

- Certaines furocoumarines, associées à des rayonnements UV, présentent une activité mutagène voire létale vis-à-vis de micro-organismes fongiques ou bactériens [7]. Cette activité mutagène peut être liée aux alcaloïdes (rutaridone) [8]. Des furocoumarines activent la croissance de certaines cellules tumorales [9]. Des expériences, *in vitro*, ainsi que des études épidémiologiques tendent à impliquer ces furocoumarines comme molécules potentiellement carcinogènes [10, 11].
- Les furocoumarines linéaires sont des inhibiteurs d'enzymes de type cytochrome P450 impliquées dans la détoxification des xénobiotiques [12, 13]. Ainsi, lors d'une prise médicamenteuse associée à une consommation d'aliments contenant des furocoumarines comme le jus de pamplemousse, intervient une inhibition des enzymes hépatiques, ce qui conduit à une accumulation potentiellement toxique du médicament chez le sujet.

Action sur la reproduction

Chez l'animal

Ruta chalepensis L a montré un effet embryotoxique chez la souris [14, 15].

• Femelle :

- activité d'antifertilité de *R. chalepensis* [16] et de *R. graveolens* [17];
- activité abortive de *R. graveolens* [17, 18].

• Mâle :

- action sur la réduction et la motilité des spermatozoïdes de *R. chalepensis* [19, 20] et de *R. graveolens* [21];
- action sur les organes et hormones sexuels de *R. chalepensis* [20] et *R. graveolens* [21].

Chez l'Homme

R. graveolens (feuilles, suc, infusion) est employée comme contraceptif chez la femme (tampons vaginaux, infusion) comme chez l'homme (application péniennne, infusion) [22].

Photosensibilisation

Les furocoumarines, associées aux UV, sont photosensibilisantes et causent de graves dommages cutanés, en particulier, le 5-méthoxypsoralène (bergaptène) et le 8-méthoxypsoralène (xanthotoxine), composés volatils présents dans les HE de *R. montana* et *R. graveolens*, ainsi que la dictamnine [23-25].

Autres activités toxiques

D'autres activités toxiques de *R. chalepensis* et *R. graveolens* sont rapportées :

- activité larvicide [26, 27] et molluscicide [28] ;
- activité fongicide liée aux furanocoumarines et aux alcaloïdes de type quino-
léine et quinolone [29] ;
- activité phytotoxique liée aux furocoumarines et aux alcaloïdes [30, 31].

Doses toxiques (tableau I)

Tableau I – Doses toxiques de *R. chalepensis* et *R. graveolens*.

Plante	Partie/forme	Sujet	Résultat	Réf.
<i>Ruta chalepensis</i>	Extrait éthanolique	Souris	DL ₅₀ estimée > 5 000 mg/kg	[32]
<i>Ruta graveolens</i>	Feuille	Chèvre	Mort entre 1-7 jours DL = 5 g/kg de feuilles	[33]
		Chèvre	Mort entre 17-46 jours DL = 1 g/kg de feuilles	
	Huile essentielle	Souris	DL ₅₀ <i>per os</i> > 2 g/kg	[34]
		Rat	DL ₅₀ <i>per os</i> > 5 g/kg	
		Lapin	DL ₅₀ > 5 g/kg (par voie dermique)	
	Poudre (0,1 à 1 g)	Femme adulte	0,1 à 1 g emménagogue	[35]
Poudre	Humain adulte	Dose max: 0,50 g/dose et 1 g /24 h	[36]	

Peu de données sur la toxicité humaine aiguë sont disponibles.

La dose phototoxique du mélange : [10 mg 8-MOP + 10 mg 5-MOP], soit l'équivalent de 15 mg de 8-MOP, a été évaluée [37].

Circonstances de l'intoxication

Un cas d'intoxication accidentelle a été décrit à Taiwan, où *R. graveolens* est considérée comme un protecteur cardiaque [38].

Les problèmes d'ordre dermatologique découlent de l'utilisation de la plante en friction sur la peau comme répulsif contre les moustiques, en cataplasmes, lors de certains traitements (vitiligo et psoriasis) et lors de la récolte de la plante [39, 40] ou diverses manipulations de préparation.

Plusieurs cas de phototoxicité, par contact avec *R. graveolens* ou *R. chalepensis*, sont rapportés : chez un enfant de 2 ans [25] ou chez plusieurs membres d'une même famille [24] ou encore, d'autres cas décrits par différents auteurs [23, 41, 42].

Les cas d'intoxications les plus fréquents sont observés à la suite de tentatives d'avortement au cours desquelles la rue fraîche, sèche ou en poudre, est administrée sous forme de décoction buvable et/ou sous forme d'injections vaginales. Elle est souvent associée à d'autres espèces toxiques (Peganum, Cannabis, etc.) ce qui potentialise la toxicité et égare le diagnostic.

Symptomatologie

Elle se manifeste par une salivation importante avec gonflement de la langue, une gastro-entérite violente, des signes neuropsychiques (excitation, vertiges, puis somnolence voire de prostration, tremblements). Des douleurs abdominales et des hémorragies utérines suivent. Dans les cas graves, coma et mort peuvent intervenir [3, 43].

Un cas d'intoxication accidentelle est rapporté [38]. Elle est survenue chez une femme de 78 ans qui a traité des palpitations cardiaques en absorbant, pendant 3 jours, une décoction de *R. graveolens*. L'intoxication s'est traduite par de la bradycardie, une atteinte rénale avec hyperkaliémie qui a nécessité une hémodialyse. La bradycardie et l'hypotension ont régressé, en trois jours.

Par contact sur la peau, la rue peut provoquer, en raison de la présence de furocoumarines, des éruptions cutanées prurigineuses et des inflammations avec formation de cloques. La présence de gros cristaux d'oxalate dont la forme acérée en oursin scarifie la peau, aggrave le tableau.

L'intoxication animale a été étudiée, au Soudan, sur des chèvres âgées de 7 à 8 mois. Suite à l'administration orale de feuilles de *R. graveolens*, à raison de 5 g/kg et par jour, ont été observés : tremblements, dyspnée, émission d'urine fréquente, incoordination motrice, ataxie ; le décès est survenu en 1 à 7 jours. Chez les animaux qui ont reçu 1 g/kg et par jour, on a noté une pâleur des muqueuses et un allongement, de 17 à 46 jours, de la période aboutissant à la mort [33].

Traitement

Le traitement des atteintes dermatologiques est purement symptomatique lorsqu'il s'agit d'irritation (compresses froides, pommades anti-inflammatoires, etc.) ; l'hyperpigmentation régresse spontanément en quelques semaines.

Identification botanique

- Feuille: qu'elle soit fraîche ou réhydratée, les poches à essence sont visibles à l'œil nu, sous forme de ponctuations transparentes.
- Poudre: de couleur vert clair, elle montre, examinée dans un peu d'eau, les poches à essence qui apparaissent en jaune et l'oxalate de calcium cristallisé en macles étoilées de grandes dimensions.

Identification chimique

L'huile essentielle, liquide visqueux, souvent solide à température ordinaire, de couleur jaune verdâtre à orange, d'odeur fruitée présente une fluorescence bleu violacé.

Flavonoïdes

L'identification des flavonoïdes peut être effectuée par CCM, sur plaque de gel de silice G avec comme phase mobile un mélange [acétate d'éthyle-acide formique-eau (8:1:1)].

L'extraction des flavonoïdes, à partir du matériel végétal pulvérisé, est réalisée, à chaud, par du méthanol. L'extractum est chromatographié contre un témoin de rutine dans le méthanol.

Les flavonoïdes sont révélés par l'apparition, sous UV, d'une fluorescence vert-jaunâtre après pulvérisation d'un mélange d'acide borique et d'acide oxalique et chauffage de la plaque [44].

La rutine peut être identifiée par CCM après extraction par macération du matériel végétal dans du méthanol (48 h – agitation). Après filtration et réduction du solvant, un aliquot de la solution est repris par du méthanol et chromatographié contre un témoin de rutine.

Solvant: dichlorométhane-méthanol (100:15). Détection: UV à 366 nm et chlorure ferrique à 1 % dans l'éthanol [45].

La rutine peut être révélée (spot orange), après développement par un mélange [acétate d'éthyle-acide formique-acide acétique glacial-eau (100:11:11:27)] par le réactif NP/PEG [46].

Coumarines

Une technique CCM sur gel de silice G60 F₂₅₄ est proposée [47]:

Solvant: Coumarines: [toluène-éther (1:1 v/v)] saturé avec de l'acide acétique glacial à 10 %;

Sucres: [acétate d'éthyle – acide acétique – méthanol/eau – éthanol/eau (60:15: 15: 10 v/v/v/v)]

La CCM de l'extractum révèle une douzaine de spots de fluorescence bleu-violet, sous UV, correspondant aux coumarines [46]. Les sucres sont révélés par le mélange: thymol-acide sulfurique.

Alcaloïdes

Le matériel végétal pulvérisé est extrait par l'acétate d'éthyle en milieu ammoniacal.

Le résidu, après évaporation, est purifié par extraction à l'éther de pétrole, en milieu acide sulfurique. Les alcaloïdes sont ensuite extraits de la phase aqueuse par du chloroforme, en milieu ammoniacal.

- Une technique, plus rapide, emploie la sonication et un surfactant pour faciliter l'extraction [48].
- La CCM fait appel aux systèmes chromatographiques (développement, révélation) classiques des alcaloïdes [46].

Références

1. Le Floc'h E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle. Tunis
2. Claïsse R (1993) Plantes à usages dermatologique de la pharmacopée traditionnelle marocaine. 2^e Colloque Européen d'Ethnopharmacologie et 11^e Conférence Internationale d'Ethnomédecine. Heidelberg (Allemagne), 24-27 mars
3. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
4. Pollio A, De Natale A, Appetiti E *et al.* (2008) Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta* spp. (*rutaceae*) in Hippocratic medicine and present practices. *J Ethnopharmacol* 116: 469-82
5. Kybal J (1987) Plantes aromatiques et culinaires. Gründ, Paris
6. Abrous A (1982) Traitement de la paralysie faciale par la *Ruta montana*. *Le pharmacien du Maghreb*, spécial n° 2: 48
7. Roelandts R (1984) Mutagenicity and carcinogenicity of methoxsalen plus UV-A. *Archives of Dermatology* 120: 662-9
8. Paulini H, Schimmer O (1989) Mutagenicity testing of rutacridone epoxide and rutacridone, alkaloids in *Ruta graveolens* L., using the Salmonella/microsome assay. *Mutagenesis* 4: 45-50
9. Pathak MA, Fitzpatrick TB (1992) The evolution of photochemotherapy with psoralens and UVA (PUVA): 2000 BC to 1992 AD. *J Photochem Photobiol B: Biology* 14: 3-22
10. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH (1997) Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *New Engl J Med* 336: 1041-5

11. Housman TS, Rohrback JM, Fleischer ABJ, Feldman SR (2002) Phototherapy utilization for psoriasis is declining in the United States. *J Am Acad Derm* 46: 557-9
12. Fouin-Fortunet H, Tinel M, Descatoire V *et al.* (1986) Inactivation of cytochrome P-450 by the drug methoxsalen. *J Pharmacol Exp Ther* 236: 237-47
13. Zumwalt JG, Neal JJ (1993) Cytochromes P450 from *Papilio polyxenes*: adaptations to host plant allelochemicals. *Comp Biochem Phys* 106 C: 111-8
14. Zeichen de Sa R, Rey A, Argañaraz E, Bindstein E (2000) Perinatal toxicology of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) in mice. *J Ethnopharmacol* 69: 93-8
15. Gutiérrez-Pajares JL, Zúñiga L, Pino J (2003) *Ruta graveolens* aqueous extract retards mouse preimplantation embryo development. *Reprod Toxicol* 17: 667-72
16. Ulubelen A, Ertugrul L, Birman H *et al.* (1994) Antifertility effects of some coumarins isolated from *Ruta chalepensis* and *R. chalepensis* var. *latifolia* in rodents. *Phytotherapy Research* 8: 233-6
17. de Freitas TG, Augusto PM, Montanari T (2005) Effect of *Ruta graveolens* L. on pregnant mice. *Contraception* 71: 74-7
18. Maurya R, Srivastava S, Kulshreshta DK, Gupta CM (2004) Traditional Remedies for Fertility Regulation. *Current Medicinal Chemistry* 11: 1431-50
19. Gijon E, Cartas L, Lorenzana-Jimenez M, Garcia X (1995) Immobilization of frog sperm by exposure to *Ruta chalepensis* extract. *Proc West Pharmacol Soc* 38: 53-4
20. Al Qarawi AA (2005) Stimulatory effect of the aqueous extract of *Ruta chalepensis* on the sex organs and hormones of male rats. *The Journal of applied research* 5: 206-11
21. Khouri NA, El-Akawi Z (2005) Antiandrogenic activity of *Ruta graveolens* L. in male Albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. *Neuro Endocrinol Lett* 26: 823-9
22. Harat ZN, Sadeghi MR, Sadeghipour HM *et al.* (2008) Immobilization effect of *Ruta graveolens* L. on human sperm: A new hope for male contraception. *J Ethnopharmacol* 115: 36-41
23. Heskell NS, Amon RB, Storrs FJ, White CR (1983) Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens*. *Contact Dermatitis* 9: 278-80
24. Eickhorst K, DeLeo V, Csaposs J (2007) Rue the herb: *Ruta graveolens* associated phytophototoxicity. *Dermatitis* 18: 52-5
25. Furniss D, Adams T (2007) Herb of Grace: an unusual cause of phytophotodermatitis mimicking burn injury. *J Burn Care Res* 28: 767-9
26. Mancebo F, Hilje L, Mora GA *et al.* (2001) Biological activity of *Ruta chalepensis* (Rutaceae) and *Sechium pittieri* (Cucurbitaceae) extracts on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *Rev Biol Trop* 49: 501-8
27. Emam AM, Swelam ES, Megally NY (2009) Furocoumarin and Quinolone Alkaloid - rutamine with Larvicidal and Antifeedant Activities Isolated from *Ruta chalepensis* Leaves. *J Nat Prod* 2: 10-22
28. Hmamouchi M, Lahlou M, Agoumi A (2000) Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. *Fitoterapia* 71 3: 308-14
29. Oliva A, Meepagala KM, Wedge DE *et al.* (2003) Natural fungicides from *Ruta graveolens* L. leaves, including a new quinolone alkaloid. *J Agric Food Chem* 51 4: 890-6
30. Petit-Paly G, Rideau M, Chenieux JC (1982) Étude de quelques Rutacées à alcaloïdes II.- *Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Étude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). *Plantes médicinales et phytothérapie* 16: 55-72
31. Hale AL, Meepagala KM, Oliva A *et al.* (2004) Phytotoxins from the leaves of *Ruta graveolens*. *J Agric Food Chem* 52: 3345-9
32. Gonzalez-Trujano ME, Carrera D, Ventura-Martinez R *et al.* (2006) Neuropharmacological profile of an ethanolic extract of *Ruta chalepensis* L. in mice. *J Ethnopharmacol* 106: 129-35
33. El Agra SEI, El Badwi SMA, Adam SEI (2002) Preliminary observations on experimental *Ruta graveolens* toxicosis in Nubian Goats. *Trop Anim Health Prod* 34: 271-81

34. EMEA: The European Agency for Evaluation of Medicinal Products. EMEA/MRL/542/98-FINAL. March 1999. Committee for veterinary medicinal products. *Ruta graveolens*
35. Bernardin C (1943) Botanique médicale. Maloine, Paris
36. Dorvault F (1996) La nouvelle officine ou Répertoire général de pharmacie pratique. Vigot, Paris
37. Schlatter J, Zimmerli B, Dick R *et al.* (1991) Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans. *Food and Chemical Toxicology* 29: 523-30
38. Seak CJ, Lin CC (2007) *Ruta graveolens* intoxication. *Clin Toxicol (Phila)* 45: 173-5
39. Gravot A (2002) Étude de P450s impliqués dans la biosynthèse des furocoumarines chez *Ruta graveolens*. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat de L'INPL, Spécialité: Sciences Agronomiques, Nancy
40. Lièvre K (2004) Modification de la composition en molécules pharmaceutiques (furocoumarines) de la Rue commune (*Ruta graveolens*) par transformation génétique. Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur de l'INPL en Sciences Agronomiques; UMR INPL-INRA, Agronomie et environnement, Nancy
41. Gonçalo S, Correia C, Couto JS, Gonçalo M (1989) Contact and photocontact dermatitis from *Ruta chalepensis*. *Contact Dermatitis* 21: 200-1
42. Wessner D, Hofmann H, Ring J (1999) Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens* applied as protection against evil spells. *Contact Dermatitis* 41: 232-2
43. Jouglard J (1977) Intoxications d'origine végétale. Encyclopédie Médico-chirurgicale, 16065 A10, Paris
44. El-Olemy M, Al-Muhtadi F, Afifi A (1994) Experimental Phytochemistry. A Laboratory Manual. Riyadh: College of Pharmacy, King Saud University
45. Alvarez CM, Doroteo VH, Cabello I, Lock O (2006) Analysis of rutin in *Ruta graveolens* or ruta species ("ruda") using chromatographic techniques. *Practica VI* 5: 1-11
46. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) *Plants Drug Analysis, A thin Layer Chromatography Atlas*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
47. Shabana MM, El-Alfy TS, El-Tantawy ME *et al.* (2002) Tissue culture and evaluation of some active constituents of *Ruta graveolens* L. II: Effect of plant growth regulators, explant type and precursor on coumarin content of *Ruta graveolens* L. callus cultures. *Arab J Biotech* 5: 45-56
48. Džilani A, Legseir B, Soulimani R *et al.* (2006) New Extraction Technique for Alkaloids (*Datura*, *Ruta g.*, *H. muticus*). *J Braz Chem Soc* 17: 518-20

• Rue du Sahara

Nom scientifique: *Haplophyllum tuberculatum* (Forsk.) A. Juss.⁴⁰

Synonymes: *Ruta tuberculata* Forsk.; *Aplophyllum vermiculare* Hand.-Mazz

Noms vernaculaires:

- ^(A) **Chedjeret er rih, Fidjel**, lenine, Medjennine, M'zabia
- ^(B) Tiwraghin, ^(T) **Tufichkan**
- ^(F) **Rue du Sahara**, Haplophyllum

Botanique

C'est une herbe d'une vingtaine de centimètres, dont la taille double dans les lieux humides, à tiges très rameuses dès la base. Les feuilles entières, lancéolées sont de petite taille et ne dépassent pas 1,5 cm de longueur sur 0,5 cm de largeur; elles paraissent encore plus étroites car les bords s'enroulent vers le dessous. Les feuilles supérieures sont parfois divisées en 3 folioles.

La face supérieure des feuilles et la tige sont couvertes d'énormes glandes saillantes semblables à des pustules qui sécrètent l'huile essentielle d'odeur particulièrement repoussante qui s'atténue quand la plante est séchée.

Chaque tige se termine par une inflorescence très ramifiée, constituée de petites fleurs jaune soufre de 4-6 mm, à 5 pétales entiers. Le fruit est une capsule à graines noires.

Biotope et distribution géographique

Cette espèce pousse du Maroc à l'Iran. Elle est assez commune sur les pâturages désertiques et les sols sablonneux du Sahara septentrional mais plus rare au Sahara central où on l'observe, au Tassili, au niveau du Plateau [1, 2].

Usages traditionnels

Véritable panacée du désert, dont la toxicité est connue, on l'utilise avec prudence; on l'évite chez la femme enceinte (abortif). Chez l'enfant, on administre, *per os*, l'infusion dans le lait et on l'applique sur le corps avec un grand linge. S'il s'agit d'un nourrisson, on l'enveloppe entièrement avec un linge trempé dans la décoction [3, 4].

40. Les « marqueurs » du genre *Ruta* n'ont pas été mis en évidence dans *R. tuberculata* ce qui permet de le distinguer du genre *Haplophyllum* qui en a été séparé [6]. Le nom actuellement valide est donc *Haplophyllum tuberculatum* (Forsk.) A. Juss.

En général, c'est la décoction des parties aériennes qui est absorbée, mais parfois, c'est la poudre qui est ingérée directement; elle est fréquemment utilisée en mixture.

Comme pour les espèces précédentes, on emploie les parties aériennes qu'elles soient en fleur ou en fruit et rarement, la racine. Les indications, les modes d'utilisation et les posologies sont similaires [3, 5]. Il existe, cependant, de légères différences [4].

Au Nord Sahara (Mzab et Taghit), la plante est souvent préconisée pour traiter la stérilité féminine. Le traitement, dont la posologie et la durée sont très codifiées, comprend soit des décoctions, soit des infusions accompagnées de galettes réalisées avec la plante pilée mélangée à de la semoule, à absorber à une période très précise du cycle. Il est complété par des fumigations où figure le « Fassoukh » (*Ferula asa-foetida*).

Lorsque des convulsions se manifestent suite à une fièvre ou à une crise d'épilepsie, la poudre de feuille est délayée dans de l'huile et du « Qatran » (goudron végétal); toute la surface corporelle est enduite de ce mélange.

Elle a la réputation de soulager rapidement les coliques, les spasmes et les troubles digestifs dus aux fermentations alimentaires et on dit qu'elle porte bien son nom: « Chedjeret er rih = herbe du vent ».

Son emploi dans la malaria est signalé [7, 8].

Au Tassili n'Ajjer, elle est recherchée pour parfumer le thé. Sèche et pilée, elle est utilisée comme condiment, sert à parfumer le beurre et à le conserver [2].

Phytochimie

Une revue [9] fait le point sur la composition chimique qui comporte un nombre restreint d'alcaloïdes de nature furanoquinoléique, rencontrés dans les espèces précédentes: γ -fagarine, skimmianine [10, 11]; d'autres sont signalés: évoxine (furanoquinoléique) [10], des alcaloïdes dérivés de la tyramine: tubérine [12], tubacétine, tubasénécine [8], haplotubinone et haplotubine [13].

Des lignanes ont été mis en évidence et leurs structures établies: diphylline, justicidine A et B, tuberculatine [14].

D'autres molécules ont été isolées: un flavonoïde (5, 7, 4-trihydroxy-6-méthoxy-3-O-glucosyl flavone), une amide la N-(2-phényléthyl)-benzamide [13], des lactones sesquiterpéniques [15].

L'huile essentielle (HE) se différencie de celle des espèces précédentes et se caractérise par sa composition où prédominent les monoterpènes. Les taux varient selon la saison, l'année et le lieu (pays) de récolte.

L'HE recueillie aux Émirats arabes unis, en mai (1997 et 2001), présente le même composant majoritaire: α -phellandrène (10,7-32,9 %) ainsi que des teneurs significatives de β -caryophyllène (6,3-12,8 %), β -pinène (7,6-8 %), limonène (4-9,6 %) et δ -3-carène (5,5-6 %). Cependant, les composants majoritaires de l'HE recueillie, en avril 1998, sont: le linalol (15 %), l'acétate de linalyle (10,6 %), le β -caryophyllène (9,7 %) et l' α -pinène (6,7 %). La composition

de ces huiles est significativement différente de celles recueillies en Égypte, en Iran et à Oman [16].

En Égypte, le composant majoritaire est le δ -3-carène avec un composant significatif, le myrcène. La composition varie considérablement puisqu'elle peut diminuer de moitié.

En Iran, les composants majoritaires de l'HE sont le limonène (27,3 %) et l' α -pinène (21,9 %) avant le myrcène (6,9 %) et le camphène (5,2 %). Les proportions du δ -3-carène sont seulement de 6 % dans l'HE des Émirats et 3,3 % dans l'HE d'Iran [17].

Dans l'HE iranienne, 40 composés représentant 91,8 % de l'huile avec, comme principaux composés, le linalol (15,5 %), l' α -pinène (7,9 %), le limonène (5,3 %) ont été identifiés [18].

L'HE de l'espèce récoltée à Oman renferme 30 composés représentant 99,7 % de l'HE. Les principaux composés sont les β -phellandrène (23,3 %), limonène (12,6 %), (Z)- β -ocimène, β -caryophyllène (11,6 %), myrcène et α -phellandrène (10,9 %) [19].

À notre connaissance, il n'y a pas de travaux sur l'espèce algérienne. Mais cette grande variation dans la composition chimique permet de supposer que l'espèce algérienne peut avoir une composition qui lui est propre.

Activités biologiques

L'extrait aqueux de parties aériennes a été étudié sur intestin isolé de lapin et cobaye, estomac, côlon et utérus de rate; il induit, directement, sur les muscles intestinaux une relaxation tout à fait en accord avec son usage traditionnel comme antispasmodique; il stimule l'utérus et le côlon [20].

Des activités antimicrobiennes liées à l'HE [19] et à la tubérine [21] ont été mises en évidence vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Salmonella choleraesuis* [15, 19, 21]. Des activités antifongiques ont été également signalées [19, 21].

La tubérine, à la dose de 1,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ montre une activité importante vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae* [21].

L'activité anticancéreuse, très remarquable, d'extraits aqueux et chloroformiques d'*H. tuberculatum* sur les cultures cellulaires KB (carcinome du nasopharynx) et P-388 (leucémie lymphoïde) est rapportée [22].

Des activités antiplasmodiales d'extraits méthanoliques de parties aériennes et racines ont été mises en évidence, *in vitro*, sur des souches de *Plasmodium falciparum* sensibles et résistantes à la chloroquine [23].

L'huile essentielle a montré, *in vitro*, une toxicité importante vis-à-vis de *Meloidogyne javanica*, nématode qui parasite les cultures sous serre [24].

Toxicité

La plante est réputée toxique (abortive). Il n'existe pas de données documentées permettant de relier cette toxicité à ses activités biologiques, cependant l'activité cytotoxique de la plante doit être prise en considération.

Circonstances de l'intoxication

Les cas d'intoxications les plus fréquents sont observés à la suite de tentatives d'avortement au cours desquelles la plante est administrée sous forme de décoction buvable et/ou sous forme de lavements vaginaux [4, 5].

Des intoxications sont également rapportées lors de traitements de la stérilité, traitements au long cours à doses élevées.

Identification botanique

- Feuille et tige: elles sont très faciles à reconnaître à l'état frais car elles sont couvertes d'énormes pustules remplies d'huile essentielle d'odeur particulièrement repoussante.
- La plante sèche a une odeur atténuée, mais les poches à essence restent visibles à l'œil nu.

Identification chimique

Des techniques chromatographiques sont appliquées, notamment, à l'analyse de l'huile essentielle: CPG et CPG-SM [16, 18, 19].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Benchelah AG, Bouziane H, Maka M, Ouahès C (2000) Fleurs du Sahara. Ibis Press, Paris.
3. Hammiche V, Maiza K (2006) Traditional medicine in central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. J Ethnopharmacol 105: 358-67
4. Maiza Kh (2008) Pharmacopée traditionnelle saharienne: Sahara algérien. Thèse de Doctorat en Sciences Médicales, Université d'Alger
5. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
6. Petit-Paly G, Rideau M, Chenieux JC (1982) Étude de quelques Rutacées à alcaloïdes II.- *Ruta graveolens*: revue botanique, chimique et pharmacologique (Étude particulière des alcaloïdes quaternaires quinoléiques). Plantes médicinales et phytothérapie 16: 55-72
7. Le Floch E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle, Tunis

8. Al-Yahya MA, Al-Rehaily AJ, Ahmad MS *et al.* (1992) New Alkaloids from *Haplophyllum tuberculatum*. *J Nat Prod* 55: 899-903
9. Ulubelen A, Öztürk M (2008) Alkaloids, Coumarins and Lignans from *Haplophyllum Species*. *Rec Nat Prod* 2: 54-69
10. Al-Shamma A, Al-Douri NA, Phillipson J (1979) Alkaloids of *Haplophyllum tuberculatum* from Iraq. *Phytochemistry* 18: 1417-9
11. Khalid SA, Waterman PG (1981) Alkaloid, lignan and flavonoid constituents of *Haplophyllum tuberculatum* from Sudan. *Planta Med* 43: 148-52
12. Sheriha GM, AbouAmer KM, Elshaiwi BZ (1985) An alkaloid from *Haplophyllum tuberculatum*. *Phytochemistry* 24: 884-6
13. Al-Rehaily AJ, Al-Howiriny TA, Ahmad MS *et al.* (2001) Alkaloids from *Haplophyllum tuberculatum*. *Phytochemistry* 57: 597-602
14. Sheriha GM, AbouAmer KM (1984) Lignans of *Haplophyllum tuberculatum*. *Phytochemistry* 23: 151-3
15. Jaffer HJ, Mahmoud MJ, Jawad AM *et al.* (1988) Phytochemical and biological screening of some Iraqi plants. *Fitoterapia*, 59: 229-83
16. Al Yousuf MH, Bashir AK, Veres K *et al.* (2005) Essential oil of *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.) A. Juss. from the United Arab Emirates 17: 519-21
17. Blunden G, Rojas Vera J, Al-Yousuf MH *et al.* (2001) The composition of the essential oil of *Haplophyllum tuberculatum* from the UAE. International Congress and 49th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research, Erlangen, Germany, September 2-6
18. Javidnia K, Miri R, Banani A (2006) Volatile oil constituents of *Haplophyllum tuberculatum* (Forssk.) A. Juss. (*Rutaceae*) from Iran. *The Journal of essential oil research* 18: 355-6
19. Al-Burtamani SK, Fatope MO, Marwah RG *et al.* (2005) Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of the essential oil of *Haplophyllum tuberculatum* from Oman. *J Ethnopharmacol* 96: 107-12
20. Ali MB, Mohamed AH, Bashir AK (1992) Pharmacologica Investigation of *Haplophyllum tuberculatum*. *Pharmaceutical Biology* 30: 39-45
21. Gnan SO, Sheriha GM (1986) Antimicrobial activity of (+)-tuberine. *Journal of Food Protection* 49: 340-1
22. Ikram M (1983) Screening of Medicinal Plants of Pakistan for Anticancer Activity. *Fitoterapia* 54: 123-6
23. El-Tahir A, Satti GM, Khalid SA (1999) Antiplasmodial activity of selected Sudanese medicinal plants with emphasis on *Acacia nilotica*. *Phytotherapy Research* 13: 474-8
24. Onifade AK, Fatope MO, Deadman ML, Al-Kindy SMZ (2008) Nematicidal activity of *Haplophyllum tuberculatum* and *Plectranthus cylindraceus* oils against *Meloidogyne javanica*. *Biochemical Systematics and Ecology* 36: 679-83

Cet article, rédigé par V. Hammiche et M. Azzouz, a fait l'objet d'une publication dans la revue *Phytothérapie*, vol. 11-1, Springer-Verlag France, Paris 2013 [in press].

Scille

Bçal al far

Nom scientifique: *Drimia maritima* (L.) Stearn

Faillle: *Hyacinthaceae*

Synonymes⁴¹ : *Urginea*⁴² *maritima* (L.) Baker; *Charybdis maritima* (L.) Speta

Urginea scilla Steinh.; *Scilla maritima* L.

Charybdis pancracion (Steinh.) Speta

Charybdis maritima (L.) Speta

Noms vernaculaires:

- ^(A) Ansal, **Bçal al far**
- ^(B) Achkil, **Faraoun**
- ^(E) Squill, Red squill
- ^(F) Grande scille, Oignon marin, Scille maritime, **Scille**, Scille officinale, Squille
- ^(S) Escila

Botanique

La scille est une plante méditerranéenne, vivace par un bulbe énorme dont le diamètre atteint, en Algérie, 20 à 30 cm et le poids, 5 à 7 kg (photo 45). Il est formé d'écailles emboîtées que l'on appelle également tuniques ou squames, de couleur blanchâtre ou rougeâtre suivant les variétés. Les écailles externes sont unies et membraneuses, les écailles moyennes sont épaisses et charnues.

Au printemps, les feuilles, toutes basilaires, sortent en touffe au niveau du sol. Ce sont des lanières entières, épaisses, à bord lisse, d'un vert foncé brillant et uniforme; leur taille importante, d'une dizaine de centimètres de large, peut atteindre 1 m de long (photo 46).

Au début de l'automne, quand les feuilles sont desséchées, apparaît une tige robuste, vert pâle ou pourpre, de près de 2 m. Les fleurs, portées par un court pédoncule, se groupent en une longue grappe terminale, compacte, de 60 cm de long et s'épanouissent à partir de la base.

Elles sont formées de 6 tépales blancs, à nervure unique verte ou brun rosé, à peine soudés à la base et disposés en étoile d'environ 1 cm; 6 étamines à filet blanc entourent l'ovaire de couleur verte. Le fruit est une capsule brun-orangé à maturité dont les 3 loges renferment, chacune, 3 à 4 graines membraneuses, d'un demi-centimètre environ, larges, subaiguës aux deux bouts. Ces graines de couleur noirâtre et dilatées en aile de chaque côté sont aplaties: ce caractère

41. Les révisions taxonomiques successives ont conduit à plusieurs synonymes, dont les plus courants sont signalés. Le nom retenu (= nom valide) en 1978 est *Drimia maritima* (L.) Stearn.

42. Le genre *Urginea* tire son nom de la région où elle fut découverte, dans l'Est de l'Algérie, où vivait la tribu berbère des Beni-Urgin.

permet de distinguer le genre *Urginea/Drimia* du genre *Scilla* dont les graines sont globuleuses [1].

C'est une espèce protégée en France (arrêtés du 20/01/1982 et 31/08/1995).

Biotope et distribution géographique

La scille est spontanée sur les rivages sablonneux du pourtour méditerranéen. Elle pousse de l'Atlantique au Moyen-Orient. Elle est particulièrement abondante en Algérie dans les forêts littorales, les lieux rocaillieux, les coteaux secs, les pâturages; elle est utilisée pour border les champs.

Classiquement, on distingue deux variétés: la variété blanche, dite Scille d'Italie ou Scille « femelle », abondante du Sud de la France jusqu'au Moyen-Orient et la variété rouge, dite Scille d'Espagne ou Scille « mâle », des côtes atlantiques du Portugal, d'Espagne jusqu'au Maghreb.

La différence essentielle entre les deux variétés repose sur la présence, dans la seconde, de pigments anthocyaniques qui colorent en rouge les squames.

Le scilliroside, responsable des propriétés raticides, et le scillirubroside sont, généralement, considérés comme des marqueurs de la variété rouge d'*Urginea maritima*.

Ces notions sont remises en cause par les travaux de deux équipes autrichiennes, d'une part pour la botanique [2], d'autre part, pour le complexe bufadiénolique [3-5]. Elles ont étudié 250 échantillons d'*Urginea maritima* (L.) Baker des deux rives de la Méditerranée.

En fait, *Urginea maritima* (L.) Baker serait un « agrégat » de six espèces dont la couleur des squames, le degré de ploïdie et la composition diffèrent.

Ainsi, *Urginea aphylla* (Forskal) Speta, espèce de la Méditerranée orientale (Grèce et Turquie) dont la couleur des squames varie du blanc au rouge, présente parfois des bulbes d'un rouge sombre qui ne contiennent ni scilliroside ni scillirubroside. En revanche, *Urginea pancrati* (Steinh.) Phillippe, espèce diploïde, à squames blanches, du Sud de l'Italie possède du scilliroside et du scillirubroside.

Usages

Usages traditionnels

En médecine traditionnelle maghrébine, la scille reste assez utilisée [6-8]. La décoction du bulbe dans l'huile d'olive est utilisée pour ses propriétés anti-asthmiques et expectorantes dans les affections respiratoires, car elle augmente toutes les sécrétions, notamment les sécrétions bronchiques.

En fumigations vaginales, le bulbe, broyé dans l'huile d'olive et mélangé à d'autres ingrédients, est prescrit pour traiter la stérilité et comme abortif.

Toujours en fumigations, il est utilisé comme antiseptique intra-utérin pour soigner les affections gynécologiques et en post-partum ; le même mode d'administration est recommandé dans le traitement des crises hémorroïdaires.

Les squames, appliquées en pansement sur les plaies infectées, favorisent la guérison.

Elle est, parfois, employée comme abortif et aphrodisiaque [7]. Le liquide, extrait du bulbe broyé, est utilisé pour traiter les tumeurs cutanées et les verrues [9].

Utilisations thérapeutiques

La scille est une drogue très ancienne, connue des Égyptiens, des Grecs et des Arabes. Dioscoride, Pline et Galien connaissaient ses effets cardiotoniques et diurétiques.

Elle sort de l'oubli au ^{xx}e siècle grâce aux travaux de Stoll et Tissot qui lui ont permis d'être de nouveau prescrite dans les affections cardiaques, si le malade ne réagissait pas à la digitaline ou entre deux cures digitaliques. De nombreuses préparations, vin, vinaigre, teinture, papiers révulsifs et poudre, étaient très largement utilisées et la proscillaridine A, hétéroside cardiotonique⁴³ utilisable par voie orale, a été commercialisée jusqu'aux années 1990.

Utilisations raticides

Les scilles qui renferment du scilliroside, généralement les scilles rouges, ont des propriétés raticides.

Jusque dans les années 1960, les écailles rouges desséchées ont été largement exportées par l'Algérie vers l'Europe et les États-Unis car le scilliroside est un raticide de choix ; en effet, il présente, sur les raticides classiques, deux avantages intéressants : d'abord, il agit sur le système nerveux central des rongeurs comme convulsivant et, comme il n'est pas émetisant pour le rongeur, le poison est conservé dans l'estomac et peut continuer son action ; ensuite, le rongeur intoxiqué ne se décompose pas, il est momifié⁴⁴, ce qui est un gros avantage dans la dératisation des silos.

Plusieurs préparations rodenticides sous forme de blocs et de granulés, titrant 0,02 à 0,03 % de scilliroside, existent dans le commerce en Europe et dans le Nord de l'Afrique [10].

43. La proscillaridine A était également préparée à partir d'une espèce voisine : *Drimia indica* (Roxb.) Jessop.

44. Le nom vernaculaire berbère « Faraoun », qui désigne le pharaon, ferait référence à cette momification.

Phytochimie

De nombreux composés hétérosidiques sont régulièrement isolés à partir des bulbes du genre *Drimia*: plus d'une cinquantaine pour *Drimia maritima* [5, 11, 12].

Les principaux constituants de la plante sont les hétérosides bufadiénolides cardiotoniques (tableau I). Au noyau cyclopentanoperhydrophénanthréne, est fixé, en C17, un noyau lactonique hexagonal non saturé de nature bufadiénolide. Les sucres associés sont le glucose et le rhamnose.

Tableau I – Principaux composés de la Scille.

Bufadiénolides	Sucre(s) associé(s)	Figures
Scillarénine (aglycone)	/	fig. 23
Scillarène A	(glucose + rhamnose)	fig. 24
Proscillaridine A	(rhamnose)	fig. 25
Scillicyanoside	(glucose)	
Scilliglaucoside	(glucose)	
Scilliphaéoside	(rhamnose)	
** [scille rouge] - Scillirubroside	(glucose)	
Scilliroside	(glucose)	fig. 26

Des pigments anthocyaniques, dont le principal est le cyanidine-3-mono-glucoside (chrysanthémine), donnent aux bulbes d'Algérie leur couleur rouge foncé [13].

Certaines scilles (rouges) renferment un autre hétéroside raticide, le scilliroside.

S'ajoutent des matières minérales (2 à 5 %) avec une richesse particulière en oxalate de calcium, un mucilage (4 à 10 %), des stérols, des tanins catéchiques et catéchols et des C-glucosyl-flavones (vitexine, orientine). Les réserves glucidiques sont constituées essentiellement par des fructosanes (sinistrine, scilline, glucosinistrine).

Des lignanes sont également présents [1].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Les principes toxiques sont les hétérosides cardiotoniques bufadiénolides, présents dans toute la plante, particulièrement le bulbe (0,5 à 1,8 % de MS) [15].

Le plus important est le scillarène A; il représente la moitié ou les deux tiers des hétérosides totaux. Cet hétérobioside renferme un aglycone, la scillarénine, lié à un disaccharide (rhamnose - glucose); il donne, par hydrolyse enzymatique, dans la plante, un autre hétéroside, la proscillaridine A (scillarénine-rhamnose) et une molécule de glucose.

L'hydrolyse acide du scillarène A conduit à la scillaridine A, génine du type bufadiénolide et au scillabiose constitué des deux oses, rhamnose et glucose.

Leur proportion est dans le bulbe sec de 0,30 à 0,40 % [13].

Le scilliroside est cardiotonique et raticide; il est dédoublable en glucose et scillirosidine. La génine comporte un groupe acétoxy en 6 et 2 hydroxyles alcooliques en 8 et 14. On rapporte les propriétés raticides à la conjonction des substitutions en 6 et 8. Le bulbe peut en renfermer de 0,01 à 0,5 % [15].

Effets biologiques et toxiques

L'action sur le cœur porte sur l'excitabilité, la contractilité et le rythme. Cette action est de type digitalique et peut s'exercer même en l'absence de calcium. Le scillarène se fixe faiblement sur le myocarde; son action est intermédiaire entre celle des hétérosides de la digitale et de l'ouabaïne extraite du strophantus. L'effet cardiotonique est dû à une action diastolique alors que ce qui prédomine dans la digitale est une action systolique.

La scille est diurétique par action cardiovasculaire comme la digitale mais aussi par action rénale directe: elle augmente le débit sanguin au niveau du rein [16]. La diurèse porte sur l'eau, les chlorures et les composés azotés; à dose élevée, il peut y avoir blocage du rein [13]. Il est à noter que les préparations de scille sont plus diurétiques que le scillarène; les fructosanes et les pigments flavoniques en renforcent l'action.

Les bufadiénolides pourraient jouer un rôle dans l'immunomodulation en relation avec les systèmes cardiovasculaire et nerveux [17].

La scille agit sur les fibres lisses du tube digestif en augmentant le tonus et le péristaltisme, ce qui provoque nausées, vomissements et diarrhées. Cette action se traduit également par la contraction des vaisseaux splanchniques avec atteinte rénale et apparition d'oligo-anurie.

Sur les bronches, on note une hypersécrétion d'où l'action expectorante à doses thérapeutiques.

L'inflammation des muqueuses et de la peau est due aux raphides d'oxalate de calcium. Ces longs cristaux, atteignant quelquefois 1 mm, présentent des arêtes aiguës responsables d'érosions cutanées qui favorisent l'inoculation des principes actifs de la plante fraîche.

Le scilliroside a une action convulsivante chez les rongeurs, particulièrement chez le rat.

Une activité insecticide de l'extrait éthanolique des bulbes de scille est rapportée [18].

Doses toxiques

Animal

Déjà, en 1927 [19], il était démontré que, chez le rat, la DL₅₀, *per os*, de la poudre de scille rouge est de 0,62 g/kg alors que la dose de 4 g/kg de poudre de scille blanche est sans effet. La toxicité plus importante de la scille rouge est attribuée à la présence du scilliroside.

• Poudre de scille (hétérosides cardiotoniques) [15] :

- DL₅₀ rat, *per os*: 490 mg/kg;
- DL₅₀ chien, *per os*: 145 mg/kg;
- DL₅₀ bétail, *per os*: 100-500 mg/kg;
- DL₅₀ mouton, *per os*: 250-500 mg/kg.

• Proscillaridine [20] :

- DL₅₀ rat, *per os*: 0,73 mg/kg.

• Scilliroside [15] :

- DL₅₀ rat, *per os*: 0,5 à 0,7 mg/kg. La dose létale est estimée de 2 à 4 mg/kg.

La toxicité est plus élevée chez la rate : le ratio par rapport au mâle est de 3:1 ;

- DL₅₀ chien, *per os*: moins de 20 mg/kg. Cette dose serait même de 1 mg/kg [10].

Homme

La dose toxique n'est pas bien précisée, cependant 3 à 5 g de poudre de scille seraient mortels. En ce qui concerne les scillarènes, la dose toxique est beaucoup plus basse ; elle est de l'ordre de celle des digitaliques (50 à 100 mg).

Chez l'enfant, la dose toxique est estimée aux alentours de 200 à 500 mg de poudre ; pour le scillarène, la dose toxique est de l'ordre de quelques milligrammes.

Circonstances de l'intoxication

D'une façon générale, le bulbe donne rarement des accidents chez l'homme par ingestion bien qu'il ait pu être confondu avec un bulbe d'oignon alors qu'il était de petite taille.

Les préparations à base de poudre de scille, qu'il s'agisse de raticides ou d'autres types de préparations sont parfois cause d'intoxications volontaires ou accidentelles.

Cependant, lors des opérations de découpage des bulbes en lanières, en vue de leur séchage, les cristaux d'oxalate de calcium entraînent une rubéfaction importante des muqueuses et de la peau malgré le port de gants et une irritation, notamment au niveau oculaire.

Des intoxications liées à son emploi comme abortif et aphrodisiaque nous ont été rapportées.

Symptomatologie

Voie orale

Par voie orale, l'absorption est rapide, moins de 10 minutes, à la différence de la digitale [21].

La demi-vie des hétérosides est assez courte (2 à 3 heures). Ils sont rapidement hydrolysés, ce qui leur fait perdre leurs propriétés. L'ingestion de scille ou de ses hétérosides cardiotoniques provoque une authentique intoxication digitale aiguë dont le tableau clinique associe des troubles digestifs, neurosensoriels et surtout cardiaques, ces derniers étant responsables de la gravité de l'intoxication.

- Troubles digestifs précoces : nausées, vomissements, et parfois des diarrhées et des douleurs abdominales.
- Troubles neurosensoriels plus tardifs : obnubilation et somnolence ou agitation avec angoisse, parfois délire et hallucinations ; céphalées, myalgies et athénie sont fréquentes.
- Troubles oculaires, généralement rencontrés lors de surdosage : vision floue ou tremblante, dyschromatopsie ou scotomes scintillants. Les mécanismes de ces troubles restent inconnus.
- Atteinte rénale fonctionnelle par toxicité directe ou comme conséquence des perturbations hémodynamiques ou des pertes digestives non compensées [13].
- Manifestations cardiaques : elles font tout le pronostic de l'intoxication :
 - troubles du rythme : précoces, risque de bradycardie voire d'asystolie ;
 - troubles de l'excitabilité : extrasystoles bigémées très précoces ou arythmies ventriculaires ;
 - troubles hydro-électrolytiques.

On note une hyperkaliémie directement liée à l'inhibition de la Na^+/K^+ ATPase membranaire, ce qui traduit une déplétion cellulaire en potassium ou, à l'inverse, une hypokaliémie dans un surdosage chronique de mauvais pronostic.

Voie cutanée

L'inflammation de la peau, provoquée par la plante fraîche, serait due, essentiellement, à la présence des raphides d'oxalate de calcium.

Les arêtes vives de ces cristaux altèrent la peau ou les muqueuses et permettent l'introduction des principes actifs, ce qui provoque une véritable rubéfaction. Il existait, autrefois, des papiers révulsifs préparés à l'aide de papier trempé dans la teinture de scille préalablement filtrée, donc exempte de cristaux.

Évolution

Le pronostic de l'intoxication aiguë est lié, outre l'âge et la dose absorbée, à l'existence d'un bloc auriculoventriculaire, l'hyper- ou hypokaliémie et les antécédents cardiaques.

La mort survient par fibrillation ventriculaire, le plus souvent, ou par asystolie prolongée ou par insuffisance circulatoire cardiogénique [22].

Traitement

Lavage gastrique ou vomissements provoqués si la prise en charge est précoce.

Traitement des troubles électrolytiques : corriger l'hypo- ou l'hyperkaliémie (surveiller la déshydratation secondaire aux troubles digestifs).

Décontamination de la peau et traitement symptomatique des lésions dermatologiques.

Traitement symptomatique des troubles et complications cardiaques.

La période d'observation doit être au moins de 24 heures en unité de soins intensifs.

En cas de surdosage massif et de complications mettant en jeu le pronostic vital, l'utilisation de fragments Fab d'anticorps antidigoxine, disponibles dans le commerce, pourrait être discutée. Des travaux ont, en effet, montré que ceux-ci se liaient, *in vitro*, au scilliroside [23, 24].

Toxicité animale

Les animaux domestiques et le bétail sont souvent victimes de la scille et de ses préparations. Le chien compte parmi les animaux les plus sensibles.

Les glycosides de type bufadiénolide posent un vrai problème de santé animale, en Afrique du Sud et, par voie de conséquence, une perte économique [12]. Le tiers des intoxications mortelles (12 000 têtes de bétail/an) sont dues à ces glycosides cardiotoxiques.

Identification botanique

- Bulbe : le bulbe, avec ou sans feuilles, est facile à reconnaître ; sa description permet d'orienter l'identification (photos 45 et 46).
- Poudre de scille : la poudre, destinée à la fabrication d'appâts pour rongeurs, est assez grossière, de couleur brun rouge, de saveur amère et âcre ; ses mucilages rendent la salive très visqueuse.
- Au microscope, on remarque les cristaux d'oxalate de calcium car ils se présentent sous forme d'aiguilles de grande taille (raphides) groupées en paquets très nombreux, caractéristiques.

Identification chimique

Les bufadiénolides (aglycones et glycosides) sont généralement extraits de la plante par du méthanol. La purification peut être effectuée sur gel de silice par élution avec [chloroforme-méthanol] (aglycones) et [acétate d'éthyle-méthanol] (glycosides) [25].

On peut séparer les hétérosides de l'extrait de bulbe par chromatographie sur couche mince, sur gel de silice 60F₂₅₄ ; le développement est effectué par un solvant [acétate d'éthyle-méthanol-eau (81:11:8)] et la révélation ; par un réactif à base de chlorure d'antimoine [26].

Le scilliroside et le scillarène A ont été séparés de l'extrait de bulbe de la scille rouge et la détermination spectrophotométrique dans le visible et l'UV a été réalisée [27].

Des techniques HPLC sont décrites [28]. Les auteurs précisent que la technique est applicable aux liquides biologiques.

Une technique simple et rapide par HPTLC-densitométrie permet la détermination du scilliroside dans le contenu stomacal (lavage, vomissements) et le sérum [29].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Speta F (1980) Karyosystematik, Kultur und Verwendung der Meerzwiebel (*Urginea* Steinh., *Liliaceae* s. l.). — Linzer biol Beitr 12 : 193-238
3. Krenn L, Kopp B, Kubelka W (1989) Content and composition of bufadienolides in species of the *Urginea maritima* Aggregate. *Planta Med* 55 : 624
4. Krenn L, Fischill G, Zeilberger D, Kopp B (1991) New Aspects Concerning "Meerzwiebel-Scillae Bulbus" DAB 9. *Planta Med* 57 : Suppl 2
5. Krenn L, Jelovina M, Kopp B (2000) New bufadienolides from *Urginea maritima* sensu strictu. *Fitoterapia* 71 : 126-9
6. Boulos L (1983) Medicinal plants of North Africa. Publications Inc, Algonac, Michigan

7. Le Floch E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle, Tunis
8. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
9. Mitiche A (1987) Plantes médicinales de la région de Boghni (Kabylie). Mémoire DES Biologie. Tizi-Ouzou (Algérie)
10. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
11. Gagnault JC, Bidet D (1988) Hétérosides cardiotoniques, 35 siècles d'histoire. *Fitoterapia* 59: 263-7
12. Steyn PS, Heerden FR (1998) Bufadienolides of plant and animal origin. *Natural products reports* 15: 397-413
13. Paris RR, Moysé H (1976) Précis de matière médicale. Masson, Paris
14. Lizuka M, Warashina T, Noro T (2001) Bufadienolides and a New Lignan from the Bulbs of *Urginea maritima*. *Chem Pharm Bull* 49: 282-6
15. EMEA (1999) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary Medicinal Evaluation Unit. EMEA/MRL/603/99/FINAL (1999). Committee for Veterinary Medicinal Products: *Urginea maritima*
16. Gemmill CL (1974) Pharmacology of squill. *Bull NY Acad Med* 50: 747-50
17. Terness P, Navolan D, Dufter C *et al.* (2001) The T-cell suppressive effect of bufadienolides: structural requirements for their immunoregulatory. *International Immunopharmacol* 1: 119-34
18. Pascual-Villalobos MJ, Fernández M (1999) Insecticidal activity of ethanolic extracts of *Urginea maritima* (L.) Baker bulbs. *Ind Crops Products* 10: 115-20
19. Winton FR (1927) A contrast between the actions of red and white squills. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 31: 137-14
20. Windholz M (1983) *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals*. Rahway, New Jersey
21. Reynolds JEF (1996) *Martindale: The extra pharmacopoeia*, Royal pharmaceutical society, London
22. Tuncok Y, Kozan O, Cavdar C *et al.* (1995) *Urginea maritima* (Squill) toxicity. *Clin Toxicol* 33: 83-6
23. Sabouraud A, Urtizberea M, Cano N *et al.* (1990) Specific anti-digoxin Fab fragments: an available antidote for Proscillaridin and scilliroside poisoning. *Human Exper Toxicol* 9: 191-3
24. Azoyan P, Garnier R, Poitrineau H, Taboulet P (1991) Intoxication aiguë par le scilliroside. *J Toxicol Clin Exper* 11: 189-92
25. Dinant L, Harmatha J, Lafont R (2001) Chromatographic procedures for the isolation of plants steroids. *Journal of Chromatography A*, 935: 105-23
26. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) *Plants Drug Analysis. A thin Layer Chromatography Atlas*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
27. Balbaa SI, Khafagy SM, Khayyal SE, Girgis AN (1979) TLC-spectrophotometric assay of the main glycosides of red squill, a specific rodenticide. *J Nat Prod* 42: 522-4
28. Gonmori K, Yoshika N (1998) Solid phase extraction and HPLC analysis of scilliroside in rodenticide. Poster (SOFT - TIAFT 1998, Albuquerque, New Mexico, October 5-9)
29. Burgat V, Tardieu D, Condomines C, Guerre P (1998) Quantitative evaluation of scilliroside in biological samples by planar chromatography. *Toxicology Letters* 95 Suppl: 198

Solanacées

•Alcaloïdes tropaniques

L'importante famille des Solanacées compte plus de 2 000 espèces, largement réparties dans le monde, aussi bien dans les zones tropicales que tempérées. Plusieurs espèces, originaires d'Amérique du Sud, entrent dans la catégorie des plantes alimentaires (pommes de terre, tomates, aubergines, piments) ou ornementales comme les brugmansia ou bien sont fumées comme le tabac. Belladone, et jusquiame, connus depuis des millénaires pour leurs propriétés médicinales⁴⁵, et datura, restent encore utilisées. À des degrés divers, la plupart d'entre elles sont toxiques; certaines ont donné lieu à des intoxications sévères.

Ce sont des herbes, des sous-arbrisseaux ou des arbustes à feuilles alternes, simples, à fleurs régulières. Les fruits sont des capsules (datura, jusquiame, tabac) ou des baies charnues (belladone, piments, *solanum* divers, withania) renfermant de très nombreuses graines.

Phytochimie

Les Solanacées sont importantes par la nature de leurs composants chimiques. On y trouve des **alcaloïdes dérivés du noyau tropane**: hyoscyamine (molécule optiquement active dont l'atropine est le racémique), scopolamine dans la jusquiame, la datura et la belladone, des dérivés de la pyridine (nicotine des tabacs), des bases volatiles (pyrroline et méthyl pyrrolidine de la belladone), des glycoalcaloïdes et des saponosides (*solanum*), des corps phénoliques (capsaïcine⁴⁶ des piments).

Ces alcaloïdes tropaniques qui prédominent dans la famille des Solanacées, existent dans plusieurs autres familles très différentes: Érythroxyllacées (Cocaïer), Euphorbiacées, etc.

Les alcaloïdes tropaniques, responsables de la toxicité des Solanacées dites mydriatiques⁴⁷ (belladone, datura et jusquiame) sont des esters du tropanol et de l'acide tropique: L-hyoscyamine, L-scopolamine (ou hyoscine des auteurs anglo-saxons) (figs 27-29). De tels alcaloïdes à fonction ester sont fragiles; ainsi, la L-hyoscyamine, optiquement active, se racémise facilement en DL-atropine.

45. Le papyrus Ebers de l'Égypte pharaonique mentionne, 15 siècles avant notre ère, la jusquiame et la mandragore.

46. La capsaïcine, par son action sur les neurones sensoriels, intéresse les neurologues.

47. Un des signes et symptômes visibles du syndrome anticholinergique est la mydriase.

Bien que très variables, les proportions des alcaloïdes majeurs sont, pour la feuille de belladone, de l'ordre de 0,3 % à 1 %, dont 90 à 95 % de L-hyoscyamine/atropine et 2 à 3 % de scopolamine. La jusquiame en contient de 0,05 à 0,15 % représentés surtout par la L-hyoscyamine et par un fort pourcentage de scopolamine (25 à 40 %); le datura en renferme de 0,2 à 0,5 % constitués, en moyenne, de 2/3 de L-hyoscyamine/atropine et de 1/3 de scopolamine; les fruits de belladone et les graines de datura renferment, environ, 0,6 % d'alcaloïdes et les graines de jusquiame, 0,3 % [1].

Activités biologiques des alcaloïdes tropaniques

La L-hyoscyamine (fig. 27) et, à un degré moindre son racémique, **l'atropine** (fig. 29), ont la même activité: ce sont des parasympatholytiques. Elles agissent comme des antagonistes des récepteurs muscariniques en s'opposant, par un blocage compétitif et réversible des récepteurs périphériques et centraux, à l'action de l'acétylcholine. Après une bradycardie temporaire, il y a accélération cardiaque, dilatation des vaisseaux du visage donnant un aspect rouge caractéristique, relâchement des fibres lisses et inhibition motrice (diminution du tonus et du péristaltisme intestinal, du tonus des voies biliaires, paralysie des uretères), diminution de toutes les sécrétions (salivaire, sudorale, lacrymale, gastrique, pancréatique, bronchique); au niveau de l'œil, il y a mydriase, paralysie de l'accommodation et augmentation de la pression intra-oculaire.

À fortes doses, les signes de blocage des récepteurs muscariniques centraux sont une excitation importante avec délire, hallucinations⁴⁸, insomnie, tremblements, convulsions, coma et dépression respiratoire alors qu'à dose plus faible, les substances sont légèrement dépressives et sédatives.

La scopolamine, ou hyoscine (fig. 28), a une activité parasympatholytique beaucoup moins marquée, au niveau cardiaque, que celle de l'atropine. Elle développe, essentiellement, une action centrale sédative, dépressive, hypnotique, amnésiante, antiparkinsonienne; elle potentialise les neuroleptiques. Elle peut causer, parfois, une certaine euphorie à l'origine d'abus. À dose plus forte, les effets sont semblables à ceux constatés avec des doses toxiques d'atropine [2].

48. Les propriétés hallucinogènes du Datura, de la Jusquiame et de la Mandragore étaient bien connues des sorcières du Moyen Âge qui s'en servaient pour préparer les breuvages et les pommades qui les emmenaient au « sabbat ».

Toxicité des alcaloïdes tropaniques (tableau I)

Tableau I – Toxicité et doses toxiques des alcaloïdes tropaniques [3, 4].

Alcaloïdes	Dose toxique/adulte	Toxicité
Atropine	0,5 mg	Bradycardie, sécheresse de la bouche
	1,0 mg	Mydriase, tachycardie...
	2-5 mg	Aggravation des symptômes
	5,0 mg	Toxicité nette (enfant = 0,1 mg/kg)
	≥ 10 mg	Aggravation, delirium, hallucinations, coma
Scopolamine	4 mg	Toxicité nette (enfant = 0,1 mg/kg)

Les doses létales rapportées sont variables. Pour certains auteurs, celle de l'atropine serait supérieure, voire égale, à 10 mg [5]. D'autres indiquent, généralement, une dose de 100 mg [6]. Chez l'enfant, la dose létale serait de 0,2 mg/kg [7].

La dose létale de la scopolamine serait supérieure à 4 mg; il est fait état de doses supérieures à 2 mg [5]. Généralement, le décès est observé chez les enfants à des doses inférieures à 10 mg pour l'un ou l'autre des alcaloïdes [4].

Usages thérapeutiques des alcaloïdes tropaniques

Au point de vue thérapeutique, hyoscyamine et atropine sont des substances d'intérêt majeur par leurs propriétés parasympholytiques; elles ont servi de base à la chimie de synthèse pour concevoir la plupart des médicaments anticholinergiques.

L'**atropine** est un antispasmodique très apprécié lors des manifestations douloureuses et employé dans les spasmes gastriques et intestinaux, ceux des bronches, du larynx, des voies biliaires et urinaires. Elle protège, aussi, des manifestations vagales, en pré-anesthésie et en cardiologie, lors de bloc auriculoventriculaire et de bradycardies sinusales; enfin, elle est l'antidote spécifique des intoxications par des médicaments parasymphomimétiques ou des anticholinestérasiques; elle équipe les trousse d'urgence des soldats amenés à neutraliser les gaz de combat organophosphorés.

Elle diminue toutes les sécrétions, elle est donc employée dans les excès de sueur, de salive, ou d'acide chlorhydrique nuisible à l'ulcère gastrique. En usage externe, l'atropine a un effet analgésique et anesthésique local. Pour son action mydriatique, elle est employée en ophtalmologie.

La **scopolamine** est utilisée dans le traitement symptomatique des douleurs gastriques et gynécologiques. Elle fait l'objet de recherches sur l'amnésie et les processus liés à la mémoire [8].

La scopolamine a été utilisée dans le traitement de la maladie de Parkinson et des spasmes divers. Actuellement, s'il existe des formes injectables, elle est surtout employée sous forme de dispositifs transdermiques qui libèrent le principe actif de manière progressive pour prévenir les symptômes du mal des transports et pour le traitement symptomatique des râles agoniques dans les services de soins palliatifs.

En 2008, figurent à la pharmacopée française, l'extrait ferme de feuille de belladone ainsi que la feuille, l'extrait et la teinture de jusquiame noire. La pharmacopée européenne mentionne les monographies de l'atropine, du sulfate d'hyoscyamine et du bromure de butylscopolamine.

Le dictionnaire Vidal, qui relevait, en 2004, 39 spécialités renfermant de l'atropine et 3 produits à base de scopolamine, rapporte, en 2008, 13 spécialités atropiniques et 4 spécialités à base de scopolamine.

Diagnose botanique

La famille des Solanacées est caractérisée par la présence, autour de la moelle, de tissu criblé appelé aussi liber interne. Lors de l'ingestion de feuilles, les nervures ne sont pas digérées et se retrouvent dans les vomissements et le contenu stomacal; il est possible de réaliser des coupes anatomiques pour observer au microscope, même sans coloration spécifique, ce tissu criblé. Sa présence, associée à une mydriase, signe, en général, une intoxication par une plante de la famille des Solanacées.

La diagnose différentielle des trois espèces le plus souvent impliquées dans les intoxications sera réalisée, à l'examen microscopique des débris de feuille par la recherche des poils tecteurs (transparents, coniques, formés de 3 à 5 cellules superposées) et des cristaux d'oxalate de calcium (tableau II).

Tableau II – Diagnose différentielle des trois espèces.

Espèces	Paroi des poils	Oxalate de calcium			Cuticule épidermique
		Cristallisation	Aspect	Localisation	
Belladone	Lisse	Sable dans cellules	Taches grises	Limbe	Striée
Datura	Ponctuée	Macles	Oursins	Nervure principale	Lisse
Jusquiame	Lisse	Prismes	Amas ou par 2 (en croix)	Nervure principale	Lisse

Chez la belladone et la jusquiame, les poils tecteurs sont souvent brisés. Les poils de datura sont souvent entiers et la dernière cellule est inclinée à 45°.

Identification et dosage

L'identification et le dosage des principes toxiques sont réalisés sur l'échantillon de plante ainsi que dans les liquides biologiques (liquide de lavage gastrique – vomissements où des débris du végétal peuvent encore se trouver – sang et urine).

On procédera, au préalable, à un traitement adéquat de l'échantillon à analyser et à l'extraction des alcaloïdes.

- La caractérisation chimique peut se faire selon divers procédés en fonction de la nature de l'extractum (végétal ou liquides biologiques...) et de la teneur des produits à rechercher : par réactions phytochimiques colorées avec ou sans extraction [9] et par chromatographie sur couche mince [10].

La séparation par CCM couplée à la quantification densitométrique de la scopolamine et de l'hyoscyamine est proposée [11].

Le dosage est, généralement, réalisé par des techniques chromatographiques : HPLC, GC éventuellement couplées à la spectrométrie de masse (LC-MS et GC-MS) qui permettent l'identification et le dosage de très faibles teneurs.

À titre indicatif, on peut citer, dans l'analyse du végétal, les techniques par HPLC-DAD [12] et par LC-MS [13] pour doser la scopolamine et l'hyoscyamine.

L'électrophorèse capillaire est appliquée aux alcaloïdes tropaniques des Solanacées [14].

- Dans les milieux biologiques, la CCM, couplée à un détecteur scanner UV, est employée pour caractériser la scopolamine dans le sang et les urines [15].

Une méthode rapide et simple pour la détermination de la scopolamine dans le sang et les urines par HPLC-MS/MS après extraction en phase solide est décrite [16]. L'atropine peut être dosée dans le sang par GC-MS [17] et la L-hyoscyamine par LC-MS/MS [18].

Le dosage urinaire par GC-MS est proposé [19, 20] et une technique par LC-MS/MS est décrite [21]. Des automates, couplant l'extraction en ligne et la séparation des molécules par chromatographie liquide haute performance donnent des résultats rapides [22].

Des auteurs exposent une technique de détection de l'atropine et de la scopolamine par HPLC (avec détecteurs à barrette de diodes et spectrométrie de masse) aussi bien dans le végétal que dans les viscères [23].

- Une revue de l'ensemble des méthodes de séparation et de détermination [TLC, HPLC-MS, GC-MS et CE] des alcaloïdes tropaniques, notamment, hyoscyamine, scopolamine et dérivés est rapportée [24].

Références

1. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
2. Goullé JP, Pépin G, Dumestre-Toulet, Lacroix C (2004) Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes : belladone, datura, jusquiame, mandragore. Annales de toxicologie analytique XVI: 22-35

3. Gowdy JM (1972). Stramonium intoxication – Review of symptomatology in 212 cases. *Jama* 221: 585-7
4. Brust JCM (2007) Aspects neurologiques de l'addiction. Elsevier, Paris
5. Perrotta DM, Nickey LN, Raid M *et al.* (1995) Imson weed poisoning – Texas, New-York & California, 1994, *MMWR – Morb Mortal. Wkly Rep* 44: 41-4
6. EMEA (1998). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Veterinary Medicinal Evaluation Unit. EMEA/MRL/540/98/FINAL (1998). Committee for veterinary medicinal products: *Atropa belladonna*
7. Schneider F, Lutun P, Kintz P *et al.* (1996) Plasma and urine concentrations of atropine after the ingestion of cooked deadly nightshade berries. *J Toxicol Clin Toxicol* 34: 113-7
8. Parrott A (1992) Scopolamine, cognition and dementia. *J Psychopharmacol* 6: 541-2
9. Harborne JB (1973) Phytochemical methods. Chapman and Hall, New York
10. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) *Plants Drug Analysis, A thin Layer Chromatography Atlas*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
11. Berkov S, Pavlov A (2004) A rapid densitometric method for the analysis of hyoscyamine and scopolamine in solanaceous plants and their transformed root cultures. *Phytochem Anal* 15: 141-5
12. Kursinszki L, Hank H, L'aszlo I, Szoke E (2005) Simultaneous analysis of hyoscyamine, scopolamine, 6-hydroxyhyoscyamine and apoatropine in Solanaceous hairy roots by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1091: 32-9
13. Auriola S, Martinsen A, Oksman-Caldentey K, Naaranhti T (1991) Analysis of tropane alkaloids with thermospray high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr* 562: 737-44
14. Cataldi TR, Bianco G (2008) Capillary electrophoresis of tropane alkaloids and glycoalkaloids occurring in *Solanaceae* plants. *Methods Mol Biol* 384: 171-203
15. Gaillard Y, Cheze M, Pépin G (2001) Intoxications humaines par les végétaux supérieurs. *Annales de Biologie Clinique* 59: 764-5
16. Oertel R, Richter K, Ebert U, Kirch W (2001) Determination of scopolamine in human serum and microdialysis samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 750: 121-8
17. Saady JJ et Poklis A (1989) Determination of atropine in blood by gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology* 13: 296-9
18. Xu A, Havel J, Linderholm K, Hulse J (1995) Development and validation of an LC/MS/MS method for the determination of L-hyoscyamine in human plasma. *J Pharm Biomed Anal* 14: 33-42
19. Nogué S, Pujol L, Sanz P, de la Torre R (1995) *Datura stramonium* poisoning. Identification of tropane alkaloids in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J Int Mezd Res* 23: 132-7
20. Namera A, Yashiki M, Hirose Y (2002) Quantitative analysis of tropane alkaloids in biological materials by gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 130: 34-43
21. Marc B, Martis A, Moreau C *et al.* (2007) Intoxications aigües à *Datura stramonium* aux urgences. *Presse Med* 36: 1399-403
22. Cohen S, Berny C, Meyran S *et al.* (2003) Intoxication volontaire par une tisane de feuilles de *Datura*. *Annales de toxicologie analytique* 15: 287-91
23. Steenkamp PA, Harding NM, van Heerden FR, van Wyk BE (2004) Fatal *Datura* poisoning: identification of atropine and scopolamine by high performance liquid chromatography/photodiode array/mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 145: 31-9
24. Draëger B (2002) Analysis of tropane and related alkaloids. *J Chromatogr A* 978: 1-35

• Belladone

Bou rendjoui

Nom scientifique: *Atropa belladonna* L.⁴⁹

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) Belaidour, Bou qini, **Bou rendjoui**
- (B) Adil ououchchen
- (D) Toll kirsch
- (E) Deadly nightshade
- (F) **Belladone**, Belle-dame, Morelle furieuse
- (I) Belladonna

Botanique

La Belladone est une plante vivace, finement pubescente, fétide et amère, atteignant 1,50 m.

Les grandes feuilles ovales, acuminées, pétiolées sont disposées par deux mais elles sont de taille inégale.

Grandes fleurs solitaires ou par deux dont la corolle campanulée, brun pourpre, d'environ 30 mm, se termine par 5 lobes très courts (photo 47).

Le fruit est une baie noir-violacé, luisante de la taille et l'aspect d'une griotte, entourée par le calice persistant. Il semble posé sur ce calice, divisé en 5 lobes lancéolés, étalés comme une étoile (photo 48). La pulpe violette, sucrée renferme de nombreuses graines, très petites, réniformes, brunâtres, chagrinées.

L'odeur très vireuse de la plante fraîche s'atténue par dessiccation.

Biotope et distribution géographique

Elle pousse spontanément en Europe centrale et méridionale, dans l'Ouest de l'Asie et le Nord de l'Afrique.

Par le passé, étant donné son importance en pharmacie et pour obtenir une activité constante, elle a été cultivée dans de nombreux pays.

En Algérie, bien qu'elle soit assez rare, on la trouve dans les forêts en montagne : Kabylie, monts du Hodna, Aurès [1].

49. Atropos était la déesse de la mort.

L'action dilatatrice de la pupille connue depuis fort longtemps a été utilisée par des Italiennes pour rendre leur regard plus séduisant. On doit à ces « belle(s) dame(s) : bella donna » un nom qui perdure.

Usages

Usages traditionnels

En Algérie, il n'a pas été rapporté d'usages traditionnels ou d'utilisations dans un but criminel comme pour les autres Solanacées.

Au Maroc, les baies séchées seraient d'usage courant pour faciliter le travail intellectuel et stimuler la mémoire. On les emploie comme euphorisant et aphrodisiaque; elles figurent toujours dans les « ma'jûn ». ⁵⁰

Utilisations thérapeutiques

La belladone doit ses propriétés parasympatholytiques à ses alcaloïdes: le groupe hyoscyamine/atropine. Ces propriétés avaient conduit, par le passé, à une large utilisation de la plante et à sa production. À la pharmacopée française, figure toujours l'extrait ferme de feuilles.

Toxicité

La plante renferme des alcaloïdes tropaniques ainsi qu'une coumarine, le scopolétol; elle renferme également des matières minérales dont la teneur élevée, 12 à 15 %, est due à l'oxalate de calcium, aux chlorures et aux nitrates [3].

Parties et principes toxiques

La toxicité est due aux alcaloïdes présents dans toute la plante; racines et fruits sont les organes les plus riches. Il s'agit de la L-hyoscyamine et de la scopolamine.

Ces alcaloïdes sont accompagnés d'autres composés, notamment l'apoa tropine et la belladonine. Bien que très variables, les proportions des alcaloïdes totaux sont, dans la plante sèche, de l'ordre de 0,3 % à 1 %, L-hyoscyamine/atropine représentant 90 à 95 % [4] et la scopolamine, 2 à 3 %.

La feuille renferme 0,3 à 0,6 % d'alcaloïdes totaux; la racine, qui est leur lieu de synthèse, en renferme 0,7 à 0,9 %, l'hyoscyamine étant majoritaire (70 %) avec présence importante d'apoa tropine; la teneur en alcaloïdes totaux peut atteindre 0,6 % dans les fruits et 0,85 % dans les racines [5, 6].

On estime qu'une baie contient 1 mg d'atropine.

50. Le « ma'jûn » est une sorte de pâte où figurent de multiples ingrédients (cantharides, graines de datura, de jusquiame, chanvre, safran, cannelle, gingembre, amandes, noix, etc.). La pâte est incorporée aux confiseries; on l'emploie comme euphorisant et stupéfiant [2].

Doses toxiques

Trois à quatre baies auraient provoqué mydriase et tachycardie chez des enfants de 10-12 ans. Mais il existe une forte sensibilité individuelle à l'atropine et certains auteurs [7] considèrent que des doses de 0,2 mg/kg pourraient entraîner la mort.

Quelques baies (2 à 5) soit 4 à 10 mg d'alcaloïdes totaux présenteraient un risque léthal pour l'enfant [8].

Les rongeurs ne sont pas sensibles à ces toxiques ainsi que les herbivores contaminés dont la chair et le lait seraient dangereux pour l'homme.

Circonstances de l'intoxication

Les intoxications, rares, sont dues à des contaminations lors de la récolte de plantes alimentaires, fourragères ou médicinales. Les accidents surviennent, également, suite à l'ingestion de baies; ces baies à pulpe douceâtre et semblables à des cerises sont responsables d'intoxications, en particulier, chez les enfants. De nombreux cas d'intoxication chez l'enfant et l'adulte sont signalés [6].

Par ailleurs, les CAP américains rapportent un millier d'intoxications par les plantes anticholinergiques [9].

Symptomatologie de l'intoxication

Mydriase forte et persistante, soit intense et sensation de brûlure au niveau de la gorge et de la bouche, ivresse, hallucinations, rougeur de la face et cyanose, sommeil profond caractérisent l'intoxication par la plante. Des doses plus fortes amplifient ces symptômes auxquels s'ajoutent céphalées, troubles nerveux et visuels, délire, hallucinations auditives, éruptions cutanées. Hallucinations et fureur justifient les appellations de Morelle furieuse et de Toll kirsch (« cerise enragée » en allemand). À ce stade, la paralysie du centre respiratoire entraîne la mort. Une phase dépressive avec hypothermie peut survenir, précédant le coma et la mort.

L'excitation du cortex n'existe pas avec les autres Solanacées car elles possèdent une forte proportion de scopolamine qui est un sédatif.

Traitement

Il est identique à celui proposé pour toutes les intoxications de type atropinique.

La première intervention consistera, si l'état d'agitation du sujet le permet, à évacuer le toxique par des vomissements provoqués et un lavage gastrique et/ou à administrer du charbon activé; ensuite le traitement est purement symptomatique (surveillance des fonctions vitales, réhydratation, anxiolytiques non anticholinergiques). L'antidote spécifique des intoxications par anticholinergiques est la néostigmine (prostigmine); elle agit au niveau central et périphé-

rique. En raison du risque de crises convulsives et d'hypotension artérielle, elle est réservée aux cas graves avec signes neurologiques préoccupants [10].

Devant des troubles du comportement avec hallucinations, il faut savoir éliminer, entre autres, une intoxication éthylique, une psychose aiguë, une ingestion de psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs dont certains sont mydriatiques).

Identification botanique

- Fleur et fruit : la belladone en fleurs (photo 47) ou en fruits est facile à reconnaître. Le fruit est une baie d'un noir-violacé, luisante, de la taille et l'aspect d'une griotte entourée par le calice qui persiste, formant une étoile à 5 branches sur laquelle le fruit semble posé (photo 48). La pulpe violette, sucrée renferme de nombreuses graines très petites.
- L'examen microscopique des débris végétaux (contenu stomacal...) permet de confirmer l'identification de la plante.

Identification chimique

Alcaloïdes tropaniques

Un échantillon du végétal, finement pulvérisé, est traité par une solution d'acide sulfurique à $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$. Après filtration, une solution ammoniacale à 25 % est ajoutée au filtrat, soumis alors à une extraction par de l'éther exempt de peroxyde. La fraction étherée est séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec.

La caractérisation chimique peut se faire selon divers procédés en fonction de la nature de l'extractum (végétal, liquides biologiques...) et de la teneur des produits à rechercher :

- par des réactions colorées : sur l'extractum, les alcaloïdes sont caractérisés par la réaction spécifique des esters de l'acide tropique dite réaction de Vitali-Morin : après nitration des alcaloïdes par l'acide nitrique fumant et évaporation, le résidu est repris par l'acétone. On ajoute une pastille de potasse, il se développe une coloration violet foncé autour de la pastille ;
- par chromatographie sur couche mince : le résidu sec est repris par du méthanol et soumis au développement chromatographique sur plaque de gel de silice, contre des solutions méthanoliques de référence (atropine et scopolamine), ce qui permet une analyse qualitative et semi-quantitative. On peut utiliser un solvant de migration tel que le mélange acétone-eau-ammoniac 25 % (90:7:3 v) et révéler par un des réactifs généraux des alcaloïdes tels que celui de Dragendorff [11].

Caractérisation du scopoléto

Les Solanacées mydriatiques renferment une coumarine, le scopoléto dont la teneur, très importante chez la belladone, peut servir à la différencier des autres Solanacées qui n'en possèdent que des traces.

Une petite quantité de plante est traitée par de l'acide sulfurique à 0,05 mol.L⁻¹ ; la solution filtrée est épuisée par un solvant (éther ou chloroforme) que l'on évapore; le résidu, repris par de l'eau chaude, est additionné d'ammoniaque concentrée: une fluorescence bleu verdâtre apparaît, beaucoup plus intense en lumière UV. Dans les mêmes conditions, rien n'est observé avec le datura ou la jusquiame [3].

Dosage des alcaloïdes tropaniques

Les chromatographies (CLHP, CPG), éventuellement couplées à la spectrométrie de masse (CL-SM et CPG-SM), permettent l'identification et le dosage de très faibles teneurs.

La technique HPLC-DAD [12] fait appel à une extraction liquide-liquide des alcaloïdes, suivie d'une extraction en phase solide (SPE). La matière végétale lyophilisée est épuisée par un mélange chloroforme-méthanol-ammoniaque concentré (15:5:1).

L'extraction est favorisée par une sonication. Après évaporation, le résidu est dissous dans du méthanol, dilué avec un tampon phosphate à pH 8. La solution méthanolique est soumise à l'extraction en phase solide. L'éluat est analysé par HPLC sur colonne C18. La phase mobile est constituée d'un mélange d'acétonitrile-méthanol-tampon phosphate à 30 mM, pH 6,00 (12:7,9:80,1).

• **Datura**

Djahnama

Nom scientifique : *Datura stramonium* L.

Famille : *Solanaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) Chedjeret el djeben, Chedjeret el djinna, **Djahnama**
Djouza matel (le fruit), Habb el foua (la graine)
- ^(B) **Tabourzigt**
- ^(E) Devil's ou Angel's trumpet, Jimsonweed, Thorn-apple
- ^(F) **Datura, Stramoine**, Pomme épineuse, Herbe aux sorcières, Herbe du diable, Herbe à la taupe

Botanique

Le datura ou stramoine, qui serait originaire d'Orient, s'est répandu, un peu partout, dans le monde, là où le climat le permettait. Il semble avoir été inconnu des Anciens et a été introduit, en Europe, à la fin du ^{xvi}^e siècle.

C'est une plante dressée de 50 à 80 cm mais pouvant dépasser 1 m de hauteur, d'odeur nauséuse, vireuse, s'atténuant par dessiccation. Tiges vigoureuses, vertes, lisses, un peu étalées. Feuilles grandes, molles, vert sombre, presque glabres, portées par un long pétiole; limbe triangulaire, découpé en lobes aigus, de même forme. À la bifurcation des rameaux, se trouvent de très grandes fleurs blanches, dressées, isolées ou par deux, portées par de courts pédoncules (photo 49). Le calice de 4 à 6 cm de long, verdâtre, tubuleux à 5 dents, persiste autour du fruit sec; il entoure la corolle de 10 à 15 cm environ, en forme de cloche, avec 5 lobes marqués, terminés en crochet. Le fruit en forme de « pomme épineuse », selon le surnom de la plante, est une capsule globuleuse hérissée d'épines robustes de longueur inégale; il mûrit en été et s'ouvre en 4 valves libérant de petites graines, très nombreuses, de couleur noire, réniformes, à surface réticulée (photos 50 et 51).

Biotope et distribution géographique

Le genre *Datura* (D) est formé d'une vingtaine d'espèces herbacées : *D. stramonium*, *D. ferox*, *D. inermis*, *D. innoxia*, *D. metel*. La stramoine croît spontanément au Maghreb, en Amérique et en Europe, dans les lieux incultes des zones tropicales et tempérées où elle est également cultivée à titre ornemental.

En Algérie, on la retrouve communément dans les décombres et les lits d'oueds; on la retrouve, également, au Sahara. À côté du *D. stramonium*, existe

une espèce très proche, tout aussi répandue, à fleurs violettes : *D. tatula* L. et une espèce plus rare : *D. meteloides* DC qui pousse dans les cultures des régions des Hauts-Plateaux (Hodna) et du Sahara septentrional [1].

Usages

Usages traditionnels

Toutes les sociétés ont recherché ou recherchent encore des substances psychoactives⁵¹.

Les prêtres incas, qui connaissaient bien le pouvoir hallucinogène des daturas, les utilisaient au cours de cérémonies religieuses où la magie jouait un grand rôle; ces plantes sacrées leur permettaient de quitter le réel et de pratiquer la divination. De même, les rituels initiatiques chamaniques de Sibérie et du Mexique comportent toujours l'absorption de datura.

L'absorption de doses sub-toxiques provoque une logorrhée; cet effet serait recherché par les prédicateurs.

Au Maroc, les graines passent pour aphrodisiaques, calment les maux de tête et soignent les insomnies; avec les graines de chanvre, de jusquiame, de cubèbe, de poivre, associées à plusieurs autres ingrédients, le datura entre dans la composition de pâtes euphorisantes et stupéfiantes [2].

En Algérie, la décoction a la réputation de combattre la diarrhée; dans le Hoggar, on conseille l'absorption de la poudre de graines en cas de douleurs importantes, de blessures, de fractures à réduire, d'affections génitales et en applications pour la chute des cheveux [13]. En Kabylie, on l'utilise pour « l'eau de l'oubli » : la nuit qui suit un enterrement, on fait macérer dans un demi-litre d'eau, 77 graines de datura et une grande amulette – « h'erz » –, jusqu'à dissolution de l'encre qui constitue la formule magique; chaque proche du défunt en absorbe une cuillerée à soupe pour retrouver le calme et le sommeil (Hammiche, non publié).

Utilisations thérapeutiques

Le datura était employé, jusqu'au début des années 1990, sous forme de poudre, de teintures et de cigarettes. De nombreuses indications lui étaient attribuées: antispasmodique, antiasthmatique, antisécrétoire, analgésique local en usage externe, et antiparkinsonien pour son action sédatrice sur le SNC. Son usage, déjà limité par rapport aux autres Solanacées, est aujourd'hui abandonné.

51. L'enquête ESCAPAD (2002), réalisée par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies, sur la consommation des drogues psychoactives par les jeunes de 17-19 ans, révèle que le datura arrive en 6^e position après la morphine et avant l'ecstasy et le Subutex® (www.ofdt.fr.).

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique par ses alcaloïdes.

La littérature rapporte des teneurs en alcaloïdes totaux (AT)⁵² très variables : de 0,22 % [14] à 0,34 % [15].

Les teneurs varient, également, selon la partie de la plante et son stade de développement. Dans les feuilles, les teneurs en AT sont de 0,02 à 0,09 % avec un ratio Atropine (A)/AT de 70 à 90 % [16]. Dans les fleurs, ces auteurs trouvent des teneurs de 0,03- 0,04 % (ratio moyen A/AT = 75 %). Nos travaux aboutissent à des résultats comparables : 0,02 à 0,11 % en AT dans les feuilles (ratio A/AT : 35-88 %) et 0,01 à 0,02 % dans les fleurs (ratio A/AT : 40-47 %) [17].

Les graines sont les plus riches en AT ; elles en renferment de 0,2 à 0,5 % dont, en moyenne, 2/3 d'hyoscyamine-atropine et 1/3 de scopolamine. Les données de notre étude donnent des teneurs comparables de 0,3-0,4 % avec un ratio moyen A/AT de 84 % [16]. Si l'on considère les taux moyens, une centaine de graines représenteraient 1,6 à 2,7 mg d'alcaloïdes [6].

La masse moyenne d'une graine est évaluée à 8 mg [15]. Nos résultats personnels (1 cuillerée à café de graines = 306 graines = 2,28 g) sont assez proches.

Doses toxiques

30 à 50 graines provoquent la mydriase ; 300 graines pourraient entraîner la mort.

Effets toxiques

L'action pharmacologique, voisine de celle de la belladone, est modulée par la forte teneur en scopolamine.

L'ingestion de la graine provoque, rapidement, divers symptômes parmi lesquels dominent les hallucinations, le délire et la mydriase et qui persistent plusieurs heures. Chez l'adulte, 30 à 50 graines induiraient la mydriase [18].

Le fait que la dose hallucinogène soit très proche de la dose toxique rend la consommation du *Datura* extrêmement dangereuse [19].

Par ailleurs, aussi grave que la toxicité, la rupture avec la réalité est telle qu'elle amène certains adolescents à des actes inconsidérés (défenestration, noyade) pouvant conduire au décès [4].

Des phénomènes de dépendance psychique ou physique n'ont jamais été rapportés à ce jour, en revanche, des complications psychiatriques, avec bouffées délirantes ou révélation d'une psychose schizophrénique sont décrites [4].

52. AT = Alcaloïdes Totaux.

Toxicité animale

Des accidents ont été signalés chez les animaux de ferme par contamination de la nourriture avec des graines de datura. Les symptômes sont identiques à ceux relevés chez l'homme [20].

Circonstances de l'intoxication

L'odeur nauséuse de la plante, sa saveur amère et la présence d'épines robustes sur le fruit devraient être dissuasives; ainsi, les intoxications volontaires ou accidentelles sont surtout dues aux graines qui constituent la partie du végétal la plus riche en alcaloïdes. Les fruits, utilisés surtout en Europe pour la confection de bouquets secs, libèrent ces graines au moindre choc, ce qui peut les mettre à la portée des enfants.

En Algérie, l'intoxication est essentiellement accidentelle.

Une enquête rétrospective des cas d'intoxications végétales, menée dans les régions de Sétif et de Bordj Bou Arreridj, de 1992 à 2002, révèle que le datura est responsable de 75 % des cas, devançant le chardon à glu (17,5 %). Les 60 cas recensés affectent, principalement, les enfants de la tranche d'âge de 2 à 15 ans [21].

Au CAP d'Alger, 2 à 5 cas sont recensés selon les années, les jeunes enfants étant pratiquement les seuls concernés, victimes de leur curiosité et de la présence de la plante en zones rurales.

Actuellement, le datura est souvent utilisé, intentionnellement, par l'adolescent ou l'adulte à la recherche de sensations (rave-parties, soirées festives) et qui le consomment de différentes façons: infusion de feuilles, de fruits ou de graines, consommation de graines, inhalation, parfois en association avec le tabac. Tous les continents sont concernés car cet usage semble souvent consécutif aux renseignements obtenus sur Internet qui incitent à des addictions « naturelles », peu coûteuses et non interdites [22].

L'analyse d'une infusion (préparée à partir de 2 g de graines à 0,3 % en alcaloïde et 50 mL d'eau, ensuite réservée pendant 24 heures) donne une concentration en alcaloïdes de 0,05 mg/mL (0,032 mg/mL en atropine). Un volume de 30 mL renferme 1 mg d'atropine – ce qui correspond à la dose d'atropine donnant mydriase – et 0,5 mg de scopolamine. Les volumes de 150 mL et 300 mL correspondraient, respectivement, aux doses toxiques, voire létales de l'atropine (5 mg et 10 mg) ainsi que celles de la scopolamine (2,5 et 5 mg) [17].

Il faut souligner que si le taux de relargage des alcaloïdes, au bout de 2 heures, n'est que de 2 à 3 %, il atteint plus de 30 % au bout de 24 heures. La scopolamine, plus hydrosoluble, est plus relarguée (37 %) que l'atropine (28 %).

Ce paramètre doit être pris en compte car, dans l'usage récréatif, des quantités importantes de ce type de boisson sont préparées à l'avance.

La consommation de « l'herbe du diable » des îles de l'océan Indien et de « l'herbe à sorciers » des Antilles se développerait chez les adolescents de ces

contrées qui l'associent parfois au cannabis pour des usages « récréatifs » dans le cadre d'une polytoxicomanie. On l'appelle « green dragon » (dragon vert) dans les pays anglo-saxons.

Un cas particulier d'effet par contact a été rapporté à propos d'une mydriase unilatérale chez un patient dont l'œil avait été touché par une feuille de datura, lors de la manipulation de la plante [23].

Symptomatologie de l'intoxication

Quinze à trente minutes après l'ingestion ou l'inhalation, apparaissent des manifestations anticholinergiques intenses caractérisées par des signes centraux (agitation extrême et croissante, confusion, hallucinations⁵³, désorientation pouvant aller au délire) et périphériques (sécheresse des muqueuses, mydriase, tachycardie, rougeur de la face).

Deux cas distincts rapportés par l'équipe des urgences du Centre hospitalier de Compiègne [24] concernent deux adolescents ayant consommé une infusion de feuilles et de fleurs. Aux hallucinations auditives, s'ajoutaient des visions d'animaux progressant sur le corps, si agressives qu'elles ont nécessité une contention, pendant plusieurs heures.

On note parfois une hyperthermie. Respiration accélérée et tachycardie sont observées, avec, dans les cas graves, une dépression du SNC accompagnée de détresse respiratoire évoluant vers le coma et la mort. Le bilan biologique est souvent normal.

La symptomatologie apparaît rapidement s'il s'agit d'une infusion [4].

Traitement

Les graines étant très longues à digérer, la première intervention consistera, si l'état d'agitation du sujet le permet, à évacuer le toxique par des vomissements provoqués et un lavage gastrique et/ou à administrer du charbon activé; le traitement proprement dit est identique à celui de l'intoxication par la belladone. L'évolution est en général favorable; le patient ne conserve pas de séquelles mais tous les sujets décrivent cette expérience comme très désagréable [25].

Ainsi que nous l'avons indiqué pour la belladone, devant des troubles du comportement avec un tableau d'hallucinations, il faut savoir éliminer, entre autres, une intoxication éthylique, une psychose aiguë, une ingestion de psychotropes (benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs dont certains sont mydriatiques).

53. Les propriétés hallucinogènes du datura, de la jusquiame et de la mandragore étaient bien connues des sorcières du Moyen Âge qui s'en servaient pour préparer les breuvages et les pommades qui les emmenaient au « sabbat ».

Identification botanique

- Fleur et fruit: les fleurs dressées chez les *Datura* et pendantes chez les *Brugmansia*, et leur taille (deux fois supérieure chez les seconds) permettent une différenciation aisée des deux espèces.

Le datura est facile à reconnaître s'il est en fruit: le calice persistant entoure le fruit qui a la taille et la couleur d'un kiwi hérissé d'épines robustes, à base élargie et de taille différente (photo 50).

- Graine: les graines réniformes, de 4 à 5 mm de long, sur 2 à 3 mm de large et 1 à 1,5 mm d'épaisseur, sont aplaties sur une face; de couleur noire, leur surface présente un tégument réticulé caractéristique dont le fin réseau est visible à la loupe (photo 51).

- En cas de nécessité, afin d'éviter une confusion, l'examen microscopique ou à la loupe du contenu stomacal est à envisager.

Identification chimique

L'identification chimique est analogue à celle de la belladone.

Parmi les méthodes de détection et de dosage des alcaloïdes dans les milieux biologiques, on peut citer celle qui utilise LC-MS/MS [24], la GC-MS [26]. D'autres auteurs [27] emploient une technique HPLC/DAD/MS, pour doser l'atropine et la scopolamine dans le végétal et les viscères. La phase mobile est constituée à 10 % d'acétonitrile et 90 % d'acétate d'ammonium à 10 mM, ajustée à un pH de 10,5 par l'ammoniaque (25 %).

En urgence, l'idéal est de recourir à des automates – couplant une extraction en ligne et une séparation des molécules par chromatographie liquide haute performance avec une détection UV – qui donnent des résultats en 20 minutes mais les laboratoires disposant de ce type d'équipement sont rares [19].

• Jusquiames

Sikran⁵⁴

Nom scientifique: *Hyoscyamus niger* L.

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) Bou narjuf, Bou rendjoug, Houbail, **Sikran**
- (B) Gengit, (T) **Taililout**
- (E) **Henbane**
- (F) **Jusquiame noire**, Mort aux poules, Herbe aux teigneux

Nom scientifique: *Hyoscyamus albus* L.

Noms vernaculaires:

- (A) **Bou narjuf**, Bou rendjoug, Houbail, Sikran
- (B) **Tesker**
- (F) **Jusquiame blanche**

Nom scientifique: *Hyoscyamus muticus* L.

Noms vernaculaires:

- (A) **Bettina**
- (T) Afahlehlé, **Efehlehé**
- (F) **Jusquiame d'Égypte**

Botanique

Le genre *Hyoscyamus* est formé d'une vingtaine d'espèces dont trois sont représentées dans la flore algérienne [1].

Jusquiame blanche

H. albus, dont le nom vernaculaire est « Tesker », est une espèce très commune dans la zone tellienne et rare ailleurs; la corolle est jaune pâle avec la gorge verdâtre ou brunâtre (photo 52); son étude complète a été réalisée à la faculté de pharmacie d'Alger [28]. Le fruit, en forme de tulipe, est une capsule fermée par un opercule; ce type de capsule, qui se retrouve chez les autres jusquiames, porte le nom de pyxide; elle renferme plusieurs centaines de graines, très petites (1 mm), réniformes, à surface réticulée (photo 53).

54. Ce nom vernaculaire qui signifie « éniurant » désigne également la grande ciguë.

Jusquiamе noire

La Jusquiamе noire, originaire d'Asie, s'est répandue dans toute l'Europe, le bassin méditerranéen, l'Afrique du Nord, l'Asie centrale et occidentale. Elle pousse dans les décombres, les terrains vagues et préfère les sols sablonneux. En Algérie, bien qu'elle soit assez rare, on la trouve surtout en montagne.

C'est une herbe annuelle visqueuse, de 30 à 80 cm, dont les feuilles d'un vert grisâtre, molles, découpées en lobes triangulaires aigus peuvent atteindre 20 cm. Les fleurs, groupées d'un même côté en une courte grappe sur l'axe qui les porte, lui donnent l'aspect d'une queue de scorpion.

Le calice cotonneux entoure une corolle formée de 5 pétales soudés en cloche, à lobes arrondis, de teinte jaunâtre, veinée de violet foncé, dont la couleur pourpre-noirâtre de la gorge est à l'origine de son qualificatif de jusquiamе « noire » (photo 54).

Toute la plante est très velue et dégage une odeur nauséuse qui serait due à la présence de tétraméthylputrescine [4].

Jusquiamе d'Égypte

H. muticus est appelée aussi jusquiamе d'Égypte; la sous-espèce *falezlez* (Coss.) Maire est endémique du Sahara où elle est désignée par les noms vernaculaires d'« Efehlehle » et « Bettina ». Assez commune dans les sables du Sahara septentrional et central, cette plante dont la corolle blanchâtre est d'un violet noir dans le haut du tube, possède aussi des étamines en partie violacées (photo 55); elle agglutine le sable.

Particulièrement toxique et tristement célèbre, elle est liée à la fin tragique de la mission Flatters qui, en 1881, étudiait, au Hoggar, le trajet du transsaharien. À Amguid, petite oasis au pied de la falaise tassilienne, les Touaregs l'auraient utilisée pour éliminer les membres de la mission [29].

H. muticus et *H. falezlez* ont fait, autrefois, l'objet de cultures dans la station expérimentale d'El Arfiane dans l'Oued-Rhir [30].

Usages

Usages traditionnels

On prend peu de risques à utiliser la feuille ou la graine en infusion ou macération pour l'usage externe afin de traiter les hémorroïdes, les mycoses, les pédiculoses, les douleurs dorsales et les crampes musculaires. Les plaies récentes et les atteintes oculaires sont, parfois, traitées par l'application directe d'une feuille. L'absorption des décoctions de feuilles ou de poudre de graines d'« Efehlehle » peut poser problème. Celles-ci sont conseillées au Sahara central pour traiter

les spasmes divers, la toux, l'asthme, les troubles urinaires, l'anxiété, les palpitations. La poudre de graines, mélangée au beurre et incorporée à de la mie de pain, permet de confectionner de grosses « pilules » destinées à faire prendre du poids [13, 31].

Utilisations thérapeutiques

La jusquiame est un parasympholytique léger avec des propriétés sédatives marquées.

Employée jusqu'au début des années 1990 comme antispasmodique, anti-asthmatique, analgésique local, antiparkinsonien, antinévralgique, elle est peu utilisée; cependant, la feuille, l'extrait et la teinture de jusquiame noire figurent à la pharmacopée française (2008).

Toxicité

Parties et principes toxiques

La teneur en alcaloïdes totaux est plus faible que dans les espèces précédentes, elle est de l'ordre de 0,04 à 0,15 %. Celle de la feuille est de 0,05 à 0,15 %, celle de la graine peut atteindre 0,3 %. L'hyoscyamine y est majoritaire mais la scopolamine peut représenter 25 % jusqu'à 40 % des alcaloïdes totaux [4].

Dans les graines, une dizaine des composés non alcaloïdiques ont été isolés parmi lesquels l'acide vanillique, le sistostérol, la rutine, le glycérol et 4 lignanamides. Ces lignanamides présentent une certaine toxicité sur des cultures cellulaires [32].

La feuille de jusquiame est particulièrement riche en matières minérales qui atteignent 20 %.

Les flavonoïdes (rutoside) sont importants par rapport à la belladone et au datura; le scopolétole n'est présent qu'à l'état de traces [3]. La plante contient aussi 15 à 20 % d'huile.

Circonstances de l'intoxication

Les jusquiames sont connues pour leur toxicité. Les intoxications accidentelles sont rares car la plante est très velue, les fruits peu attirants et l'odeur nauséabonde; des intoxications collectives, par confusion avec des légumes, ont parfois été décrites.

En Algérie, il s'agit, souvent, d'incidents en relation avec l'usage traditionnel ou les utilisations dans un but criminel.

« Bettina » a causé, en juillet 1983, le décès de trois personnes (cas cliniques du service de réanimation et toxicologie du CHU Mustapha, d'Alger).

Les sauterelles, qui sont friandes de jusquiame (sans dommage), provoquent des crises de folie passagère chez les nomades sahariens qui en consomment [33].

Symptomatologie de l'intoxication

Les symptômes sont identiques à ceux induits par le datura ou la belladone. Le tableau clinique associe un ou plusieurs des signes anticholinergiques, mydriase, hallucinations et plus rarement, vomissements, tachycardie, convulsions, hyperthermie, coma [34].

On note, également, une sensation de brûlure au niveau de la gorge et de la bouche, de l'ivresse, un sommeil profond. Des doses plus fortes amplifient ces symptômes auxquels s'ajoutent des troubles nerveux et visuels, des hallucinations auditives, des éruptions cutanées.

Traitement

Il est identique à celui proposé dans les intoxications par anticholinergiques dont l'antidote spécifique est la néostigmine (prostigmine 0,5 mg) qui agit au niveau central et périphérique. En raison du risque de crises convulsives et d'hypotension artérielle, ce traitement est réservé aux cas graves avec signes neurologiques préoccupants [10].

Toxicité animale

Des intoxications animales ont été rapportées. Le nom anglais de la plante « Henbane » qui signifie « tue poule » permet de supposer que cet animal y est sensible. Les caprins, les ovins et les gazelles les broutent sans problème mais leur chair serait toxique [35].

Chez les bovins qui absorbent du fourrage contaminé, la mort survient avec une symptomatologie identique à celle de l'homme; elle est précédée de convulsions [20].

Les dromadaires l'évitent; s'ils la consomment par erreur, ils présentent une totale atonie digestive, ils deviennent agressifs et sont pris de folie [35].

Identification botanique

Quelle que soit l'espèce, on reconnaît, aisément, la jusquiame si elle porte des fleurs ou des fruits car toutes les fleurs, en forme de cloche (photos 52, 54 et 55), et par la suite tous les fruits, sont situés d'un même côté de la tige qui les porte; celle-ci a la forme caractéristique d'une « queue de scorpion ».

- Fruit : le calice qui persiste et durcit, entoure le fruit qui ressemble à une tulipe de 1,5 à 2 cm. Ce fruit, appelé pyxide, est fermé par un opercule qui s'ouvre pour libérer les graines et laisse voir 2 loges nettes (photo 53).
- Graine : les graines triangulaires, brun grisâtre sont très petites (1 mm) ; leur surface réticulée, visible avec une simple loupe, leur donne l'aspect d'éponges naturelles.

Identification chimique

L'identification chimique est analogue à celle de la belladone.

• Brugmansia

Ghaïta

Noms scientifiques : *Brugmansia candida* Pers. = *Datura candida* (Pers.) Saff.
Brugmansia suaveolens Wild = *Datura gardneri* Hook.
Brugmansia arborea (L.) Lagerh. = *Datura arborea* L.
Brugmansia sanguinea (Ruiz et Pav.) D. Don
= *Datura sanguinea* Ruiz et Pav.

Famille : *Solanaceae*

Noms vernaculaires :

- ^(A) **Ghaïta**, ce qui signifie trompette
- ^(B) **Tabourzigt**
- ^(E) Angel's trumpet
- ^(F) **Brugmansia**, Trompette des anges, Trompette de la mort (*B. sanguinea*)

Botanique

Le genre *Brugmansia* regroupe plusieurs espèces ornementales originaires du centre et du Sud de l'Amérique mais bien acclimatées sur le pourtour méditerranéen.

Ce sont des arbustes qui atteignent facilement 2 m de hauteur, que l'on a, pendant longtemps, appelés *Datura*, ce qui explique les changements de leur nom scientifique. Ils se distinguent des *Datura* par leurs fleurs pendantes. Ils ont, en général, des tiges grosses, charnues et fragiles avec de larges feuilles entières, molles, velues, d'odeur désagréable.

Les fleurs de grande taille, en forme de cornet de 20 à 30 cm (photo 56), au parfum suave, dont les couleurs vont du blanc pur au jaune ou au rouge sang, en font des espèces très recherchées, en horticulture ; leur nom est très évocateur de leur particularité.

Les fleurs de *B. candida*, *B. arborea* et *B. suaveolens* sont blanches ; elles sont entourées d'un calice formé d'une seule pièce chez les deux premières alors qu'il est en tube à 5 dents chez *B. suaveolens*. Les fruits sont des capsules allongées lisses contenant des graines noires.

Usages

Usages traditionnels

Au Mexique, les feuilles fraîches des brugmansia placées sous l'oreiller assure-raient aux enfants une nuit calme. Les œdèmes sont traités par des applications de feuilles, préalablement chauffées sur des braises [36].

La plupart des sociétés d'Amérique du Sud ont, traditionnellement, employé les daturas et les brugmansia comme plantes sacrées dans divers rites magico-religieux ; les « chamans » utilisaient, souvent, leurs propriétés hallucinogènes et hypnotiques dans un but divinatoire. Actuellement, ces propriétés sont exploi-tées à des fins criminelles.

Utilisations thérapeutiques

En Amérique du Sud, plusieurs pays andins cultivent divers Brugmansia aux fins d'extraction car la feuille est particulièrement riche en scopolamine.

Les activités sur le SNC ont été recherchées sur des extraits de feuilles et de fleurs de *B. arborea*. Les extraits aqueux ont manifesté une activité intéressante sur les récepteurs dopaminergiques, ce qui pourrait orienter les recherches dans le traitement de la maladie de Parkinson et les troubles liés à la schizophrénie [37].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Tous les *Brugmansia* sont toxiques et toutes les parties de la plante le sont également.

Les principes toxiques sont les alcaloïdes parasympatholytiques dérivés du tropane (hyoscyamine/atropine et scopolamine).

Il existe des variations de composition entre les différentes espèces de *Datura* et les différentes espèces de *Brugmansia*, variations qui peuvent être d'ordre quantitatif ou concerner les proportions relatives d'atropine et de scopolamine [6].

Dans notre étude, les teneurs en alcaloïdes sont légèrement plus élevées dans les fleurs (AT = 0,031 %, A = 0,011 %, S = 0,020 %) que dans les feuilles (AT = 0,023 %, A = 0,011 %, S = 0,012 %) où le ratio S/AT est légèrement en faveur de la scopolamine (52 %). Dans le cas des fleurs, ce ratio est nettement plus élevé (> 60 %). Les teneurs en AT des feuilles de *Brugmansia* sont plus faibles

que celles de *D. stramonium*, cependant, la fleur est, relativement, plus riche que celle de *D. stramonium*, principalement en scopolamine [17].

Circonstances de l'intoxication

L'intoxication survient lorsqu'une partie de la plante est mâchouillée. Fort heureusement, le contact avec la feuille est désagréable, la saveur est âcre et nauséuse. Les espèces ornementales sont souvent des hybrides stériles qui ne donnent ni fruits ni graines. Cependant, si les fruits se forment, ils n'arrivent pas à maturité sous les climats méditerranéens; ainsi, ce « faux datura » n'est pas souvent impliqué dans les intoxications.

Après un simple contact avec les feuilles de *Brugmansia arborea*, un enfant a présenté une mydriase unilatérale [38]. Le danger provient, aussi, des fleurs magnifiques qu'on peut malencontreusement porter à la bouche.

Comme pour le datura, des infusions préparées à partir de la plante peuvent être à l'origine d'intoxications.

Symptomatologie

Une étude, menée en 2004 en Australie [39], a analysé 33 cas d'intoxication survenue chez des patients sur une période de 10 ans (de juillet 1990 à juin 2000). Il s'agissait de jeunes gens, ayant en moyenne 18 ans, qui avaient ingéré des espèces du genre *Brugmansia*. Parmi eux, 31 sujets avaient absorbé un « thé » préparé avec des fleurs, dans un but récréatif.

Les symptômes suivants ont été observés :

- mydriase d'une durée moyenne de 29 heures dans 100 % des cas ;
- délire d'une durée moyenne de 18 heures dans 88 % des cas.

Ces deux manifestations sont les plus communes mais 11 patients ont présenté une tachycardie qui a perduré 5 heures après l'ingestion. Il n'y a pas eu de décès.

Traitement

Le traitement est symptomatique et vise à débarrasser l'organisme du toxique par des vomissements provoqués ou, s'il le faut, par un lavage gastrique.

Identification botanique

Fleur: la disposition pendante des fleurs est le premier caractère différentiel. Ces fleurs au parfum suave, un peu écœurant, sont en forme de cornet de 20 à 30 cm (photo 56); la base est entourée d'un calice en forme de tube formé d'une seule pièce terminée par 5 dents.

Identification chimique

Si nécessaire, les alcaloïdes atropiniques seront recherchés et dosés par des méthodes identiques à celles utilisées pour la belladone et le datura.

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Bellakhdar J (1997) La Pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
3. Paris RR, Moysse H (1981) Précis de matière médicale. Masson, Paris
4. Goullé JP, Pépin G, Dumestre-Toulet, Lacroix C (2004) Botanique, chimie et toxicologie des solanacées hallucinogènes: belladone, datura, jusquiame, mandragore. Annales de toxicologie analytique XVI: 22-35
5. Bruneton J (1999) Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tech & Doc, Paris
6. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
7. Schneider F, Lutun P, Kintz P *et al.* (1996) Plasma and urine concentrations of atropine after the ingestion of cooked deadly nightshade berries. *J Toxicol Clin Toxicol* 34: 113-7
8. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. Encyclopédie Médico Chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle. Elsevier, Paris
9. Litovitz TL, Clark LR, Soloway RA, Abat MS (1994) Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System *Am. J Emerg Med* 12: 546-84
10. Bein C, Granier M, Elcadi T *et al.* (2000) Beauté vénéneuse. *Le concours médical* 122: 2347-9
11. Wagner H, Bladt S, Zgainski EM (1984) *Plants Drug Analysis, A thin Layer Chromatography Atlas.* Springer-Verlag, Berlin- Heidelberg-New York
12. Kursinszki L, Hank H, L'aszlo I, Szoke E (2005) Simultaneous analysis of hyoscyamine, scopolamine, 6-hydroxyhyoscyamine and apoatropine in Solanaceous hairy roots by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1091: 32-9
13. Maiza K, Smati D, Brac de la Perrière RA, Hammiche V (2005-2006) Médecine Traditionnelle au Sahara Central: Pharmacopée de l'Ahaggar. *Revue des médecines et pharmacopées africaines* 19: 141-56
14. Bucher E, Meszaros L (1989) Stechapfelsamen (*Datura sp.*) und deren Alkaloide in Futtermitteln, *Kraftfutter* 72: 76-82
15. List GR, Spencer GF, Hunt WH (1979) Toxic weed seed contaminants in soybean processing. *JAOC* 56: 706-10
16. Miraldi E, Mastib A, Ferri S, Barni Comparini IB (2001) Distribution of hyoscyamine and scopolamine in *Datura stramonium*. *Fitoterapia* 72: 644-8
17. Amrani-Lakroum S (2007) Micro-extraction et dosage des alcaloïdes de *Datura stramonium* et de *Brugmansia* par HPLC – DAD. Mémoire de DEMS Toxicologie. Faculté de médecine d'Alger
18. Perrotta DM, Nickey LN, Raid M *et al.* (1995) Imson weed poisoning – Texas, New-York & California, 1994, *MMWR – Morb. Mortal. Wkly Rep* 44: 41-4
19. Cohen S, Berny C, Meyran S *et al.* (2003) Intoxication volontaire par une tisane de feuilles de *Datura*. *Annales de toxicologie analytique* 15: 287-91
20. Cooper MR, Johnson AW (1988) *Poisonous plants and fungi.* Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London

21. Bouzidi A, Mahdeb N, Allouche L, Houcher B (2002) Étude épidémiologique sur les plantes toxiques dans les régions de Sétif et Bordj Bou Arreridj (Est de l'Algérie, Afrique du Nord). Bull d'Info Toxicol du Quebec 18: 5-10
22. Wax PM (2002) Just a click away recreational drug web sites on the internet. Pediatrics 109: 96-9
23. Bein C, Granier M, Elcadi T *et al.* (1999) Une cause rare de mydriase unilatérale. La presse médicale 28: 20, 1070
24. Marc B, Martis A, Moreau C *et al.* (2007) Intoxications aiguës à *Datura stramonium* aux urgences. Presse Med 36: 1399-403
25. Roblot F, Montaz L, Delcoustal M *et al.* (1995) Intoxication par le *Datura stramonium*: le diagnostic est clinique, le traitement est symptomatique. Revue de médecine interne 16: 187-190
26. Nogué S, Pujol L, Sanz P, de la Torre R (1995) *Datura stramonium* poisoning. Identification of tropane alkaloids in urine by gas chromatography-mass spectrometry. J Int Mezd Res 23: 132-7
27. Steenkamp PA, Harding NM, van Heerden FR, van Wyk BE (2004) Fatal *Datura* poisoning: identification of atropine and scopolamine by high performance liquid chromatography/photodiode array/mass spectrometry. Forensic Sci Int 145: 31-9
28. Gherib A (1965) Étude de la Jusquiame Blanche d'Algérie. Thèse en vue de l'obtention du Doctorat d'État en Pharmacie, université d'Alger
29. Longobardi C (1938) L'agonie d'une mission, deuxième mission Flatters. Plon, Paris
30. Trabut L (1935) Flore du Nord de l'Afrique: répertoire des noms indigènes des plantes spontanées, cultivées et utilisées dans le Nord de l'Afrique. La typo-litho, Alger
31. Hammiche V, Maiza K (2006) Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili n'Ajjer. J Ethnopharmacol 105: 358-67
32. Ma CY, Liu WK and Che CT (2002) Lignanamides and nonalcaloidal components of *Hyoscyamus niger* seeds. J Nat Prod 65: 206-9
33. Blajan L, Lasnami K (1989) Nutrition et pathologie du dromadaire. Séminaire sur la digestion, la nutrition et l'alimentation du dromadaire. CIHEAM, série séminaire n° 2, 131-9
34. Flesch F (2005) Intoxications d'origine végétale. EMC-Médecine, CHUR-Strasbourg 2: 532-46
35. Villachon MA (1962) Aliments et alimentation du dromadaire au Tassili – N'Ajjer (Sahara central). Thèse vétérinaire. Toulouse
36. Martinez Alfaro MA (1984) Medicinal plants used in a totonac community of the sierra norte de puebla: tuzamapan de gale ana, puebla, mexico. J Ethnopharmacol 11: 203-21
37. Nencini C, Cavallo F, Bruni G *et al.* (2006) Affinity of *Iresine herbstii* and *Brugmansia arborea* extracts on different cerebral receptors. J Ethnopharmacol 105: 352-7
38. Van Der Donck I, Mulliez E, Blanckaert J (2004) Angel's Trumpet (*Brugmansia arborea*) and mydriasis in child- a case report. Bull Soc Belge Ophtalmology 292: 53-6
39. Isbister GK, Oakley P, Dawson AH, Whyte IM (2003) Presumed Angel's trumpet (*Brugmansia*) poisoning: clinical effects and epidemiology. Emerg Med (Fremantle) 15: 376-82

Solanum

• Glycoalcaloïdes

De nombreuses espèces (*Solanum dulcamara*, *Solanum nigrum*, *Solanum sodomaeum*) appartenant au genre *Solanum* renferment des glycoalcaloïdes; ces derniers sont formés d'une partie osidique (principalement, trioses et tétroses) liée à une génine stéroïdique que la plante élabore à partir du cholestérol et qui comporte un atome d'azote. Ces composés, appelés aussi azastéroïdes, sont parfois considérés comme des « saponosides azotés ».

Les aglycones qui sont, rarement, à l'état libre se rattachent à deux groupes chimiques:

- groupe du solanidane comme la solanidine (fig. 30).
- groupe du spirosolane comme la solasodine (fig. 31).

Structure chimique (tableau I)

Tableau I – Structure chimique des glycoalcaloïdes.

Aglycone	Sucre	Glycoalcaloïde	Espèce	Référence
Solasodine	Solatriose	Solasonine	<i>S. dulcamara</i>	[1]
			<i>S. nigrum</i>	[2, 3]
			<i>S. sodomaeum</i>	[4]
	Chacotriose	Solamargine	<i>S. dulcamara</i>	[1-3]
			<i>S. nigrum</i>	
			<i>S. sodomaeum</i>	
Dehydrotomatidine	Solatriose	α -Solamarine	<i>S. dulcamara</i> (EO)	[1]
	Chacotriose	β -Solamarine	<i>S. dulcamara</i> (EO)	
Soladulcidine	Lycotetraose	Soladulcine		
	Solatriose	β -Soladulcine	<i>S. dulcamara</i>	[5]
	Chacotriose	Soladulcine A	<i>S. dulcamara</i>	[6]
Solanidine	Solatriose	α -Solanine (fig. 32)	<i>S. nigrum</i>	[19]
	Chacotriose	α -Chaconine		

Activités biologiques des glycoalcaloïdes

Ces activités concernent, essentiellement, les glycoalcaloïdes de la solasodine.

La solamargine, glycoside de la solasodine exerce, *in vitro*, une cytotoxicité sur les cellules cancéreuses [7, 8].

Les observations, effectuées sur le sarcome de la souris, suggèrent que la liaison des glycosides de la solasodine sur les cellules tumorales peut être médiée par le rhamnose faisant partie de la solasonine, de la solamargine et du di-glycoside de la solasodine. Ces glycosides détruisent, de façon sélective, les cellules cancéreuses, *in vivo* [9].

Le rhamnose de la solamargine joue un rôle crucial dans l'activation de la mort cellulaire par apoptose; le sucre des alcaloïdes stéroïdiques interagit au niveau de la liaison aux récepteurs stéroïdiens [10].

En outre, il a été rapporté, pour la solasodine (et la tomatidine) une activité antioxydante [11].

Divers glycosides de la solasodine, testés sur des cellules de cancers humains du côlon (HT29) et du foie (HepG2), ont inhibé la croissance des cellules malignes [12].

Une préparation topique à base de glycoside de la solasodine a fait l'objet d'une étude multicentrique, au Royaume-Uni, sur le carcinome basocellulaire avec des résultats probants [13].

En 2007, lors d'un essai d'une préparation similaire, sur 19 patients, les équipes précédentes [8, 9] avaient démontré une action très efficace des rhamno-glycosides sur les carcinomes basocellulaire et spinocellulaire.

Ainsi, il est clairement établi que les rhamnoglycosides de la solasodine possèdent des propriétés antinéoplasiques. Ces propriétés sont liées à l'interaction de ces composés, de façon spécifique, avec des récepteurs particuliers des cellules tumorales, le rhamnose du glycoside constituant une clé d'entrée dans les cellules cancéreuses à l'exclusion des cellules normales [14].

La solasodine, extraite de certains *Solanum*, est utilisée comme précurseur dans la synthèse des hormones stéroïdiennes.

Toxicité

Les glycoalcaloïdes sont des composés toxiques. Les doses toxiques sont rapportées pour l'animal (tableau II).

Tableau II – DL₅₀ des glycoalcaloïdes.

Glycoalcaloïde	Voie	Animal	DL ₅₀	Réf.
Solasodine	Orale	Hamster	1 200 mg/kg	[15]
		Rat	4 978 mg/kg	[16]
	IP	Hamster	103 mg/kg	[17]
		Rat	396 mg/kg	[16]
α -solamargine	IP	Rat	42 mg/kg	[18]
α -solanine	Orale	Rat	590 mg/kg	[19]
	IP	Rat	67 à 75 mg/kg	
		Souris	30 à 42 mg/kg	

La solanine n'est pas détruite par la chaleur. Elle est extrêmement toxique; chez l'homme adulte, la dose toxique est évaluée à 2,8 mg/kg [19]. La symptomatologie, caractéristique, apparaît pour des doses supérieures à 2 mg/kg [1].

Détection et dosage des glycoalcaloïdes

L'analyse chimique des alcaloïdes stéroïdiques a été largement étudiée depuis de nombreuses années. Les glycoalcaloïdes, sont généralement extraits de la plante fraîche ou sèche par un solvant polaire, type méthanol, en milieu aqueux.

La séparation et l'identification des glycoalcaloïdes peuvent être effectuées par CCM. Sont employés des solvants de migration classiques: chloroforme-méthanol-eau (14:6:1) ou chloroforme-méthanol (4:1). La révélation a recours au réactif de Dragendorff, réactif habituel des alcaloïdes, à l'acide sulfurique ou trichlorure d'antimoine-chloroforme [20, 21].

Une technique rapide de quantification par HPTLC est appliquée à la solasodine [22]. Le développement, par un mélange benzène-méthanol (5:1), et la révélation par l'anisaldéhyde dans l'acide sulfurique sont suivis par une lecture densitométrique.

Une quantification densitométrique de la solasodine, après CCM, dans divers *Solanum* et préparations, est, également, proposée [23].

La séparation et la détermination des glycoalcaloïdes et leurs aglycones par HPLC sont rapportées par de nombreuses techniques [21, 24, 25].

Une technique CPG-SM permet, après une triple extraction liquide-liquide, de détecter la solanidine dans le matériel végétal et dans les milieux biologiques [26]. L'analyse simultanée des aglycones dérivés du spirosolane et du solanidane par CPG-SM est proposée [27].

L'électrophorèse capillaire a, également, été appliquée à l'analyse des glycoalcaloïdes [28, 29].

Deux revues d'analyse chromatographique (TLC, HPLC-UV, LC-MS) des saponines sont rapportées [21, 30].

Références

1. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
2. Bruneton J (1993) Pharmacogosie, phytochimie, Plantes Médicinales. Tech & Doc Paris
3. Bruneton J (2001) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
4. Cham BE, Wilson L (1987) HPLC of Glycoalkaloids from *Solanum sodomaeum*. *Planta Med* 53: 59-62
5. Schreiber K (1958) The alkaloids of *Solanum dulcamara*. *Planta Med* 6: 947
6. Lee Y, Hashimoto F, Yahara S *et al.* (1994) Steroidal Glycosides from *Solanum dulcamara*. *Chem Pharm Bull* 42: 707-9
7. Daunter B, Cham BE (1990) Solasodine glycosides. *In vitro* preferential cytotoxicity for human cancer cells. *Cancer Let* 55: 209-12
8. Ding X, Zhuh FS, Li M, Gao SG (2012) Induction of apoptosis in human hepatoma SMMC-7721 cells by solamargine from *Solanum nigrum* L. *J Pharmacol* 139: 599-604
9. Cham BE, Daunter B (1990) Solasodine glycosides. Selective cytotoxicity for cancer cells and inhibition of cytotoxicity by rhamnose in mice with sarcoma 180. *Cancer Lett* 55: 221-5
10. Chang LC, Tsai TR, Wang JJ *et al.* (1998) The rhamnose moiety of solamargine plays a crucial role in triggering cell death by apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 242: 21-5
11. Koduru S, Jimoh FO, Grierson DS, Afolyan AJ (2007) Antioxidant activity of two steroid alkaloids extracted from *Solanum aculeastrum*. *J of Pharmacology and Toxicology* 2: 460-7
12. Lee KR, Kozukue N, Han JS *et al.* (2004) Glycoalkaloids and metabolites inhibit the growth of human colon (HT29) and liver (HepG2) cancer cells. *J Agric Food Chem* 52: 2832-9
13. Punjabi S, Cook LJ, Kersey P *et al.* (2008) Solasodine glycoalkaloids: a novel topical therapy for basal cell carcinoma. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, multicenter study. *Int J Dermatol* 47: 78-82
14. Cham BE (2007) Solasodine Rhamnosyl Glycosides Specifically Bind Cancer Cell Receptors and Induce Apoptosis and Necrosis. Treatment for Skin Cancer and Hope for Internal Cancers. *Research Journal of Biological Sciences* 2: 503-14
15. Teratology The International Journal of Abnormal Development. V. 1- 1968-, 17, 327, 1978. Chemidplus: chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus
16. Pharmaceutical Chemistry Journal (English Translation). Translation of KHFZAN. n°1-1967-, 11, 1095, 1977. Chemidplus: chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus
17. Farmakologiya i Toksikologiya (Moscow). For English translation, see PHTXA6 and RPTOAN (V/O Mezhdunarodnaya Kniga, 113095 Moscow, USSR) V.2- 1939-, 37, 719. Chemidplus: chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus
18. Al Chami L, Mendez R, Chataing B *et al.* (2003) Toxicological Effects of -Solamargine in Experimental Animals. *Phytotherapy Research* 17: 254-8
19. IPCS (1997) *Solanum nigrum* L., Poisons Information Monographs, n° 501 F
20. Willuhn VG, Kun-Anake A (1970) Chemical races of *Solanum dulcamara*. *Planta Med* 18: 354-60
21. Dinan L, Harmatha J, Lafont R (2001) Chromatographic procedures for the isolation of plant steroids. *J Chromatogr A* 935: 105-23

22. Pawar PK, Borse TP, Pinjari RZ, Maheshwari VL (2008) A simple technique for rapid quantitative determination of solasodine from cultured hairy roots of *Solanum surattense*. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology* 2: 7-10
23. Trivedi P, Pundarikakshudu K (2007) Novel TLC densitometric method for quantification of solasodine in various *Solanum* species market samples and formulations. *Chromatographia* 65: 239-43
24. Kuronen P, Väänänen T, Pehu E (1999) Reversed-phase liquid chromatographic separation and simultaneous profiling of steroidal glycoalkaloids and their aglycones. *Journal of Chromatography A* 863: 25-35
25. Eanes RC, Tek N, Kirsoy O *et al.* (2008) Development of Practical HPLC Methods for the Separation and Determination of Eggplant Steroidal Glycoalkaloids and their Aglycones. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 31: 984-1000
26. Holstege DM, Seiber JN, Galey FG (1995) Rapid multiresidue screen for alkaloids in plant material and biological samples. *J Agric Food Chem* 43: 691-9
27. Laurila J, Laakso L, Väänänen T *et al.* (1999). Determination of solanidine- and tomatidine-type glycoalkaloid aglycons by Gas Chromatography/Mass spectrometry. *J Agric Food Chem* 47: 2738-42
28. Cherkaoui S, Bekkouche K, Christen P, Veuthey JL (2001) Non-aqueous capillary electrophoresis with diode array and electrospray mass spectrometric detection for the analysis of selected steroidal alkaloids in plant extracts. *Journal of Chromatography A* 922: 321-8
29. Cataldi TR, Bianco G (2008) Capillary electrophoresis of tropane alkaloids and glycoalkaloids occurring in Solanaceae plants. *Methods in Molecular Biology* 384: 171-203
30. Oleszek W, Bialy Z (2006) Chromatographic determination of plant saponins—An update (2002-2005). *Journal of chromatography A* 1112: 78-91

• Douce amère

Haloua m'rra

Nom scientifique: *Solanum dulcamara* L.

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) **Haloua m'rra** (littéralement: douce – amère), lasmin el khela
- (B) Aourzit
- (E) Bitter- sweet, Woody nightshade
- (F) **Douce amère**, Morelle douce-amère, Morelle grimpante, Vigne de Judée

Botanique

La douce amère est une plante dont les tiges sarmenteuses, nues, peuvent atteindre 3 m de long et s'élèvent sur les haies et les vieux murs. Les feuilles sont entières et en forme de cœur à la base de la tige alors qu'à la partie supérieure, elles sont divisées en trois lobes inégaux, le lobe central étant beaucoup plus grand que les deux lobes latéraux. Les fleurs, en grappe d'une dizaine d'unités, sont identiques à celles de la pomme de terre, mais de taille plus petite; elles présentent une corolle violette en étoile et 5 grosses étamines jaune-orangé rassemblées au centre (photo 57). Les fruits, qui coexistent avec les fleurs, sont disposés en grappes; ce sont des baies ovoïdes, pendantes, de 10 mm environ, vertes puis d'un rouge vif à maturité, en automne (photo 58). Charnues et luisantes, leur pulpe rouge, de saveur douce puis amère, renferme de nombreuses graines beiges en forme de lentille à bord aplati, d'environ 3 mm.

Biotope et distribution géographique

La douce amère est spontanée en Europe, au Moyen-Orient, au Maghreb et acclimatée sur le continent américain.

En Algérie, elle est assez rare; on la trouve dans les haies, les broussailles et les marécages dans tout le Tell et en montagne [1].

Usages

Usages traditionnels

La plante reste utilisée au Maghreb. La tige feuillée était utilisée comme dépuratif au changement de saison, surtout, au printemps [2]; les baies sont employées comme aphrodisiaques, diurétiques, sudorifiques, laxatives, antirhumatismales [3-5]. Des extraits de la plante ont la réputation d'être antitumoraux et antisiphilitiques [3].

Utilisations thérapeutiques

La tige, qui a figuré à la pharmacopée française jusqu'en 1949, a été utilisée comme laxatif, diurétique, dépuratif et pour traiter certaines dermatoses comme le psoriasis et l'eczéma chronique.

Un extrait alcoolique de *S. dulcamara* a montré des propriétés inhibitrices vis-à-vis du sarcome chez la souris; ceci est attribué à la β -solamarine [6].

Toxicité

Parties et principes toxiques

La toxicité est liée, principalement, aux glycoalcaloïdes et en particulier ceux de la solasodine, principal aglycone de ces hétérosides (solasonine et solamargine). La plante renferme également une quantité appréciable de glycoalcaloïdes de la soladulcidine (soladulcine α et β) ainsi que les solamarines α et β ayant pour génine la déhydrotomatidine [7-10].

Toute la plante est toxique. La teneur en glycoalcaloïdes totaux est importante dans la feuille et maximale dans le fruit vert (0,65 % de la matière sèche) dans lequel, elle diminue avec la maturité et devient presque nulle dans le fruit mûr [10]. Ceci a été mis en évidence, expérimentalement, chez la souris: seuls les fruits verts ont occasionné des désordres gastro-intestinaux [11]. Cependant, les fruits verts sont durs et peu attractifs, ce qui limite les intoxications.

La teneur de ces composés est très variable en raison de l'existence de chémotypes.

Les fruits doivent leur saveur sucrée à des glucides et leur saveur amère à des saponosides dont la toxicité éventuelle s'ajoute à celle des glycoalcaloïdes.

La plante, administrée oralement à des hamsters, a entraîné la mort de 8 animaux sur 10 avec des lésions nécrotiques beaucoup plus importantes au niveau gastrique qu'au niveau intestinal [12].

Une étude de tératogénèse, conduite chez le hamster, montre que les dérivés du spirosolane induisent des malformations cranio-faciales congénitales chez les fœtus [8].

Circonstances de l'intoxication

L'ingestion de fruits est une intoxication très fréquente survenant dans la majorité des cas, chez les enfants; elle fait l'objet de nombreux appels auprès des CAP. En 1993, le rapport annuel de l'association américaine des centres anti-poisons signale, pour la douce amère, plus de 700 appels sur un total de plus de 1 800 appels pour l'ensemble des plantes à « solanine ». Sur ces derniers, plus de 1 500 cas concernent des enfants de moins de 6 ans [13].

Symptomatologie de l'intoxication

Les manifestations sont, essentiellement, digestives avec nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, soif intense.

Dans les cas graves, d'autres signes peuvent être observés: sécheresse des muqueuses, tachycardie et troubles cardio-respiratoires [14].

Un cas assez atypique rapporte la survenue, après ingestion de fruits, d'un syndrome anticholinergique répondant bien à la physostigmine alors que l'analyse des baies n'a révélé aucune trace d'atropine ou de scopolamine. Au contraire, solasodine et diosgénine (sapogénine) ont été identifiées [15].

Traitement

Si plus de trois fruits immatures sont ingérés, on procèdera à l'évacuation du toxique et on surveillera l'évolution en milieu hospitalier [14].

Dans la plupart des cas d'ingestion chez l'enfant, des vomissements provoqués et des pansements digestifs constituent un traitement suffisant [16].

Pour plusieurs auteurs, les fruits mûrs ne sont pas toxiques mais la présence de saponosides peut causer quelques troubles.

Identification botanique

Elle est facilitée par la présence conjointe des fleurs et des fruits et par les feuilles qui sont de forme différente.

- Fleur: couleur violette, en forme d'étoile dont le centre est occupé par la pyramide jaune constituée par les étamines (photo 57).
- Fruit: ovoïde, pendant, vert à jaune s'il est immature, rouge vif à maturité, d'1 cm environ (photo 58). Pulpe au goût douceâtre puis amère; graines semblables à des lentilles d'environ 3 mm, de couleur beige-gris à pourtour aplati.
- Feuille: sur la tige existent deux formes de feuilles:

- feuilles entières en forme de cœur à la base de la tige ;
- feuilles divisées en trois lobes inégaux dont le lobe central est beaucoup plus grand que les deux lobes latéraux, à la partie supérieure de la tige.

Identification chimique

Une technique par CPG-photométrie permet de déterminer les teneurs en dérivés stéroïdiques des feuilles, fleurs et fruits [17]. Les techniques analytiques appliquées aux glycoalcaloïdes sont indiquées dans l'introduction sur les *Solanum*.

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Fourment, Roques (1942) Répertoire des plantes médicinales et aromatiques d'Algérie. Inspection générale de l'agriculture, Documents et renseignements agricoles, Bulletin n° 61
3. Boulos L (1983) Medicinal plants of North Africa. Publications, Inc Algonac, Michigan
4. Le Floch E (1983) Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne. Imprimerie Officielle Tunis
5. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
6. Kupchan SM, Barboutis SJ, Knox JR, Cam CA (1965) Beta-solamarine: tumor inhibitor isolated from *Solanum dulcamara*. Science 150: 1827-8
7. Schreiber K. (1958). The alkaloids of *Solanum dulcamara*. Planta Med 6: 947
8. Keeler RF, Baker DC, Gaffield W (1990) Spirosolane-containing *Solanum* species and induction of congenital craniofacial malformations. Toxicol 28: 873-84
9. Lee Y, Hashimoto F, Yahara S *et al.* (1994). Steroidal Glycosides from *Solanum dulcamara*. Chem Pharm Bull 42: 707-9
10. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
11. Hornfeldt CS, Collins JE (1990) Toxicity of nightshade berries (*Solanum dulcamara*) in mice. J Toxicol Clin Toxicol 28: 185-92
12. Baker DC, Keeler RF, Gaffield W (1989) Pathology in hamsters administered *Solanum* plant species that contain steroidal alkaloids. Toxicol: Official Journal of the International Society on Toxinology 27: 1331-7
13. Litovitz TL, Clark LR, Soloway RA (1994) Annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 12: 546-84
14. Boustie J, Caubet A, Paris M (2002) Atlas des intoxications d'origine végétale. Encyclopédie Médico Chirurgicale, Toxicologie-Pathologie professionnelle. Elsevier, Paris
15. Ceha LJ, Presperin C, Young E *et al.* (1997) Anticholinergic toxicity from nightshade berry poisoning responsive to physostigmine. J Emerg Med 15: 65-9
16. Jouglard J (1977) Intoxications d'origine végétale. Encyclopédie Médico-chirurgicale, 16065 A10, Paris
17. Willuhn G, Kothe U (1981) Spirostanol content and variability in overground parts of *Solanum dulcamara* L. Dtsch Apoth Ztg 121: 235-9

• Morelle noire

Aneb ed dib

Nom scientifique: *Solanum nigrum* L.

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) **Aneb ed dib**, Bou meknina, Mek'ennia, Messila, Merhnenou
- (B) Azouri imouchene, Tiourmi, **Touchanine**, (T) **Tahârt n'abaggi**
- (E) Black nightshade, Garden nightshade
- (F) Crève chien, **Morelle noire**, Raisin de loup

Botanique

La Morelle noire, considérée comme une mauvaise herbe des jardins, est une espèce annuelle, à odeur désagréable.

Les tiges, d'une trentaine de centimètres, portent des feuilles entières, glabres ou peu velues, d'un vert sombre, parfois bordées de pourpre.

Les fleurs, réunies en grappes, sont plus petites que celles de la pomme de terre dont elles diffèrent par leur couleur blanche. Elles n'atteignent pas 1 cm.

Les fleurs coexistent avec les fruits (photo 59) qui sont des baies sphériques, pendantes, noires et charnues, de la grosseur d'un pois [1] remplies d'un suc noir violacé, dans lequel on distingue de nombreuses graines beiges en forme de lentille à bord aplati, d'environ 3 mm, semblables à celles de la douce-amère.

Une sous-espèce algérienne présente, parfois, des baies jaunes ou rouges [2]. Les fruits mûrs persistent longtemps sur la plante même après sa dessiccation.

Biotope et distribution géographique

Considérée comme une mauvaise herbe des cultures, cette espèce cosmopolite est très commune au voisinage des habitations. On la trouve partout, été comme hiver, même dans des conditions extrêmes. En Algérie, elle pousse çà et là, au Sahara septentrional et central, près des lieux habités et des points d'eau [1, 2].

Usages

Usages traditionnels

La médecine traditionnelle chinoise l'a employée, pendant des siècles, pour ses effets diurétiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires et dans le cancer du foie.

En Europe, on la recommandait dans le traitement de diverses douleurs et, en application externe, comme émollient.

En Algérie, la décoction de feuille, en injections vaginales, était conseillée dans les infections génitales et appliquée en cataplasmes sur les brûlures, les plaies, l'eczéma et les hémorroïdes [3]. Dans la région de Ghardaïa (Mzab), on ajoute des baies séchées et réduites en poudre au « k'hol » comme antiseptique oculaire. Différentes mixtures laxatives comprennent les feuilles séchées, mais en faible proportion par rapport aux autres ingrédients. Pour les lumbagos et les entorses, la feuille fraîche écrasée reste utilisée en massages, sur les zones douloureuses oedémateuses, en cataplasmes, pour traiter les abcès du sein. La décoction de feuille, appliquée très chaude avec un linge humide, soigne diverses affections cutanées et calme les coups de soleil [4].

Des usages similaires sont signalés au Maroc où la baie est employée, avec précaution comme aphrodisiaque [5].

Utilisations thérapeutiques

La tige feuillée, qui a figuré à la pharmacopée française jusqu'en 1965, était employée comme narcotique et sédatif et, en usage externe, comme antinévralgique et émollient. Elle entrait dans la composition du baume tranquille et de l'onguent popleum du codex 1937.

L'activité anticancéreuse des glycosides de la solasodine est traitée dans l'introduction commune aux Solanum.

Activités biologiques

Les recherches actuelles mettent en évidence des potentialités dont certaines sont appliquées dans les pharmacopées traditionnelles chinoise et indienne.

L'extrait de parties aériennes, testé sur des rats atteints d'ulcère gastrique induit par l'aspirine, a montré une activité anti-ulcérogène significative [6].

Des extraits de fruit ont été testés sur divers ulcères expérimentaux du rat; une diminution des lésions gastriques égale ou supérieure à celle des médicaments classiques, avec diminution du volume de la sécrétion gastrique, de l'acidité et de la sécrétion de pepsine a été observée ainsi qu'une accélération du processus de cicatrisation [7]. Les auteurs suggèrent que cette action résulterait d'une inhibition de la pompe à protons ($H^+/K^+ATPase$).

L'administration orale d'un extrait de la plante a réduit, de façon significative, la fibrose hépatique induite par la thioacétamide, chez la souris [8].

Une activité hépatoprotectrice et antioxydante s'est avérée concluante chez le rat [9].

Les extraits alcooliques de la plante entière, testés sur des cultures cellulaires tumorales humaines, ont développé une activité cytotoxique que les auteurs attribuent aux glycosides stéroïdiques; parmi ceux-ci, la solamargine s'est montrée aussi active que le VP16 (étoposide) sur les cellules PC-3, responsables du cancer de la prostate [10]; par ailleurs, la solamargine potentialise l'activité du traitement sur les cellules H69 et H661 du cancer du poumon [11]. La solamargine serait même plus cytotoxique que certaines drogues classiques, comme le méthotrexate, le cisplatine ou le 5-fluoro-uracile sur les cellules des tumeurs pulmonaires; de plus, elle améliore la sensibilité de ces cellules au cisplatine et pourrait constituer une voie d'exploration, lors de résistance au cisplatine, dans la chimiothérapie du cancer pulmonaire [12].

L'extrait éthanolique de fruit mûr inhibe la croissance des cellules MCF-7 (cellules du cancer du sein) et y induit l'apoptose [13].

Une induction de l'apoptose dans les cellules HepG2 par la solanine (par inhibition de la protéine Bcl2) a été mise en évidence [14].

Les extraits de fruit mûr et de la plante entière ont manifesté, *in vivo*, une activité antitumorale intéressante sur les cellules du carcinome U14; l'inhibition de la croissance de la tumeur est liée aux polysaccharides [15, 16].

Certaines équipes se sont intéressées à l'activité cytoprotectrice, *in vitro*, de l'extrait éthanolique de la plante entière sur des cultures cellulaires vis-à-vis de la néphrotoxicité induite par la gentamycine [17]. Le test a été concluant avec des taux de survie et de protection cellulaire significatifs.

Une glycoprotéine de 150 kDa, isolée de la plante, accroît l'activité de la superoxyde dismutase, de la catalase et de la glutathion-péroxydase chez la souris; elle présente, également, une activité hypocholestérolémiante [18].

Autres activités

Les activités antiparasitaire, larvicide et molluscicide d'extraits de feuilles ont été mises en évidence, respectivement, sur deux espèces de moustiques [19] et sur *Galba truncatula*, le mollusque hôte de *Fasciola hepatica*, parasite de la douve du foie [20].

Dans l'environnement, la plante semble avoir un avenir très prometteur par ses remarquables propriétés accumulatrices des métaux lourds notamment le cadmium, l'arsenic et le zinc.⁵⁵

55. De nombreuses études expérimentales menées sur des sols fortement contaminés par des rejets industriels de ces métaux ont mis en évidence cette propriété. Elle pourrait être une alternative écologique dans les méthodologies actuelles de décontamination des zones polluées [21, 22]; de plus, le rendement de cette phytoremédiation peut être amélioré car la plante est susceptible d'être récoltée deux fois par année [23].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Tous les organes de la plante renferment des glycoalcaloïdes stéroïdiques qui se rattachent au groupe du spirosolane (solasonine, solamargine) et du solanidane comme la « solanine » particulièrement toxique. Isolée des fruits, la solanine est en fait un mélange de 6 glycoalcaloïdes qui renferment la même génine, la solanidine, et qui se différencient par la nature et le nombre d'unités de la partie osidique. Les organes les plus riches sont les fruits verts (1,3 % de la masse sèche) et les feuilles [24].

La toxicité de ces glycoalcaloïdes est connue; elle est accrue par la présence de nitrates et de saponosides [25] dont les nigrumnines (I et II), saponosides stéroïdiques isolés de la plante entière [26].

Cependant, il existe une grande variabilité chimique pour une même espèce ainsi qu'une disparition progressive de la teneur en alcaloïdes au cours de la maturation du fruit.

Effets toxiques

L'administration d'extraits de fruit à des rats Wistars s'est traduite par une dépression du système nerveux central [27].

Des travaux effectués sur la solanidine ont montré une fœtotoxicité chez la souris ainsi qu'une activation, *in vitro*, de la prolifération de cellules du cancer du sein (MCF-7). Généralement, les effets biologiques de la solanidine diffèrent de ceux des glycoalcaloïdes parents [28].

Comme son nom populaire de « tue chien » le souligne, la morelle provoque des intoxications animales; les herbivores (lapins, chèvres, moutons) sont les plus sensibles [29] d'autant plus qu'elle contamine souvent les fourrages. Rappelons qu'en tamahaq, la plante est appelée « Tahârt n'abaggi », ce qui signifie « tue chacal » [30].

Doses toxiques

Doses létales de l' α -solanine chez l'animal:

- rat, DL₅₀: *per os* = 590 mg/kg; IP = 67 à 75 mg/kg;
- souris, DL₅₀: IP = 30 à 42 mg/kg.

La solanine est extrêmement toxique. Elle n'est pas détruite par la chaleur. Chez l'adulte, la dose toxique est évaluée à 2,8 mg/kg [31]. La symptomatologie, caractéristique, apparaît à des doses supérieures à 2 mg/kg [24].

Circonstances de l'intoxication

La morelle pousse au voisinage des habitations. Elle contamine les cultures et peut se retrouver dans les récoltes automatiques. Les baies noires de la grosseur d'un pois sont des tentations pour les enfants car elles sont charnues et parce que, dans certaines régions, ils peuvent les confondre avec les fruits du cassis.

En général, l'intoxication est bénigne lorsqu'il s'agit de fruits mûrs; les bilans des centres anti-poisons européens et américains le confirment. Une étude américaine concernant les cas d'exposition à des plantes à solanine, recensés aux États-Unis, en 1993, montrait que 1 542 cas sur 1 853 concernaient des enfants de moins de 6 ans [24]. En 2010, la proportion était de 901 cas sur 1 428; seulement, 10 sujets ont présenté des troubles majeurs [32].

Symptomatologie de l'intoxication

Les premières manifestations sont d'ordre digestif: nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales. On a noté parfois des signes neurovégétatifs: mydriase, sécheresse des muqueuses, congestion de la face, vertiges, tachycardie et, dans les formes graves, peuvent apparaître un délire de type atropinique et des convulsions [25].

Administrée à des lapins, la solanine a provoqué une accélération cardiaque et respiratoire puis une dépression respiratoire précédant la mort par fibrillation ventriculaire [33].

La présence de saponosides peut entraîner une hémolyse [34].

La mydriase, observée dans certains cas, ne doit pas créer de confusion avec les autres Solanacées à alcaloïdes tropaniques (belladone, datura, jusquiame).

On considère que la survie à la 24^e heure du patient est de bon pronostic. En cas d'évolution fatale, le décès est le fait des troubles du rythme cardiaque ou d'une défaillance hémodynamique ou respiratoire [35].

Traitement

Si les vomissements ne se produisent pas spontanément, il faut procéder à un lavage gastrique; ensuite, le traitement est symptomatique. L'hospitalisation est nécessaire s'il y a des signes neurologiques.

Identification botanique

La plante porte, à la fois, des fleurs et des fruits, ce qui est une aide supplémentaire à la reconnaissance (photo 59).

- Fleur: en forme d'étoile de 1 cm au maximum, de couleur blanche dont le centre porte une pyramide jaune formée par les étamines. Cette structure, qui est celle de la fleur de pomme de terre, la rend très facile à reconnaître.

- Fruit : les fruits sont des baies sphériques noires le plus souvent, de la grosseur d'un pois, charnues et pendantes.

Identification chimique

Les techniques analytiques appliquées aux glycoalcaloïdes sont indiquées dans l'introduction sur les *Solanum*.

Références

1. Ozenda P (2004) Flore du Sahara. CNRS, Paris
2. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
3. Héraïl J (1897) Contribution à l'étude de la matière médicale algérienne. Alger
4. Maïza K, Hammiche V, Bounaga N, Brac de la Perrière R A (1992) Inventaire des plantes médicinales de trois régions d'Algérie. Actes du Colloque international en hommage à Jean Pernès : Complexes d'espèces, flux de gènes, ressources génétiques des plantes, Paris 631-2
5. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
6. Akhtar MS, Munir M (1989) Evaluation of the gastric antiulcerogenic effects of *Solanum nigrum*, *Brassica oleracea* and *Ocimum basilicum* in rats. J Ethnopharmacol 27: 163-76
7. Jainu M, Devi CSS (2006) Antiulcerogenic and ulcer healing effects of *Solanum nigrum* L. on experimental ulcer models: Possible mechanism for the inhibition of acid formation. J Ethnopharmacol 104: 156-63
8. Hsieh CC, Fang HL, Lin WC (2008) Inhibitory effect of *Solanum nigrum* on thioacetamide-induced liver fibrosis in mice. J Ethnopharmacol 119: 117-21
9. Lin HM, Tseng HC, Wang CJ *et al.* (2008) Hepatoprotective effects of *Solanum nigrum* Linn extract against CCl₄ (4)-induced oxidative damage in rats. Chem Biol Interact 171: 283-93
10. Hu K, Kobayashi H, Dong A *et al.* (1999) Antineoplastic Agents III: Steroidal glycosides from *Solanum nigrum*. Planta Med 65: 35-8
11. Liang CH, Shiu LY, Chang LC *et al.* (2008) Solamargine enhances HER2 expression and increases the susceptibility of human lung cancer H661 and H69 cells to trastuzumab and epirubicin. Chem Res Toxicol 21: 393-9
12. Shiu LY, Chang LC, Liang CH *et al.* (2007) Solamargine induces apoptosis and sensitizes breast cancer cells to cisplatin. Food Chem Toxicol 45: 2155-64
13. Son YO, Kim J, Lim JC *et al.* (2003) Ripe fruits of *Solanum nigrum* L. inhibits cell growth and induces apoptosis in MCF-7 cells. Food Chem Toxicol 41: 1421-8
14. Ji YB, Gao SY, Ji CF, Zou X (2008) Induction of apoptosis in HepG2 cells by solanine and Bcl-2 protein. J Ethnopharmacol 115: 194-202
15. Li J, Li Q, Feng T *et al.* (2007) Antitumor activity of crude polysaccharides isolated from *Solanum nigrum* L. on U14 Cervical Carcinoma Bearing mice. Phytoter Res 21: 832-40
16. Li J, Li Q, Feng T, Li K (2008) Aqueous extract of *Solanum nigrum* inhibit growth of cervical carcinoma (U14) via modulating immune response of tumor bearing mice and inducing apoptosis of tumor cells. Fitoterapia 79: 548-56
17. Kumar VP, Shaschidhara S, Kumar MM, Sridhara BY (2001) Cytoprotective role of *Solanum nigrum* against gentamicin-induced kidney cell (Vero cells) damage *in vitro*. Fitoterapia 72: 481-6

18. Lee SJ, Ko JH, Lim K, Lim KT (2005) 150 kDa glycoprotein isolated from *Solanum nigrum* Linne enhances activities of detoxicant enzymes and lowers plasmic cholesterol in mouse. *Pharmacological Research* 51: 399-408
19. Ahmed AH, Kamal IH, Ramzy RM (2001) Studies on the molluscicidal and larvicidal properties of *Solanum nigrum* L. leaves ethanol extract. *J Egypt Soc Parasitol* 31: 843-52
20. Hammami H, Ayadi A (2008) Molluscicidal and antiparasitic activity of *Solanum nigrum villosum* against *Galba truncatula* infected or uninfected with *Fasciola hepatica*. *J Helminthol* 82: 235-9
21. Sun Y, Zhou Q, Diao C (2008) Effects of cadmium and arsenic on growth and metal accumulation of Cd-hyperaccumulator *Solanum nigrum* L. *Bioresour Technol* 99:1103-10
22. Wang L, Zhou Q, Ding L, Sun Y (2008) Effect of cadmium toxicity on nitrogen metabolism in leaves of *Solanum nigrum* L. as a newly found cadmium hyperaccumulator. *J Hazard Mater* 154: 818-25
23. Wei S, Zhou Q, Koval PV (2006) Flowering stage characteristics of cadmium hyperaccumulator *Solanum nigrum* L. and their significance to phytoremediation. *Sci Total Environ* 369: 441-6
24. Bruneton J (2005) Plantes toxiques, Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. Tech & Doc, Paris
25. Cooper MR, Johnson AW (1991) Poisonous plants and fungi. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London
26. Ikeda T, Tsumagari H, Nohara T (2000) Two new steroidal saponins, named nigrumnins I and II, together with two known saponins were obtained from the whole plant of *Solanum nigrum* L. *Chem Pharm Bull* 48: 1062-4
27. Perez RM, Perez JA, Garcia LM, Sossa H (1998) Neuropharmacological activity of *Solanum nigrum* fruit. *J Ethnopharmacol* 62: 43-8
28. Friedman M, Henica PR, Mackey PR (2003) Effect of feeding solanidine, solasodine and tomatidine to non-pregnant and pregnant mice. *Food and Chemical Toxicology* 41: 61-71
29. Paris RR, Moysse H (1981) Précis de Matière Médicale. Masson, Paris
30. Benchelagh AG, Bouziane H, Maka M, Ouahès C (2000) Fleurs du Sahara. Ibis Press, Paris
31. IPCS (1997) *Solanum nigrum* L. Poinsons Information Monographs, n° 501 F
32. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena Jr LR *et al.* (2011) 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Clinical Toxicology* 49: 910-41
33. Nishie K, Gumbmann MR, Keyl AC (1971) Pharmacology of solanine. *Toxicology and Applied Pharmacology* 19: 81-92
34. Debelmas AM, Delaveau P (1978) Guide des plantes dangereuses. Maloine, Paris
35. Centre Anti-Poisons de Tunis, service des urgences toxicologiques, Montfleury, Tunis

• Pomme de Sodome

Lim en nçara

Nom scientifique: *Solanum sodomaeum* L.

Synonyme: *Solanum linnaeanum* Hepper et Jaeger

Famille: *Solanaceae*

Noms vernaculaires:

- ^(A) **Lim en nçara**
- ^(B) Zece
- ^(E) Apple of Sodom
- ^(F) **Pomme de Sodome**, Morelle de Sodome, Morelle de Linné, Morelle de Loth

Botanique

Buisson irrégulièrement ramifié de 1 à 2 m, à tiges, feuilles et fleurs couvertes d'épines raides, blanchâtres. Les feuilles, découpées en lobes profonds qui vont jusqu'à la nervure, sont fortement épineuses sur les deux faces et portent des poils étoilés. D'avril à juillet, apparaissent les fleurs velues de 3 cm de diamètre. La corolle violette, soudée en un tube court, s'étale en 5 lobes au centre desquels 5 étamines forment une petite pyramide de couleur jaune; cette fleur ressemble beaucoup à celle de la pomme de terre. Le fruit, qui se développe en été et persiste pendant plusieurs mois, est une baie globuleuse, d'abord verte marbrée de blanc puis jaune et luisante à maturité, semblable à une petite pomme de 2 à 3 cm environ (photo 60). L'intérieur, formé de deux loges, renferme plusieurs graines réniformes.

Biotope et distribution géographique

Cette espèce pousse spontanément dans les terrains vagues, au bord des chemins et même sur les sables du pourtour méditerranéen.

Usages

Usages traditionnels

Les trois pays du Maghreb utilisent le suc du fruit; il a la réputation de faire disparaître les verrues et d'atténuer les taches pigmentaires. Les fruits étaient employés pour laver le linge en remplacement du savon. Ils figuraient dans la formule de « suppositoires » destinés à arrêter les règles [1].

Au Maroc, l'usage de l'infusion est signalé à la fois contre la stérilité féminine et comme abortif [2].

Usages thérapeutiques et propriétés pharmacologiques

Les glycosides, extraits du fruit, sont des triglycosides (solasonine, solamargine), des di- et mono-glycosides. Tous les glycosides renferment le même aglycone, la solasodine. Les oses sont représentés par le rhamnose, le glucose et le galactose. Ces glycosides possèdent des propriétés antinéoplasiques contre une grande variété de cancers humains, aussi bien sur les cultures cellulaires et tissulaires que sur les cancers terminaux chez l'animal [3].

En Australie, à partir des alcaloïdes stéroïdiques du fruit, des préparations dermiques ont été mises au point [4]; elles ont traité, avec succès, divers cancers cutanés; ceci valide l'usage traditionnel du suc du fruit, traditionnellement employé en Afrique du Nord, pour faire disparaître les verrues.

Les glycosides stéroïdiques des parties souterraines, testés sur la leucémie myéloïde humaine, ont développé une activité antiproliférative supérieure à celle du cisplatine [5].

L'activité antimicrobienne des dérivés pyrroliques sur *Mycobacterium intracellulare* a été démontrée [6].

Des auteurs marocains ont étudié les glycoalcoïdes de la feuille et de la graine. Ils ont mis en évidence les propriétés molluscicides des extraits vis-à-vis de *Bulinus truncatus* [7] et larvicides sur les larves de moustiques du genre *Anopheles labranchiae* [8].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante renferme des alcaloïdes stéroïdiques dont la partie osidique est constituée de glucose, rhamnose et galactose. Les alcaloïdes stéroïdiques sont rattachés au groupe du spirosolane (solasonine, solamargine). Ce groupe chimique, dont la structure est proche de celle des saponosides du type diosgé-

nine, est retrouvé chez d'autres *Solanum*. Tous les glycoalcaloïdes renferment la solasodine. Solasonine et solamargine, présentes à des concentrations similaires, représentent 67 % des glycoalcaloïdes extraits. Le fruit mûr serait la partie la plus riche (0,83 %) alors que le fruit immature en contiendrait deux fois moins (0,45 %) [9]. Les teneurs varient selon le lieu. Selon certains auteurs, le fruit contiendrait une teneur assez élevée en glycoalcaloïdes (dont 1 à 1,7 % d'hétérosides de la solasodine) et des saponosides dont les génines sont la diosgénine et la gitogénine [10].

Considérés, parfois, comme des « saponosides azotés », ils moussent comme les saponosides. Leur tensioactivité les rend très agressifs vis-à-vis des cellules et contribue à leur toxicité.

Deux alcaloïdes à structure pyrrolique (solsodamine A et B), dont l'existence est signalée, pour la première fois, dans le genre *Solanum*, ont été mis en évidence dans le suc du fruit frais [6].

La plupart des glycoalcaloïdes sont présents dans les feuilles en quantités peu importantes: 0,14 %, en glycoalcaloïdes de la solasodine [9]. Pour la matière sèche, des teneurs de solasodine de 0,24 % dans les feuilles et 0,34 % dans les graines sont rapportées [11].

Circonstances de l'intoxication

Les fruits, de saveur douceâtre puis âcre, persistent sur les tiges et ne tombent pas à maturité; par ailleurs, la présence d'épines sur toutes les parties de la plante est dissuasive. Il est donc difficile à un enfant de les atteindre; il est arrivé, cependant, que des enfants les ramassent pour jouer à la dinette (Hamliche, observations personnelles).

Symptomatologie de l'intoxication

L'ingestion d'un à deux fruits s'est traduite par des troubles gastro-intestinaux accompagnés de vertiges, confusion et même hallucinations, chez un enfant (Hamliche, observations personnelles).

Doses toxiques

La toxicité aiguë semble assez élevée: la DL_{50} , déterminée chez la souris, est de 130 ± 30 mg/kg [12].

Traitement

Le traitement est évacuateur et symptomatique.

Identification botanique (photo 60)

Toutes les parties de la plante sont caractéristiques et rendent l'identification des plus faciles.

- Feuille: découpée en lobes profonds, elle est fortement épineuse sur les deux faces.
- Fleur: velue puis épineuse, elle a 3 cm de diamètre; la corolle violette s'étale en 5 lobes et porte, au centre, une petite pyramide jaune; cette fleur ressemble beaucoup à celle de la pomme de terre.
- Fruit: semblable à une petite pomme lisse de 3 cm (photo 60), il est d'abord vert marbré de blanc puis jaune et luisant à maturité; il contient une pulpe gluante remplie de plusieurs graines.

Identification chimique

Les techniques analytiques appliquées aux glycoalkaloïdes sont indiquées dans l'introduction sur les Solanum.

Références

1. Bouquet J (1921) Matière médicale indigène de l'Afrique du Nord. Trav Off Nat Matières Premières Végétales 8: 1-29
2. Bellakhdar J (1997) La pharmacopée marocaine traditionnelle. Ibis Press, Paris
3. Cham BE (2007) Solasodine Rhamnosyl Glycosides Specifically Bind Cancer Cell Receptors and Induce Apoptosis and Necrosis. Treatment for Skin Cancer and Hope for Internal Cancers. Research J Biol Sciences 2: 503-14
4. Cham BE et Meares HM (1987) Glycoalkaloids from *Solanum sodomaeum* are effective in the treatment of skin cancers in man. Cancer Lett 36: 111-8
5. Ono M, Nishimura K, Suzuki K *et al.* (2006) Steroidal Glycosides from the Underground Parts of *Solanum sodomaeum*. Chem Pharm Bull (Tokyo) 54: 230-3
6. El Sayed KA, Hamann MT, Abd El-Rahman HA, Zaghoul AM (1998) New pyrrole alkaloids from *Solanum sodomaeum*. J Nat Prod 61: 848-50
7. Bekkouche K, Markouk M, Larhsini M *et al.* (2000) Molluscicidal properties of glycoalkaloid extracts from Moroccan *Solanum* species. Phytotherapy Research 14: 366-7
8. Markouk M, Bekkouche K, Larhsini M *et al.* (2000) Evaluation of some Moroccan medicinal plant extracts for larvicidal activity. J Ethnopharmacol 73: 293-7
9. Cham BE, Wilson L (1987) HPLC of Glycoalkaloids from *Solanum sodomaeum*. Planta Med 53: 59-62
10. Paris RR, Moysé H (1981) Précis de matière médicale. Masson, Paris
11. Cherkaoui S, Bekkouche K, Christen P, Veuthey JL (2001) Non-aqueous capillary electrophoresis with diode array and electrospray mass spectrometric detection for the analysis of selected steroidal alkaloids in plant extracts. J Chromatogr A 922: 321-8
12. Boukef K et Marzouk Z (1982) Pomme de Sodome. Essaydali de Tunisie

Thapsia

Bou-nafà

Nom scientifique: *Thapsia garganica* L.

Famille: *Apiaceae*

Noms vernaculaires:

- (A) **Bou-nafà**⁵⁶, Dryâs
- (B) Adbib, **Adriâs**, Atharghis, Hadriegs, Tafsia, Toufelt
- (E) Drias plant
- (F) Faux fenouil, **Thapsia** du mont Gargan⁵⁷, Thapsie

Botanique

Le *Thapsia* est une herbe robuste de 1 à 2 mètres, vivace; les parties aériennes sont glabres, les feuilles lisses, finement découpées en étroites lanières. Les ombelles jaunes atteignent 25 cm de diamètre (photo 61); elles sont nues à la base [1].

Le fruit de grande taille – 25 mm sur 15 mm – est un akène double dont les deux méricarpes ont les côtes secondaires, latérales, fortement dilatées en ailes membraneuses.

Toute la plante renferme une résine rubéfiante, localisée dans les nombreux canaux sécréteurs.

Biotope et distribution géographique

Très commun dans tout le pourtour méditerranéen, surtout abondant dans le Maghreb et, plus particulièrement, en Algérie où il est adapté à la sécheresse méditerranéenne et à l'aridité des steppes et des montagnes sahariennes; tous les sols lui conviennent, depuis les sables maritimes jusqu'aux sables sahariens du nord en passant par toutes les formes d'argiles sèches ou gorgées d'eau [2]. Le plus recherché était celui des montagnes de Kabylie et des Aurès.

56. Bou nafa: nom arabe qui désigne la racine comme « le père de l'efficacité », « le père de la santé ». C'est une vraie panacée. *Thapsia villosa* L. n'aurait que peu d'activité.

57. Déjà connue d'Hippocrate, Dioscoride, Théophraste, Pline et Galien, la plante tire son nom de l'île de Thapsos où elle fut découverte et du promontoire de Gargano (dans les Pouilles) où elle poussait abondamment.

Usages

Usages traditionnels

L'écorce de racine trouve encore quelques emplois en médecine traditionnelle maghrébine, pour traiter la stérilité féminine, les douleurs rhumatismales, les entorses et surtout, pour les maladies pulmonaires graves.

La racine fraîche est enfouie dans des cendres chaudes jusqu'à ramollissement et exsudation de la résine; elle est, alors, grossièrement broyée et placée dans une gaze; Ce cataplasme, appliqué sur le thorax préalablement enduit d'huile d'olive, y est maintenu jusqu'à sensation de brûlure. On renouvelle chaque jour si nécessaire. Pour les enfants, on utilise la racine privée de son écorce [3].

La décoction dans le lait ou l'huile est utilisée, *per os*, dans les affections pulmonaires courantes à raison d'une cuillère à soupe par jour pour l'adulte et une cuillère à café pour l'enfant de plus de huit ans. Le suc frais est absorbé avec une datte qui en dissimule l'âcreté, comme purgatif drastique et emménagogue.

En Kabylie, dès l'arrivée du printemps, il est d'usage de faire une cure « dépurative »; on procède de la manière suivante: dans la partie inférieure d'un couscoussier, on fait durcir sept œufs avec une bonne poignée de racines; la vapeur traverse la semoule disposée dans la partie supérieure. Un œuf, accompagné d'un bol de semoule, est absorbé chaque matin, à jeun. Une phase d'excitation proche de l'ivresse précéderait la débâcle intestinale [3].

Mijotée pendant 10 minutes à plusieurs heures dans un récipient clos, avec de l'eau, de l'huile ou du beurre, la racine fournit un décocté, un liniment ou une pommade ayant les mêmes indications thérapeutiques. Un fragment de racine calmerait, par contact direct, les algies dentaires.

Utilisations thérapeutiques

La résine figurait, sous forme d'extrait mou, à la pharmacopée française 1937 et servait à préparer divers papiers révulsifs, sparadraps et topiques utilisés en usage externe. Elle n'est plus utilisée depuis longtemps.

La plante fait l'objet d'investigations dans le traitement du cancer de la prostate; les données précliniques semblent prometteuses, une rémission dans l'évolution de la tumeur apparaît avec une toxicité minimale [4].

Les chercheurs ont conçu, à partir de la thapsigargine, l'un des principes du thapsia, une pro-drogue appelée G202. La G202 est hydrolysée par une carboxypeptidase membranaire, spécifique des cellules cancéreuses prostatiques; cette hydrolyse active la G202 qui inhibe la pompe SERCA ce qui induit la mort de ces cellules [5].

Toxicité

Parties et principes toxiques

Toute la plante est toxique par sa résine, jaune ou légèrement rougeâtre, rubéfiante et vésicante, particulièrement abondante dans l'écorce de la racine.

On y a caractérisé deux substances histamino-libératrices, des lactones sesquiterpéniques : thapsigargine et thapsigarginine [5] ainsi que des triesters de lactones sesquiterpéniques ayant des structures inhabituelles [6].

La thapsigargine (fig. 33), guaianolide hexaoxygéné [7]), mobilise le calcium intracellulaire selon des modalités très particulières, en inhibant la $\text{Ca}^{++}\text{ATPase}$ (SERCA) du réticulum endoplasmique [8, 9].

Dans le fruit, quatre phénylpropanoïdes et un analogue de la thapsigargine ont été mis en évidence par spectroscopie; toutes ces substances ont développé une activité cytotoxique [10]. Le fruit contiendrait une fraction lipidique riche en acide pétrosélinique qui est une matière première recherchée [11].

Circonstances de l'intoxication

Il s'agit, surtout, d'intoxications animales. Elles ne sont pas rares, soit que des fruits et des feuilles soient mêlés au fourrage [12], soit que les troupeaux nomadisent loin de leur aire naturelle de pâturages; ainsi, les chameaux qui confondent les jeunes pousses de *Thapsia* avec une Ombellifère saharienne, sont pris de gastro-entérite [13]. On observe, d'abord, une importante sécrétion salivaire – « thafès » – puis des troubles de la vision, des désordres nerveux, des troubles digestifs suivis, dans les cas graves, de mort. La sève agit de manière corrosive sur les parois digestives [14].

Les intoxications humaines sont toutes dues aux utilisations traditionnelles mal maîtrisées. Au CAP d'Alger, on relève, chaque année, une à deux intoxications causées par des utilisations abusives de la racine, principalement.

Symptomatologie

Sa toxicité est connue et seules des personnes averties la manipulent avec beaucoup de précautions pour éviter les ophtalmies et des œdèmes de la face, type œdème de Quincke [15].

Sur la peau, l'action révulsive se manifeste d'abord par une rubéfaction violente avec forte éruption de vésicules et s'accompagne d'un œdème sous-jacent et de prurit intense qui peut aboutir à la formation de pustules. On note, parfois, de la fièvre. L'inflammation et le prurit évoluent, en 3 à 4 jours, vers un dessèchement de l'épiderme qui se desquame sans laisser de cicatrices [12].

L'ingestion, chez l'homme, se traduit, même à faible dose, par de la diarrhée parfois des vomissements [15]. Le même auteur rapporte, en 1991, un cas d'in-

toxication chez une fillette de 5 ans qui subtilise et mâchonne un fragment de racine destinée à la préparation d'un remède abortif; elle est hospitalisée avec un érythème de la face, un œdème buccal et oculaire, une température à 40 °C.

Traitement

Symptomatique, il vise à débarrasser l'organisme du toxique par des vomissements provoqués ou par un lavage gastrique. L'administration de pansements gastriques et d'antihistaminiques peut être préconisée. Des préparations topiques calmantes et un « talcage » abondant apaisent le prurit désagréable.

Identification botanique

- Fleur: les ombelles sont jaunes et de grande taille (photo 61).
- Feuille: les feuilles sont glabres, découpées en étroites lanières filiformes comme celles du fenouil; leur pétiole est dilaté en gaine à la partie inférieure.
- Fruit: il est caractéristique; c'est un akène de grande taille (25 mm sur 15 mm) formé de deux méricarpes accolés; chaque méricarpe possède une face ventrale plane, trois côtes dorsales, peu proéminentes et deux côtes latérales, fortement dilatées en ailes membraneuses, brillantes, plissées horizontalement, de couleur jaune paille, à bords ondulés, échancrées aux deux extrémités. Sa saveur piquante et caustique est caractéristique.

Identification chimique

Une technique simple et rapide par HPLC-UV permet la séparation et la détermination des principaux composés (thapsigargine et dérivés) de *Thapsia garganica* [16]. Elle emploie, comme phase mobile, un mélange [méthanol-eau (83:17)].

À l'aide d'une technique HPLC couplée à un détecteur NMR (HPLC-SPE-NMR), une rapide identification de 9 produits, isolés à partir d'un complexe de lactones sesquiterpéniques et de phénylpropanoïdes estérifiés, a été réalisée dans un extrait éthanolique de fruits de *Thapsia garganica* [17].

Références

1. Quezel P, Santa S (1962-1963) Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. CNRS, Paris
2. Merad R, Hammiche V (1992) The inventory of toxic plants of Algeria. Recent advances in toxinology research 3: 7-11

3. Hammiche V (1991) Pathologie hivernale et pharmacopée traditionnelle traditionnelle dans les montagnes kabyles. 3^e séminaire national sur les ressources phytogénétiques, Alger 17-18 juin
4. Isaacs JT (2005) New strategies for the medical treatment of prostate cancer. *BJU International Suppl* 2: 35-40
5. Denmeade SR, Mhaka AM, Rosen DM *et al.* (2012) Engineering a prostate-specific membrane antigen-activated tumor endothelial cell prodrug for cancer therapy. *Sci Transl Med* 4: 140ra86
6. Rasmussen U, Christensen SB, Sandberg F (1978) Thapsigargin et thapsigarginine, two new histamine liberators from *Thapsia garganica*. *Acta pharm Suee* 15: 133-40
7. Falsone A, Haddad H, Wendisch D (1986) Sesquiterpenelactone triesters with unusual structures from *Thapsia garganica* L. (Umbelliferae). *Arch Der Pharmazie* 319: 372-9
8. Christensen SB, Andersen A, Smitt UW (1997) Sesquiterpenoids from *Thapsia Species* and Medicinal Chemistry of the Thapsigargins. *Fortsch Chem Org Naturst* 71: 129-67
9. hastrup O, Cullen PJ, Drobak BK *et al.* (1990) Thapsigargin, a tumor promoter, discharges intracellular Ca²⁺ stores by a specific inhibition of the endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase. *Proc Natl Acad Sci USA* 87: 2466-70
10. Wrzosek A, Schneider H, Grueninger S, Chiesi M (1993). Effect of thapsigargin on cardiac muscle cells. *Cell Calcium* 13: 281-92
11. Liu H, Jensen KG, Tran LM *et al.* (2006) Cytotoxic phenylpropanoids and an additional thapsigargin analogue isolated from *Thapsia garganica*. *Phytochemistry* 67: 2651-8
12. Avato P, Fanizzi FP, Rosito I (2001) The genus *Thapsia* as a source of petroselinic acid. *Lipids* 36: 845-50
13. Perrot E (1943-1944) *Matières premières usuelles du règne végétal*. Masson, Paris
14. Hammiche V, Azzouz M, Merad R (1993) Aspects toxicologiques de la flore d'Algérie. 1^{er} congrès intercontinental plantes médicinales et phytothérapie, Tunis, 19-20 mai 1993
15. Bellakhdar J (1978) Médecine traditionnelle et toxicologie ouest-saharienne. Contribution à l'étude de la pharmacopée marocaine. Édition techniques nord-africaines, Rabat
16. Merad R (1973) Contribution à la connaissance de la pharmacopée traditionnelle algérienne. Les éventaires du Grand-Alger. Thèse pour le Doctorat d'État en Pharmacie, université d'Alger
17. Jäger AK, Gudiksen L, Adsersen A, Smitt UV (1993) High-performance liquid chromatography of thapsigargins. *J Chromatogr A* 634: 135-7
18. Lambert M, Wolfender JL, Staerk D *et al.* (2007) Identification of natural products using HPLC-SPE combined with CapNMR. *Anal Chem* 79: 727-35

Toxicité et principes actifs des plantes

M. Azzouz

M. Azzouz (✉), Laboratoire de toxicologie, Faculté de médecine d'Alger EHS Ait Idir. Alger. Service de Biologie-Toxicologie. E-mail : azf51@yahoo.fr

Faculté de médecine. Département de pharmacie d'Alger. 18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie.

Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz, *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*.

ISBN : 978-2-8178-0374-6 © Springer-Verlag Paris 2013.

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Intoxication (signes)*	Principes actifs
Abricotier (noyaux)	<i>Prunus armeniaca</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	métabolique respiratoire acidose coma, mort	Glycosides cyanogènes Amygdaline
Amandier amer (amande)	<i>Prunus amygdalus</i> Stockes var. <i>amara</i> (<i>Rosaceae</i>)	métabolique respiratoire acidose coma, mort	Glycosides cyanogènes Amygdaline
Arum	<i>Arum italicum</i> Mill. (<i>Araceae</i>)	digestive cutanée muqueuses	Saponosides, Aroïne Oxalate de calcium
Ase fétide	<i>Ferula assa-foetida</i> L. <i>Apiaceae</i>	hépatique	Composés sulfurés Sesquiterpènes Coumarines
Battandiera	<i>Battandiera amoena</i> (Batt.) Maire (<i>Hyacinthaceae</i>)	digestive (diarrhées profuses sanglantes) collapsus	Alcaloïdes
Belladone	<i>Atropa belladonna</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Brugmansia	<i>Brugmansia</i> sp. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Bryone	<i>Bryonia dioica</i> Jacq. (<i>Cucurbitaceae</i>)	digestive neurologique	Triterpènes tétracycliques Cucurbitacines et Glycosides
Calotropis	<i>Calotropis procera</i> Ait. (<i>Asclepiadaceae</i>)	cardiaque	Glycosides stéroïdiques cardénolides Calotropagenine Calotropine
Caralluma	<i>Orbea daccisneana</i> (Lehm.) Bruyns (<i>Asclepiadaceae</i>)	neurologique (animal)	Alcaloïdes - Glycosides
Chardon à glu	<i>Atractylis gummifera</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	hépatique rénale	Glycosides diterpéniques Atractyloside Carboxyatractyloside

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Intoxication (signes)*	Principes actifs
Ciguë	<i>Conium maculatum</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	nicotinique neurologique respiratoire rénale	Alcaloïdes pipéridiniques Coniine Gamma-coniceïne
Colchique	<i>Colchicum lusitanum</i> Brot. (<i>Colchicaceae</i>)	multisystèmes	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine
Colchique du Sahara	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Tur. var. <i>saharae</i> Maire (<i>Colchicaceae</i>)	multisystèmes	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine
Coloquinte	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader (<i>Cucurbitaceae</i>)	digestive	Triterpènes tétracycliques Cucurbitacines et Glycosides
Concombre d'âne	<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich (<i>Cucurbitaceae</i>)	digestive rhino-laryngée	Triterpènes tétracycliques Cucurbitacines et Glycosides
Datura	<i>Datura stramonium</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Dieffenbachia	<i>Dieffenbachia sp.</i> (<i>Araceae</i>)	dermatites (mécanistique et cytotoxique) lésions/muqueuses	Acide carboxylique Raphides d'oxalate
Douce amère	<i>Solanum dulcamara</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	gastro-intestinale, neurologique, certains effets anticholinergiques possibles	Glycoalcaloïdes stéroïdiques Solasonine Solamargine Solamarine Soladulcine
Férule commune	<i>Ferula communis</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	digestive anticoagulante hémorragique	Coumarines Féruenol - Ferprénine et dérivés
Harmel	<i>Peganum harmala</i> L. (<i>Zygophyllaceae</i>)	neurologique neuro-musculaire	Alcaloïdes Béta-Carbolines Harmane - Harmine Harmaline - Harmalol

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Intoxication (signes)*	Principes actifs
Jusquiame blanche	<i>Hyoscyamus albus</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Jusquiame d'Égypte	<i>Hyoscyamus muticus</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Jusquiame noire	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	anticholinergique	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/ Atropine Scopolamine
Laurier jaune	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum. (<i>Apocynaceae</i>)	cardiaque	Glycosides stéroïdiques cardénolides cardiotoniques Thévétine A et B
Laurier rose	<i>Nerium oleander</i> L. (<i>Apocynaceae</i>)	cardiaque	Glycosides stéroïdiques cardénolides cardiotoniques Oleandrine
Merendère	<i>Merendera filifolia</i> Camb. (<i>Colchicaceae</i>)	multisystèmes	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine
Morelle noire	<i>Solanum nigrum</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	gastro-intestinale, neurologique, certains effets anticholinergiques possibles	Glycoalcaloïdes Solasonine Solamargine Solanine
Œnanthe fistuleuse	<i>Oenanthe fistulosa</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	digestive, neurologique, cardio-respiratoire	Carbures acétyléniques poly-insaturés Oenanthotoxine
Perralderia	<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss. (<i>Asteraceae</i>)	digestive, neurologique, hémorragique	Lactones sesquiterpéniques Non déterminés
Phytolaque	<i>Phytolacca americana</i> L. (<i>Phytolaccaceae</i>)	gastro-intestinale	Saponosides triterpéniques pentacycliques Phytolaccosides

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Intoxication (signes)*	Principes actifs
Poinsettia	<i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd. (Euphorbiaceae)	dermatites (contact, allergique) irritation/ muqueuses	Terpènes
Pomme de Sodome	<i>Solanum sodomaeum</i> L. (Solanaceae)	gastro-intestinale, neurologique, certains effets anticholinergiques possibles	Glycoalcaloïdes Solasonine Solamargine
Redoul	<i>Coriaria myrtifolia</i> L. (Coriariaceae)	digestive, neurologique	Lactones sesquiterpéniques Coriamyrtine
Ricin	<i>Ricinus communis</i> L. (Euphorbiaceae)	gastro-intestinale	Protéine - lectine Ricine
Rue d'Alep	<i>Ruta chalepensis</i> L. (Rutaceae)	digestive, neurologique, phototoxicité (emménagogue), (abortive)	Coumarines Furocoumarines Alcaloïdes
Rue commune	<i>Ruta graveolens</i> L. (Rutaceae)	digestive, neurologique, phototoxicité (emménagogue), (abortive)	Coumarines Furocoumarines Alcaloïdes
Rue de montagne	<i>Ruta montana</i> L. (Rutaceae)	digestive, neurologique, phototoxicité (emménagogue), (abortive)	Coumarines Furocoumarines Alcaloïdes
Scille	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn (Hyacinthaceae)	cardiaque	Glycosides stéroïdiques bufadienolides cardiotoniques Scillarène A et B Scilliroside
Thapsia	<i>Thapsia garganica</i> L. (Apiaceae)	digestive cutanée, (œdème, ophtalmie)	Lactones sesquiterpéniques Thapsigargine Thapsigarginine

* Les signes d'intoxication rapportés sont les plus fréquemment rencontrés.

Plantes toxiques réputées nocives pour la grossesse

V. Hammiche

V. Hammiche (✉) Laboratoire de botanique médicale. Faculté de médecine d'Alger. CHU Mustapha, Centre Pierre et Marie Curie, Service de Pharmacie. E-mail : vhammiche@yahoo.fr

Faculté de médecine. Département de pharmacie d'Alger. 18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie.
CHU Mustapha et Centre Pierre et Marie Curie. Place du Premier Mai 1945, 16000 Alger, Algérie.

Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz, *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*.

ISBN : 978-2-8178-0374-6 © Springer-Verlag Paris 2013.

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Absinthe	Chedjeret Meriem	<i>Artemisia absinthium</i> L./ Asteraceae	/
Aristolochie	Bourochtoum	<i>Aristolochia longa</i> L./ Aristolochiaceae	/
Armoise arborescente	Chiba	<i>Artemisia arborescens</i> L./ Asteraceae	/
Armoise blanche	Chih	<i>Artemisia herba alba</i> Asso/ Asteraceae	(T) Zizri
*Ase fétide	Anedjouane Hentit (résine)	<i>Ferula assa - foetida</i> L./ Apiaceae	/
*Calotropis Pommier de Sodome	Kranka	<i>Calotropis procera</i> Ait./ Asclepiadaceae	(T) Tourdja
Carvi	Karouya	<i>Carum carvi</i> L./ Apiaceae	/
*Chardon à glu	Addad	<i>Atractylis gummifera</i> L./ Asteraceae	Tifroua
Chou-fleur de Bou-Hammama	Degga	<i>Fredolia aretioides</i> Coss. et Dur./ Amarantaceae	Achnoud
*Ciguë	Sikran	<i>Conium maculatum</i> L./ Apiaceae	Sellata
Cleome	Mekhinza	<i>Cleome africana</i> DC./ Capparaceae	(T) Ahoya
*Colchique du Sahara	Kikout	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire/ Colchicaceae	(T) Afahlele- n'ahedan
*Coloquinte	Hantel	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader/ Cucurbitaceae	Tadjellat, (T) Alkat
*Concombre d'âne	Fegous el'hmir	<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich./ Cucurbitaceae	Afgous boughioul
Cresson alenois	Habb rechad	<i>Lepidium sativum</i> L./ Brassicaceae	Belachequine
Cumin	Kemmoun	<i>Cuminum cyminum</i> L./ Apiaceae	Ichamen
Cumin du Sahara	Oum draïga	<i>Ammodaucus leucotrichus</i> Coss./ Apiaceae	(T) Akâman
Ephedra	Alenda	<i>Ephedra alata</i> Decne/ Ephedraceae	(T) Timaiart

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Garance	Fououa	<i>Rubia peregrina</i> L./ Rubiaceae	Taroubia
Garou	Lezzaz	<i>Daphne gnidium</i> L./ Thymeleacea	Init
Genévrier	Taga	<i>Juniperus communis</i> L./ Cupressaceae	Tamerbout
Genévrier de Phénicie	Ar'âr	<i>Juniperus phoenicea</i> L./ Cupressaceae	Aifz
Haloxyton	Remt	<i>Hammada scoparia</i> (Pomel) Iljin/ Amarantaceae	(T) Ouân ihedân
*Harmel, Pégane	Harmel	<i>Peganum harmala</i> L./ Zygophyllaceae	(T) Wa n'téfriwen
Henné	Henna	<i>Lawsonia inermis</i> L./ Lythraceae	(T) Anella
Launea	Moulbina	<i>Launea arborescens</i> (Batt.) Maire/ Asteraceae	Iferskel
*Laurier jaune Thévétia	/	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum/ Apocynaceae	/
*Laurier rose	Defla	<i>Nerium oleander</i> L./ Apocynaceae	Ilili, (T) Elal
Lavande	Khezama	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill./ Lamiaceae	/
Menthe	Na'nâ	<i>Mentha spicata</i> L./ Lamiaceae	Liqamt
Lentisque	Derou	<i>Pistacia lentiscus</i> L./ Anacardiaceae	Imidekh
Nigelle	Sanoudj	<i>Nigella</i> sp./ Ranunculaceae	Tikammin
Passerine	Methnân	<i>Thymelaea microphylla</i> Coss. et Dur./ Thymeleacea	/
Pergularia	Relga	<i>Pergularia tomentosa</i> L./ Asclepiadaceae	(T) Tachkat
Periploca	Halleba	<i>Periploca laevigata</i> Ait./ Asclepiadaceae	(T) Sellouf
*Pomme de Sodomé	Lim en çara	<i>Solanum sodomaeum</i> L./ Solanaceae	Zece
*Redoul	Redoul	<i>Coriaria myrtifolia</i> L./ Coriariaceae	/

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Retam	Rtam	<i>Retama raetam</i> Webb./ <i>Fabaceae</i>	Telit
*Ricin	Kheroua	<i>Ricinus communis</i> L./ <i>Euphorbiaceae</i>	Aourioun, ^(T) Tafenit
Romarin	Klil	<i>Rosmarinus officinalis</i> L./ <i>Lamiaceae</i>	lazir
*Rue commune	Fidjel	<i>Ruta graveolens</i> L./ <i>Rutaceae</i>	Aourmi
*Rue d'Alep	Fidjel	<i>Ruta chalepensis</i> L./ <i>Rutaceae</i>	
*Rue de montagne	Fidjel el djebel	<i>Ruta montana</i> L./ <i>Rutaceae</i>	
*Rue du Sahara, Haplophyllum	Chedjeret er rih Fidjel	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss./ <i>Rutaceae</i>	^(T) Tufichkan
Safran	Za'faran	<i>Crocus sativus</i> L./ <i>Iridaceae</i>	/
Saponaire	Tif es çabounya	<i>Saponaria vaccaria</i> L./ <i>Caryophyllaceae</i>	Tir'irecht
*Scille	Bçal al far	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn./ <i>Hyacinthaceae</i>	Faraoun
Silène	Kahali	<i>Silene vulgaris</i> (Moench) Garcke/ <i>Caryophyllaceae</i>	Talagast
Tabac	Dokhane	<i>Nictiana tabacum</i> L./ <i>Solanaceae</i>	/
Teskra	Teskra	<i>Echinops spinosus</i> L./ <i>Asteraceae</i>	^(T) Téfaryst
Tamaris	Tlaia/ Etel	<i>Tamarix aphylla</i> (L.) Karst./ <i>Tamaricaceae</i>	^(T) Tabarekkat
	Fersig	<i>Tamarix gallica</i> L./ <i>Tamaricaceae</i>	^(T) Azaoua
	Tarfa	<i>Tamarix africana</i> L./ <i>Tamaricaceae</i>	Tazemat
Thuya de Barbarie	Ar'ârth	<i>Tetraclinis articulata</i> (Vahl) Mast./ <i>Cupressaceae</i>	Tarout
Withania	Sekrane	<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal/ <i>Solanaceae</i>	Terroumt

* Traitée dans la monographie

Fiches de synthèse des principales plantes toxiques

M. Azzouz

NB : Les références indiquées correspondent à celles de la monographie correspondante.

M. Azzouz (✉), Laboratoire de toxicologie, Faculté de médecine d'Alger. EHS Ait Idir. Alger. Service de Biologie-Toxicologie. E-mail : azf51@yahoo.fr

Faculté de médecine. Département de pharmacie d'Alger. 18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie.

Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz, *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*.

ISBN : 978-2-8178-0374-6 © Springer-Verlag Paris 2013.

Amandier amer

Louz el morr

Prunus amygdalus Stokes var. *amara*. *Rosaceae*

Prunus dulcis (Miller) D. Webb var. *amara* (DC) H. Moore

(A) Louz el merr, **Louz el morr** - (B) **Talouzt** - (E) Bitter almond - (F) **Amandier amer**

Parties toxiques

Graine (amande).

Principes toxiques

Glycosides cyanogènes : amygdalosite (fig. 1).

Toxicité principale

Métabolique, respiratoire, acidose, coma, mort.

Doses toxiques

De 0,5 à 3,5 mg/kg soit 35 à 250 mg de cyanures correspondant à 0,6-4 g d'amygdaline ou 12 à 80 amandes à 4 % d'amygdaline.

La consommation de 60 amandes amères est mortelle chez l'adulte. Chez le jeune enfant, 5 à 10 amandes voire moins ou 10 gouttes d'huile d'amande amère entraînent la mort.

Identification botanique

Graine

Celles de la variété amère sont identiques à celles de la variété douce ; il n'est pas possible de les différencier.

Identification chimique

Matériel végétal

La réaction classique est basée sur l'hydrolyse acide de l'hétéroside et la distillation par entraînement à la vapeur de l'acide cyanhydrique libéré, suivie du titrage du distillat par une solution de nitrate d'argent en milieu ammoniacal et en présence d'iodure de potassium. On peut, également, doser l'excès de nitrate d'argent avec le thiocyanate d'ammonium en milieu nitrique et en présence d'ions Fe (III).

Une technique colorimétrique rapide permet la mise en évidence de l'acide cyanhydrique.

Quelques fragments de matériel végétal mélangés à quelques gouttes de chloroforme – dans un tube à essais où est insérée une bandelette de papier filtre imprégnée de picrate de sodium – sont mis au bain marie à 35°. Le virage au rouge du papier micro-sodé indique la présence d'acide cyanhydrique.

Autres techniques employant le papier micro-sodé de Grignard [26-28] :

- technique par CCM avec quantification densitométrique [26] ;
- méthodes chromatographiques d'identification et de dosage des glycosides cyanogènes dans les extraits végétaux: HPLC ([30-32] ou la CPG [33] et GC-MS [34-35].

Liquides biologiques

- Dosage des cyanures libres dans le sang: chromatographie ionique [41], par HPLC [42] ou CPG [43].
- Dosage des glycosides cyanogènes urinaires: hydrolyse enzymatique des glycosides, microdiffusion du cyanure d'hydrogène formé et réaction avec le papier micro-sodé, estimation de la tache colorée par densitométrie [45].
- Thiocyanates urinaires: oxydation des thiocyanates et réaction des cyanures obtenus au papier micro-sodé. Une analyse spectrophotométrique est réalisée après élution du spot coloré [28].

Arum d'Italie

Begouga

Arum italicum Mill. *Araceae*

^(A) **Begouga**, Ouden el fil - ^(B) **Abqouq**, Tikelmout

^(F) **Arum d'Italie**, Gouet d'Italie

Parties toxiques

Toute la plante, principalement les fruits.

Principes toxiques

Saponosides, aroïne.

Toxicité principale

Digestive – cutanée – muqueuse.

Identification botanique

Fruit

Les fruits, de couleur orange à rouge vif, qui arrivent à maturité au printemps, persistent jusqu'à l'automne sur le spadice alors que la spathe se fane, se recroqueville et prend la consistance de papier. Ce sont des baies globuleuses sans pédoncule, de la taille d'un gros pois, déformées car elles sont serrées les unes contre les autres sur l'axe qui les porte comme un épi de maïs de couleur rouge (photo 2). Leur pulpe contient une seule graine ronde et dure, de grande taille (4 mm), de couleur beige à caroncule foncée.

Battandiera

Bçal eddib

Battandiera amoena (Batt.) Maire. *Hyacinthaceae*

Ornithogalum amœnum Batt.

^(A) **Bçal eddib** (oignon de chacal), Feraoun Aliât (feuilles)

Parties toxiques

Feuille, bulbe.

Principes toxiques

Alcaloïdes.

Toxicité principale

Digestive (diarrhées profuses sanglantes). Collapsus.

Doses toxiques

Chez le chien, 50 g de bulbes frais entraînent la mort.

Identification botanique

Elle est d'autant plus facile à reconnaître qu'elle est la seule plante bulbeuse qui abonde dans la partie Ouest du Sahara algérien (photo 4).

Fleur, fruit et graine

Sont suffisamment caractéristiques pour guider l'identification (photos 5 et 6).

Calotropis

Kranka

Calotropis procera Ait. *Asclepiadaceae*

Asclepias procera Aiton; *Asclepias heterophylla* Decne.

Calotropis inflexa Chiov.; *Calotropis syriaca* (Gmel.) Woodson.

^(A) **Kranka**, Ushaar - ^(F) **Pommier de Sodome**, Arbre à soie - ^(T) Torha, **Tourdja**

Parties toxiques

Latex, feuilles, tige, graine.

Principes toxiques

Glycosides cardénolides cardiotoniques : calotropagénine, calotropine.

Toxicité principale

Cardiaque.

Doses toxiques

Les auteurs ne s'accordent pas sur le degré de toxicité. La DL₅₀ d'une solution aqueuse de latex a été évaluée à 3 g/kg de poids corporel, chez la souris. L'administration de l'extrait alcoolique des parties aériennes, à la dose de 100 mg/kg/jour, pendant 90 jours, a entraîné la mort de 50 % des animaux.

Identification botanique

Cette plante est si particulière que chacune des parties permet son identification (photos 7 et 8) ; cela est difficile pour le latex qui se présente comme une masse résineuse ayant aggloméré en séchant différents débris.

Identification chimique

La recherche classique des cardénolides ainsi que leur quantification peuvent être effectuées par les méthodes détaillées dans la monographie du laurier rose.

Caralluma

Taïberou

Orbea decaisneana (Lehm.) Bruyns. *Asclepiadaceae*

Caralluma venenosa Maire - *Caralluma decaisneana* (Lehm.) Bruyns

(T) **Taïberou** - (F) Caralluma

Parties toxiques

Toutes les parties de la plante, particulièrement le suc, sont réputées très toxiques.

Principes toxiques

Alcaloïdes – glycosides.

Toxicité principale

Neurologique (animal).

Doses toxiques

– Extrait éthanolique de plante sèche/DL₅₀ souris: 2,00 g/kg.

– Suc de plante fraîche DL₅₀ souris: 2,20 g/kg.

Identification botanique

Plusieurs espèces voisines se différencient par certains détails. L'allure générale d'*Orbea decaisneana* (syn. *Caralluma venenosa*) permet de l'identifier facilement (photo 9).

Identification chimique

Les glycosides de prégnane sont analysés par chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem via une ionisation par électrospray [7].

Chardon à glu

Addad

Atractylis gummifera L. Asteraceae

Carlina gummifera (L.) Less., *Acarna gummifera* Brot.

(A) **Addad**, Chouk el eulk, Laddad - (B) Akhfioun, Taboune khart, Tifrioua, Tilisten

(E) Bird-lime, Glue thistle - (F) **Chardon à glu** - (I) Masticogna

Parties toxiques

Toute la plante ; partie la plus toxique : racine à l'état frais.

Principes toxiques

Glycosides diterpéniques : atractyloside, carboxyatractyloside (figs. 2 et 3).

Toxicité principale

Hépatique, rénale.

Doses toxiques

- Extraits de racine : la DL₅₀ par voie IP, chez la souris, est variable selon l'origine géographique de la plante et la saison : 49 mg/kg (Khemis Miliana - Algérie) *versus* 101,5 mg/kg (Ténès - Algérie).
- Glycosides : les doses toxiques, chez le rat, par voie orale, sont supérieures à 1000 mg/kg pour l'atractyloside et de l'ordre de 350 mg/kg pour le carboxyatractyloside.

Identification botanique

Le gros capitule de fleurs de couleur rose-violacé (photo 10), duveteuses, la présence de glu sur des capitules desséchés orientent l'identification qui est plus difficile lorsque la racine fraîche est déterrée et pratiquement impossible quand la racine est desséchée pour être commercialisée. Le rhizome a l'aspect d'un énorme navet de 30 à 40 cm de long ou même plus et 10 à 20 cm de diamètre ; il est

charnu à l'état frais. À l'état sec, il se présente en fragments grisâtres, ternes, de 2 à 3 cm, sans forme définie, dont l'extérieur est d'un marron uniforme et la section blanche, terne.

Identification chimique

Les tests colorimétriques s'appliquent au matériel végétal et nécessitent une extraction préalable destinée à isoler un produit purifié. On peut procéder à l'extraction aqueuse de l'atractyloside au BM bouillant. Pour le carboxyatractyloside, on procède à une extraction ménagée en milieu acétonique.

- Réactif de Lefranc: en milieu sulfurique, la solution de glycoside donne une coloration rouge brun avec une forte odeur d'acide valérianique; l'addition du réactif sulfoformolé (réactif de Marquis) engendre une coloration violette.
- Réactif de Froedhe: on obtient une coloration jaune orangé virant au violet par addition du réactif sulfomolybdique.
- Coloration verte par addition de résorcine en milieu potassique à une solution alcoolique du produit.
- La mise en évidence de l'atractyloside peut se faire par CCM sur plaques de gel de silice avec comme réactif révélateur le paradiméthylaminobenzaldéhyde; on obtient un spot violet et une odeur caractéristique d'acide valérianique qui se dégage après chauffage. Cette technique peut s'appliquer aux urines lors d'intoxications sévères ou au liquide de lavage gastrique.
- L'identification et le dosage de l'atractyloside et du carboxyatractyloside, dans le matériel végétal et biologique font, principalement, appel aux techniques HPLC avec détecteurs classiques ou couplées à la MS [23, 46-48].

Ciguë (grande)

Sikran

Conium maculatum L. *Apiaceae*

^(A) Choukrân, **Hartami** (fruit), Sikran, Ziata, **Harmel D'zair** (fruit)

^(B) Sellata - ^(E) Hemlock - ^(F) **Ciguë**, Ciguë tachetée

Parties toxiques

Toute la plante est toxique, surtout à l'état frais.

Principes toxiques

Alcaloïdes pipéridiniques : coniine, gamma-conicéine (p. 76).

Toxicité principale

Nicotinique, neurologique, respiratoire, rénale.

Doses toxiques

La dose létale de coniine est estimée, *per os*, à 150-300 mg, chez l'homme et la DL₅₀ à 100 mg/kg chez la souris. La gamma-conicéine est huit fois plus toxique.

Identification botanique

Tige

Robuste, creuse, cannelée dont la base est caractérisée par des taches d'un rouge violacé (photo 12).

Feuille

Les feuilles sont vert sombre, luisantes, grandes, plusieurs fois divisées comme celles du cerfeuil. L'odeur spéciale qui s'en dégage, lorsqu'elle est froissée, se communique à l'urine et au contenu stomacal des intoxiqués.

Fruit

Petit, aussi long que large (environ 3 mm), glabre, grisâtre, pédonculé; les fruits sont souvent par deux, accolés par leur face plane. Leur dos, très bombé, présente cinq côtes longitudinales ondulées se détachant en blanc jaunâtre sur fond brun verdâtre.

Une coupe transversale du fruit, maintenu par une pince, est facile à réaliser au cutter; à l'œil nu, on peut observer une partie interne claire dont la forme, rappelant celle de la **lettre grecque Ω (oméga)**, permet la diagnose.

Identification chimique

La CCM permet de détecter les deux alcaloïdes principaux, coniine et gamma conicéine, dans la plante: extraits acides ajustés à pH 9, extraction par le chloroforme et révélation par le réactif de Dragendorff [20].

Les alcaloïdes pipéridiniques, particulièrement la coniine, sont volatiles et entraînés par la vapeur d'eau. On les détermine, dans la plante ou les milieux biologiques, par CPG [6].

Une méthode par CPG-SM a été décrite pour le dosage de la coniine dans les plantes, le foie, les urines et l'estomac des ruminants après une triple extraction liquide-liquide [21].

D'autres méthodes par CPG avec détecteur azote phosphore ou ESI-MS [23] permettent la détection des alcaloïdes avec une haute sensibilité.

La caractérisation dans le sang et le contenu gastrique de la gamma-conicéine est réalisée en CPG-SM [12].

Colchique

Qatel el kelb

Colchicum lusitanum Brot. *Colchicaceae*

Colchicum autumnale L. subsp. *algeriense* Batt.

(A) Chamira, **Qatel el kelb** (« tue-chien »)

(E) Cup and a saucer, Men-in-a-boat, Meadow saffron

(F) **Colchique**, Safran des prés, Tue-chien

Parties toxiques

Toute la plante.

Principes toxiques

Alcaloïde tropolonique, colchicine (fig. 4).

Toxicité principale

Multisystèmes, troubles digestifs, déshydratation extracellulaire, pancytopénie.

À dose élevée, décès par défaillance cardio-circulatoire, choc hypovolémique, hémorragique ou détresse respiratoire.

Doses toxiques

Des cas mortels ont été rapportés pour des doses de colchicine de 5 à 10 mg ; 0,1 mg/kg chez l'enfant. L'ingestion de 1 à 2 g de graines peut être fatale avec un tableau clinique qui s'apparente à celui de l'intoxication médicamenteuse aiguë par la colchicine. (Teneur de la graine = 0,5 % de colchicine.)

Identification botanique

Feuille

Les feuilles apparaissent au printemps, groupées en bouquet au niveau du sol. Trois à huit feuilles uniformément vertes, brillantes, à nervures parallèles, semblables à une langue de bœuf à extrémité effilée dont elles ont la taille (20 à 30 cm) et la largeur (4 à 5 cm).

Fleur

Les fleurs sont visibles en automne; leur couleur rose violacé est déjà une indication; on confirme en recherchant la particularité de la fleur dont la base est soudée en un long tube sur lequel s'insèrent, sur deux niveaux, 6 étamines violettes (photo 13).

Fruit et graine

Au début de l'été, au milieu des feuilles qui commencent à se faner, apparaît le fruit; c'est une capsule de la taille d'une noix dont les trois loges renferment, chacune, une centaine de graines globuleuses, de 2 à 3 mm, très dures, brun rougeâtre, à surface marquée de petits points et portant sur le côté une excroissance charnue.

Bulbe

Il est présent toute l'année; noirâtre, charnu, ovoïde, de la taille d'une grosse noix, caractérisé par une face bombée et une face plane parcourue par une gouttière; son odeur est désagréable.

Identification chimique

Plante

La poudre de graine est traitée par de l'eau à 40 °C qui est épuisée par du chloroforme lequel extrait la colchicine.

- Caractérisation de la colchicine par CCM sur gel de silice – Solvant de migration: chloroforme-acétone-ammoniaque 25:24:1 (v/v) – Révélateur: acide sulfurique-anhydride acétique 1:9 (v/v).

- Détermination densitométrique, sur gel de silice 60F₂₅₄ (développement par le mélange chloroforme-acétone-diéthylamine (5:4:1)).
- Technique HPLC-UV/extrait éthanolique du bulbe [38].
- Identification et dosage de la colchicine dans les feuilles par CPG-SM [22].

Milieux biologiques

La colchicine peut être dosée par colorimétrie, fluorimétrie [39], radio-immuno-assay [40, 41] ou par chromatographie.

Les méthodes chromatographiques font appel à la HPLC-UV [29, 42-44] ou HPLC-DAD [30], HPLC-MS [45, 46]; HPLC-MS/MS [24, 47-49], CPG et notamment CPG-SM [22, 50].

Mérendère

Kikout

Merendera filifolia Camb. Colchicaceae

Merendera bulbocodium subsp. *filifolia* (Camb.) Bonnier & Layens

Colchicum filifolium (Camb.) Stef.

^(A) **Kikout**, Zit el mousmen - ^(F) **Mérendère**, Mérendère à feuille filiforme

- (S) Merendera, **Safra bord**.

Parties toxiques

Tous les organes de la plante.

Principes toxiques

Alcaloïde tropolonique, colchicine.

Toxicité principale

Multisystèmes. Toxicité de la colchicine (*cf.* Colchique).

Identification botanique

Bien que tous les organes soient plus petits que ceux des colchiques, on les confond souvent. Si l'on possède la fleur entière, la base libre des tépales permettra de faire la différence.

Identification chimique

Cf. Colchique.

Colchique du Sahara

Afahlele- n'ahedan

Androcymbium wyssianum Beauv. et Turrett. *Colchicaceae*

Androcymbium gramineum var. *saharae* Maire

Androcymbium punctatum (Schl.) Cav., var. *saharae* Maire

^(A) **Kikout**, Lofut - ^(T) **Afahlele- n'ahedan**, - (F) Colchique du Sahara

Parties toxiques

Tous les organes de la plante.

Principes toxiques

Alcaloïde tropolonique, colchicine.

Toxicité principale

Multisystèmes. Toxicité de la colchicine (*cf.* Colchique).

Identification botanique

L'aspect d'un bouquet rond est caractéristique: les feuilles vert clair, entières, larges, étalées au ras du sol, qui entourent des fleurs rares en début de floraison, puis nombreuses et serrées, de couleur identique (blanche, rosée ou violacée) tachées d'orangé ou de pourpre à la base.

Identification chimique

Cf. Colchique.

Cucurbitacées/Cucurbitacines

Structure chimique

Les cucurbitacines sont amères, présentes dans tous les organes, elles sont particulièrement abondantes dans les racines fraîches et le suc des fruits. Ces composés, à squelette triterpénique tétracyclique, existent, en général, sous forme de β -glucosides (figs 5-9). Leur dénomination, qui adopte l'ordre alphabétique, dépasse la lettre R; les composés S et T présentent un hétérocycle. La bryone, la coloquinte et l'ecballium ont, en commun, les cucurbitacines B, D, E, I, J, K et L; d'autres cucurbitacines ont été identifiées chez la coloquinte (T) et l'ecballium (G, H, et R).

Doses toxiques chez la souris

- Doses létales *per os*
 - DL_{10} Cucurbitacine B = 5 mg/kg.
 - DL_{50} (mg/kg) : Cucurbitacine C: 100; Cucurbitacine D: 5; Cucurbitacine E: 340; β -Glycoside de cucurbitacine E: 40; Cucurbitacine I: 5; Glycoside de cucurbitacine I: 650.
- Doses létales IP:
 - DL_{50} , voisine de 1 mg/kg.

Identification et dosage

Les cucurbitacines sont, en général, extraites des végétaux qui les renferment par un solvant alcoolique (éthanol ou méthanol). Les aglycones, peu solubles dans l'eau, le sont davantage dans le chloroforme.

Des techniques de CCM sur plaques de gel de silice, d'alumine ou de florisil permettent une bonne séparation [17].

Par CCM, les cucurbitacines B, D, E, I, K, L peuvent être séparées avec le mélange chloroforme-éthanol (95 : 5) comme solvant de migration et le réactif vanilline-acide phosphorique comme révélateur. L'examen des spots est effectué à la lumière visible et sous UV à 365 nm [18].

Une estimation fluorodensitométrique est possible; elle est décrite pour la cucurbitacine C [19].

Des techniques HPLC sont employées [20, 21]. Par HPLC-MS, on peut doser, simultanément, les cucurbitacines libres ou sous forme de glycosides [22].

Bryone

Aneb el dib

Bryonia dioica Jacq. *Cucurbitaceae*

^(A) **Aneb el dib**, Dalia beida, Fachira - ^(B) Tailoula, **Tara bouchechen**, Tiferdoudi, Zenzou

^(E) Snake bryony, White wild vine - ^(F) **Bryone**, Couleuvrée, Navet du diable, Vigne blanche

Parties toxiques

Toutes les parties de la plante : racine, feuille et, en particulier, les baies.

Principes toxiques

Cucurbitacines (B, D, E, I, J, K, L) et glycosides. Dans le fruit : cucurbitacines, bryodiofine.

Toxicité principale

Digestive, neurologique.

Doses toxiques

Dix à quinze baies, chez l'enfant et 40, chez l'adulte : potentiellement létales. Injection intrapéritonéale de 0,4 mg d'extrait de fruit : létale chez la souris, en quelques minutes.

Identification botanique

Tige

Lianes de plusieurs mètres de long, sur lesquelles s'insèrent, au même point, une feuille triangulaire, une vrille et 2 ou 3 fruits (photos 15 et 16). Tiges et feuilles ont la même couleur vert clair et la même texture.

Fruit

Petites baies globuleuses, lisses, de 7 à 8 mm, vertes puis rouge vif à maturité (photo 16), renfermant 3 à 6 graines lisses de petite taille, de couleur jaune puis brunâtre.

Identification chimique

Cf. Cucurbitacines.

Coloquinte

Hantel

Citrullus colocynthis (L.) Schrader. *Cucurbitaceae*

^(A) Amdal, Hadadja, Hadja, **Hantel** - ^(B) Ifersil, Ikam, Tabarka, **Tadjellat**, ^(T) **Alkat**

^(E) **Bitter apple, Colocynth, Wild gourd** - ^(F) **Coloquinte**, Chicotin

Parties toxiques

Toute la plante, particulièrement, le fruit et les graines.

Principes toxiques

Cucurbitacines (B, D, E, I, J, K, L, T) et leurs glycosides.

Toxicité principale

Digestive.

Doses toxiques

Dose létale en 2-3 jours/mouton = 5 g/kg de fruits.

Identification botanique

Fruit: le fruit frais a la taille d'une orange. Sa couleur verte vire au jaune orangé à brun en mûrissant. Très décoratif, le fruit sec est une sphère parfaite, absolument lisse, de 4 à 7 cm de diamètre (photo 17). Il surprend par sa légèreté et se casse facilement libérant une pulpe spongieuse, blanchâtre, renfermant de nombreuses graines ovoïdes, jaunâtres. En coupe transversale, il montre une fente étoilée de 3 à 7 branches portant les graines.

Identification chimique

Cf. Cucurbitacines.

Concombre d'âne

Fegous el'hmir

Ecballium elaterium (L) Rich. *Cucurbitaceae*

^(A) Bit el ghoul, **Fegous el'hmir**, Oufadia, Oumana, Safirous

^(B) **Afgous bourhioul**, Erghis el hmar - ^(E) Squirting cucumber

^(F) **Concombre d'âne**, Momordique élatère - ^(S) Pepinillo del diablo, Pepinillo del reuma

Parties toxiques

Toute la plante.

Principes toxiques

Cucurbitacines (B, D, E, G, H, I, L, R) et glycosides.

Toxicité principale

Digestive, rhino-laryngée.

Identification botanique

Fruit

Très facile à identifier. Il est verdâtre, ovoïde, très velu, de 3 à 5 cm de long pour 2 cm de diamètre, de consistance ferme sans être molle (photo 18). Grossièrement, il ressemble à une grosse gélule aux deux extrémités effilées. Une coupe montre, au sein de la pulpe visqueuse, de nombreuses graines noires, luisantes (photo 19).

Identification chimique

Cf. Cucurbitacines.

Dieffenbachia

Dieffenbachia sp. *Araceae*

^(E) **Dumb cane** - ^(F) Canne du silence, **Dieffenbachia**

Parties toxiques

Principalement, le suc de la plante.

Principes toxiques

Oxalate de calcium en raphides.

Toxicité principale

Dermatites : mécanistique et cytotoxique. Lésions (bulleuses) et œdème, lésions buccales, œsophagiennes.

Doses toxiques

L'administration, *per os*, du suc extrait de la tige d'une espèce voisine, *D. picta*, au cobaye, a permis d'évaluer la DL_{50} aux valeurs de 600 à 900 mg de tige/animal, en 24 heures. La DL_{50} , par voie IP, est estimée à 1 g.

Identification botanique

Quelle que soit l'espèce, les feuilles panachées sont aisément reconnaissables (photo 20).

Férule commune

Kelkha

Ferula communis L. *Apiaceae*

(A) Besbes harami, Kechbour, **Kelkha**; la gomme résine: « Alk kelakh », « **Fassoukh** »

(B) **Toufelt, Ufel** - (E) Giant fennel - (F) Faux fenouil, **Férule commune**

Parties toxiques

Plante, gomme-résine.

Principes toxiques

Coumarines prénylées: féruléol, ferprénine et dérivés voisins.

Toxicité principale

Digestive, anticoagulante, hémorragique.

Identification botanique

Tige et feuille

Par sa taille parfois gigantesque, c'est la plus imposante des ombellifères méditerranéennes. On la reconnaît aussi à son feuillage d'un vert sombre et luisant, à ses feuilles à pétiole engainant en forme de cuiller, au limbe divisé en lanières fines ainsi qu'à ses ombelles qui forment des boules d'un jaune-vif, de grande taille (photo 21).

Fruit

Le fruit, qui atteint 15 mm, est un double méricarpe à côtes dorsales peu saillantes et côtes latérales ailées.

Identification chimique

La microscopie UV établit la corrélation entre la présence de certains constituants et la fluorescence. Les échantillons « toxiques » présentent une fluorescence très faible par rapport à l'intensité des échantillons « atoxiques ». C'est un outil qui, par un examen rapide, permet de distinguer facilement les échantillons « toxiques » et « atoxiques » [13].

La différenciation se fait, souvent, par analyse chromatographique car, sur un plan botanique, les deux chémotypes ne peuvent être distingués [19].

La détection des composés anticoagulants, férulenol, hydroxyférulenol, ferprénine et isoferprénine présents dans toute la plante, est réalisée par HPLC.

Le férulenol a été mis en évidence dans le plasma de mouton, avec une sensibilité de 0,1 µg/mL, par CLHP-fluorimétrie [20].

L'analyse des anticoagulants coumariniques, dans un échantillon de « fassoukh », exprimés en warfarine, est réalisée par HPLC, après extraction par l'éther, en milieu acide [2].

Une bonne séparation des coumarines et de leurs analogues, férulenol, esters, daucanes, est aisée par HPLC-DAD ou HPLC-MS [21].

Harmel

Harmel

Peganum harmala L. *Zygophyllaceae*

^(A) Alora, Harmel - Bender tiffin, **Wa n'téfriwen**

^(F) **Harmel**, Rue sauvage, Rue verte, **Pégane**

Parties toxiques

Toute la plante, principalement, la graine.

Principes toxiques

Alcaloïdes β -Carboline majeurs: harmine, harmane, harmaline, harmol, harmalol (figs 10-14).

Toxicité principale

Neurologique, neuromusculaire.

Doses toxiques

Homme

L'absorption d'une quantité de graines, supérieure à une cuillerée à café (2,5 g et environ 800 graines) a entraîné des hallucinations et des vomissements. L'harmaline, à la dose de 4 mg/kg, *per os*, produirait, chez l'homme, des effets psychomimétiques.

Identification botanique

La plante fleurie ne peut être confondue avec une autre espèce, d'autant plus que le fruit est, souvent, déjà formé alors que la plante continue à fleurir (photo 29).

Graine

Les graines sont caractéristiques et facilement identifiables par leur couleur brun foncé tirant sur le rouge et leur tégument externe réticulé. Anguleuses et de forme pyramidale, elles ont, environ, 2 mm de longueur (photo 30); leur saveur est amère.

Identification chimique

Graine

Grossièrement écrasées et mises en contact avec une solution d'eau glycinée, les graines communiquent à la solution une fluorescence de couleur bleu-vert.

Les alcaloïdes sont extraits de la poudre de graine par du méthanol et caractérisés par les réactifs de Dragendorff et de Mayer. Bien que la réaction ne soit pas spécifique, le noyau indole des alcaloïdes peut être caractérisé par la couleur bleue qu'il développe en présence du réactif de Van Urk (paradiméthylamino-benzaldéhyde, en milieu sulfurique concentré). La séparation des alcaloïdes est réalisée par CCM, sur gel de silice 60F₂₅₄ et développement par le mélange [Acétate d'éthyle-Méthanol-Ammoniaque (9:1:1)].

Les alcaloïdes β -carboline peuvent être évalués, dans l'extrait de graine, par HPTLC suivie d'une densitométrie [46]; par spectrophotométrie [47]; par HPLC-UV [48].

Liquides biologiques

À défaut d'étalons, une étude comparative, par CCM des extraits du produit ingéré et du végétal (feuille ou graine) et analysés dans les mêmes conditions, peut être réalisée.

Liquide de lavage gastrique: extraction et mise en évidence des alcaloïdes par spectrophotométrie UV ou CPG [35].

Sang: par CLHP-Fluorimétrie [49]; métabolites urinaires: par HPLC-DAD et CPG-SM [25].

Laurier jaune

Thevetia peruviana (Pers.) K. Schum. *Apocynaceae*

Thevetia neriifolia Juss

^(E) Yellow oleander - ^(F) **Laurier jaune**^{58*}, Laurier des Indes, **Thévetia**

Parties toxiques

Toute la plante, surtout le latex et la graine.

Principes toxiques

Glycosides cardénolides cardiotoniques : Thévétines A et B.

Toxicité principale

Cardiaque.

Doses toxiques

Animal

DL₅₀/IV de la thévétine, chez le chat = 0,9 mg/kg.

Homme

L'ingestion d'une à deux graines induit des troubles gastro-intestinaux, 3 à 4 graines provoquent une symptomatologie cardiaque et parfois le décès. Deux feuilles auraient suffi à tuer une fillette de 3 ans; une graine pourrait être fatale à un enfant.

58. L'appellation de « laurier » entraîne des confusions dans plusieurs publications. Par ailleurs, les fruits et les graines des deux espèces sont tellement différents que leur description botanique suffit à éviter l'erreur. En effet, les graines du Laurier rose - *Nerium oleander* - sont petites, sèches et surmontées d'une aigrette de poils. Même dans un but suicidaire, il est, pratiquement, impossible de les avaler en l'état.

Identification botanique

Feuille

Les feuilles sont plus petites, plus étroites que celles du laurier rose (*Nerium oleander*) et sont isolées sur la tige.

Graine

Plus ou moins triangulaires, de grande taille (1,5 à 2 cm sur 5 à 6 mm), les graines sont assez caractéristiques pour être facilement identifiées (photo 32).

Identification chimique

La mise en évidence et le dosage des hétérosides cardiotoniques sont similaires à ceux indiqués dans la monographie de *Nerium oleander* (Laurier rose).

La thevétine B a été déterminée dans le sérum par FPIA (Fluorescence Polarization Immunoassay) [25, 26]. Le kit d'immunoassay de la digoxine peut être employé pour détecter l'intoxication par la tévéthine [27].

Laurier rose

Defla

Nerium oleander L. *Apocynaceae*

(A) Defla - (B) Iлли, (T) Elal - (E) Rose laurel - (F) **Laurier rose**, Oléandre - (S) Adefla

Parties toxiques

Toute la plante est toxique, à l'état frais comme à l'état sec, même après ébullition.

Principes toxiques

Glycosides cardénolides cardiotoniques : oléandrine (fig. 15).

Toxicité principale

Cardiaque.

Doses toxiques

Animal

Une seule feuille suffit à tuer un mouton ; la dose mortelle (feuilles séchées) est estimée de 3 à 14 g/kg. Une dose de 110 mg/kg est mortelle pour les ruminants. 0,5 mg/kg de feuille constituent la dose létale pour plusieurs autres espèces animales.

Homme

Chez l'enfant, une seule feuille pourrait entraîner la mort. Chez l'adulte, l'ingestion de 3 à 10 feuilles a été responsable de troubles très sérieux. Une consommation de feuilles, supérieure à 0,5 mg/kg de poids corporel, causerait la mort d'un sujet insuffisant cardiaque. On estime la dose létale à 4 g de feuilles.

Identification botanique

Tige

La tige coupée montre une partie centrale triangulaire, vide et laisse, parfois, s'écouler un suc épais, blanchâtre (latex), mais ce caractère n'est pas constant.

Feuille

Les feuilles longues (20 à 25 cm), en général groupées par trois sur la tige, ont une odeur désagréable; de couleur vert foncé, coriaces, minces et pointues, elles présentent une nervure centrale très saillante en dessous.

Fleur

Les fleurs, formées de 5 pétales soudés à la base en un petit tube étroit, s'étalent en une corolle doublée par une couronne interne (photo 34).

Identification chimique

Matériel végétal (notamment, feuilles)

Le végétal pulvérisé (feuilles) est épuisé par du méthanol ou de l'éthanol; la purification de l'extrait est réalisée soit par SPE avec comme éluant un mélange (dioxane-méthanol-dichlorométhane), soit par partition dans l'acétate d'éthyle.

- Réaction d'orientation et de coloration des génines: l'acide 3,5 dinitrobenzoïque, en milieu alcalin, se lie à la lactone en formant un dérivé coloré en rouge; c'est la réaction de Kedde.
- La CCM de l'extrait permet la séparation et l'identification des cardénolides. On emploie des plaques de gel de silice 60 F₂₅₄. La phase mobile est, généralement, constituée du mélange [acétate d'éthyle-méthanol-eau (81:11:8)]. La détection est réalisée par le réactif de Kedde (visible) ou par examen sous UV.
- HPLC-UV (220 nm) des glycosides des feuilles [40].

Matériel biologique

- Les techniques immunologiques de dosage de la digoxine et digitoxine peuvent déceler et déterminer les principes de *N. oleander*. FPIA et RIA semblent être les plus sensibles et les mieux indiquées [43].
- Quantification de l'oleandrine dans les liquides biologiques par HPLC [44]. La méthode de choix semble la HPLC-MS [32, 45] ou la HPLC-MS/MS [29, 46].

Oenanthe

Mouachefel

Oenanthe crocata L. *Apiaceae*

^(E) Dead men's finger's - ^(F) Navet du diable¹, Oenanthe safranée

Oenanthe fistulosa L.

^(A) Maqchefel, **Mouachefel** - ^(F) Oenanthe fistuleuse.

Parties toxiques

Toute la plante surtout la racine (suc).

Principes toxiques

Carbures acétyléniques poly-insaturés – polyines linéaires en C17 - en particulier l'œnanthotoxine.

Toxicité principale

Digestive, neurologique, cardiorespiratoire.

Identification botanique

Dans les zones où les deux espèces existent, le suc jaune safran, qui s'écoule, par incision de la base des tiges et des racines de l'*Oenanthe crocata*, permet l'identification rapide; en revanche, la taille modeste et la tige creuse de l'*Oenanthe fistulosa* ne sont pas des différences, suffisamment marquées, pour la distinguer des autres ombellifères et aider à l'identification.

Identification chimique

Les polyines sont analysées, efficacement, par HPLC et sur couche mince de silice contenant de la caféine: celle-ci interagit avec les électrons des systèmes insaturés, ce qui permet de séparer les composés structurellement très proches; la révélation est effectuée par le permanganate de potassium [8].

Une méthode fluorimétrique permet d'identifier et de doser, aisément, l'œnantotoxine [9].

Les deux polyalkines, l'œnanthotoxine et son dérivé dihydrogéné, sont identifiés par HPLC-MS dans un extrait méthanolique de racines [10].

Perralderia

Lahiet et-tis

Perralderia coronopifolia Coss. Asteraceae

(A) **Lahiet et-tis** - (T) Aouarhad, **Aourhed**, Tafr'a, Thafes, Tirghet, Ttafès

Parties toxiques

Toute la plante est toxique, sous toutes ses formes : fraîche ou sèche, jeune ou en fleurs.

Principes toxiques

Acide cyanhydrique : mis en cause. Présence de lactones sesquiterpéniques.

Toxicité principale

Digestive, hémorragique, neurologique.

Doses toxiques

Chez la souris/DL₅₀

Extrait éthanolique de plante sèche : 0,65 g/kg.

Extrait aqueux de plante sèche : 1,30 g/kg.

Identification botanique

Fleur

Les fleurs forment des capitules solitaires, de 1,5 à 2 cm de diamètre, qui terminent les rameaux; entièrement jaunes ou parfois bordés de rouge, ils ressemblent à une marguerite qu'on aurait effeuillée et dont il ne resterait que le cœur (photo 36).

Fruit

On peut observer les fruits dans le voisinage de la plante sèche ou sur le capitule fané; leur aspect est celui d'un petit pinceau brillant.

Phytolaque

Çabarha

Phytolacca americana L. *Phytolaccaceae*

Phytolacca decandra L.

(A) Çabarha, Douiya - (E) Pokeweed

(F) Épinard de Cayenne, Herbe à la laque, **Phytolaque**, Raisin d'Amérique, Teinturier, Vigne de Judée.

Parties toxiques

Toutes les parties de la plante.

Principes toxiques

Phytolaccosides, saponosides à génine triterpénique pentacyclique.

Toxicité principale

Gastro-intestinale.

Doses toxiques

La dose toxique serait de cinq baies chez l'enfant, dix baies chez l'adulte.

Chez le mouton, la dose létale est estimée de 5 à 10 g de tiges et feuilles fraîches par kg de poids.

Identification botanique

Feuille

Vert sombre, typiquement colorée en rouge, dès le mois d'octobre.

Fruit

Les baies noires, luisantes, lisses, légèrement aplaties, semblables à un gros pois, sont réunies en grappes denses d'une quinzaine de centimètres. Ces fruits charnus (photo 37), remplis d'un suc violet foncé qui colore pendant longtemps la bouche, les doigts et le linge, contiennent une dizaine de petites graines aplaties ayant, grossièrement, la forme d'un rein.

Redoul

Redoul

Coriaria myrtifolia L. *Coriariaceae*

^(A) Arouz, Arouaz, **Redoul**, Rouida - ^(E) Currier's sumach

^(F) Corroyère, **Redoul**, Sumac de Provence, Herbe aux tanneurs *- ^(S) Embriago

Parties toxiques

Toute la plante, en particulier les fruits, les inflorescences et les feuilles jeunes.

Principes toxiques

Coriamyrtine, lactone sesquiterpénique du groupe des picrotoxanes (fig. 16).

Toxicité principale

Digestive, neurologique.

Doses toxiques

L'ingestion de trois à quatre poignées de fruits pourrait être mortelle pour l'adulte; cinq à six fruits ont entraîné pâleur, mydriase puis myosis chez un adolescent de 15 ans. Chez l'animal, la dose létale, par voie intraveineuse, est proche de 1 mg/kg; par voie intrapéritonéale, elle est de 3 mg/kg, chez la souris.

Identification botanique

Feuille

De couleur vert sombre, les feuilles sont opposées, longues de 3 à 8 cm, élargies à la base, pointues au sommet, parcourues par trois nervures en relief (une centrale et deux latérales presque parallèles aux bords de la feuille) (photo 39). Elles sont très astringentes si on les mâche.

Fruit

Les fruits sont réunis en grappes situées à l'extrémité des rameaux, au-dessus des feuilles; ils ont la taille et l'aspect de mûres (photo 40); à l'examen, avec une simple loupe, ils se présentent comme un amas de pruneaux dont ils ont la couleur et l'aspect. Les coques noires et luisantes, de 2 mm de long, sont semblables à une oreille humaine au relief bien dessiné, formé de l'extérieur vers l'intérieur de crêtes presque parallèles.

Identification chimique

Pour compléter l'examen botanique, en général, suffisant, on peut couper la feuille en petits morceaux que l'on plonge dans l'eau bouillante, la solution se colore en vert pomme. Si l'on ajoute quelques gouttes de solution de sulfate de fer, on obtient un précipité bleu très abondant.

En urgence, si l'on possède des échantillons de vomissements ou de lavage gastrique, les filtrer (papier filtre ou simple morceau de coton); on remarquera, sur le filtre ou sur le coton, la coloration violette, parfois déjà observée au niveau de la bouche, coloration qui peut orienter le diagnostic.

Ricin

Kheroua

Ricinus communis L. *Euphorbiaceae*

(A) **Kheroua**, Sakta oua meskouta (graine) - (B) Akhilouane, **Aourioun**, (T) Tafenit

(E) Castor bean, Castor oil plant, Common palma christi - (F) **Ricin**

Parties toxiques

Toute la plante, surtout la graine.

Principes toxiques

Glycoprotéine, ricine.

Toxicité principale

Gastro-intestinale.

Doses toxiques

Animal

- DL₅₀ ricine/*per os*, chez les rongeurs/rat : 20 à 30 mg/kg – souris : 30 mg/kg.
- DL₅₀ ricine/souris/IV : 2 à 10 µg/kg ; inhalation : 3 à 5 µg/kg ; IP : 22 µg/kg.
- 30 graines pourraient occasionner une intoxication sévère chez le mouton ou le cheval.

Homme

Dose létale de ricine estimée : 1 mg/kg (environ, 5 à 10 graines) à 20 mg/kg, selon les auteurs. Trois à quatre graines pour un enfant, 15 à 20 pour un adulte, pourraient déterminer une hépatonéphrite sévère voire la mort.

Identification botanique

Graine

Leur forme et leur couleur sont caractéristiques (photo 42). Elles sont ovoïdes, de 1 à 2 cm de longueur et de 0,5 à 1 cm de largeur, aplaties en dessous et convexes sur la face supérieure dont l'extrémité arrondie se termine par une caroncule charnue. Une ligne saillante parcourt la face ventrale. La partie externe ou tégument est luisante et semble vernie. Sa couleur est grisâtre mais des marbrures, plus ou moins brunes, lui donnent un aspect général variable allant du beige au marron. Très dure, on la trouvera, facilement, dans les vomissements.

Détection et dosage

Matériel végétal

Identification de la ricine dans la graine par LC-MS [39, 40] et de la ricinine (alcaloïde présent dans la graine et considéré comme un bon marqueur complémentaire dans l'identification) par GC-MS et LC-MS.

Matériel biologique

- Détection et dosage urinaire de la ricinine par HPLC-MS [41].
- La ricine est détectable dans le plasma dès le 1er jour, et pendant plusieurs jours, dans les urines. La plupart des méthodes de détermination de la ricine sont des méthodes immunologiques. Elles permettent d'identifier et de doser la ricine dans le plasma et les urines: RIA [42, 43] - ELISA [46, 49] - Immno-PCR ([50]).

Une revue générale portant sur la ricine est publiée par l'EFSA [30].

Rues

Principes toxiques

Ces espèces (Rue d'Alep, Rue commune, Rue de montagne, Rue du Sahara) renferment de nombreux composés appartenant à différentes classes chimiques : alcaloïdes, coumarines, flavonoïdes et une huile essentielle. La nature et les teneurs de ces composés sont très variables selon l'espèce, le stade de développement et la distribution géographique.

Classes chimiques

Coumarines

Essentiellement, des coumarines simples ou des dimères, des furocoumarines et des dihydrofurocoumarines. Le principal constituant des coumarines est un glucoside, la rutarine (fig. 17). Les plus communes des furanocoumarines sont les psoralène (fig. 18), bergaptène (5-Méthoxypsoralène = 5-MOP), xanthoxine (8-Méthoxypsoralène = 8-MOP), isopimpinelline (5,8-diMéthoxypsoralène) et rutaretine (dihydro-furanocoumarine).

Flavonoïdes

Il s'agit, principalement du rutoside ou rutine (fig. 19), flavonoïde naturel de type flavonol; c'est un rhamnoglucoside du quercétol.

Alcaloïdes

Les alcaloïdes sont rattachés aux quinoléines (quinoléine – quinolone), aux quinazolines (quinazoline et quinazolone), aux furoquinoléines et aux dérivés de l'acridone. Les deux groupes essentiels sont constitués par les furoquinoléines et les dérivés de l'acridone.

Principaux composés : gravéoline, gravéoline, arborine (dérivés des quinoléines); dictamnine, ptéline, kokusaginine (fig. 20), skimmianine, fagarine (dérivés des furoquinoléines); arborinine (fig. 21), acridinone, gravacridonediol (fig. 22), rutacridone, furacridone (dérivés de l'acridone).

Huiles essentielles

Cétones et alcools linéaires C9-C11.

Identification et dosage

Flavonoïdes

Colorimétrie (rutine) [36], TLC [37, 38], HTPLC (rutine) [36, 39], HPLC (rutine) [36].

Une revue générale des techniques de séparation et de détection des flavonoïdes, dans les plantes et liquides biologiques, est rapportée [40].

Coumarines

TLC [37], HPLC-UV des furocoumarines [41].

Une revue [42] regroupe les techniques de séparation et d'analyse des coumarines et furocoumarines: gravimétrie, titrimétrie, photocolorimétrie et polarographie ainsi que les techniques spectroscopiques (UV et IR), fluorimétriques et chromatographiques (GC et HPLC).

Alcaloïdes

Des techniques chromatographiques par TLC [37], par HPLC [43, 44] sont appliquées aux différents alcaloïdes.

• Rue commune

Fidjel

Ruta graveolens L. Rutaceae

^(A) **Fidjel** - ^(B) **Aourmi**, Awermi - ^(E) Rue

^(F) **Rue commune**, Rue fétide, Rue des jardins, Rue officinale - ^(S) Ruda

• Rue d'Alep

Fidjel

Ruta chalepensis L. Rutaceae

(A) **Fidjel**, Sadhab - (B) **Aourmi**, Awermi - (E) Syrian rue - (F) **Rue d'Alep**, Rue méridionale

• Rue de montagne

Fidjel el djebel

Ruta montana L. Rutaceae

(A) **Fidjel el djebel**, Sadhab el djebeli - (B) **Aourmi**, Awermi - (E) Wild rue - (F) **Rue de montagne**

Parties toxiques

Toutes les parties de la plante.

Principes toxiques

Coumarines – furocoumarines – alcaloïdes (figs. 17-22).

Toxicité principale

Digestive, neurologique, phototoxicité ; emménagogue, abortive.

Doses toxiques

Animal

- DL₅₀ d'un extrait éthanolique de *Ruta chalepensis* L.: > 5 g/kg, chez la souris.
- Huile essentielle: DL₅₀ PO/souris > 2 g/kg; rat > 5 g/kg.

Homme

0,1 à 1 g de poudre de *R. graveolens*: emménagogue.

Dose phototoxique: équivalente à 15 mg de 8-MOP.

Identification botanique

Feuille

Qu'elle soit fraîche ou réhydratée, les poches à essence sont visibles, à l'œil nu, sous forme de ponctuations transparentes.

Poudre

De couleur vert clair, elle montre, examinée dans un peu d'eau, les poches à essence, qui apparaissent en jaune, et l'oxalate de calcium, cristallisé en macles étoilées, de grandes dimensions.

Identification chimique

L'huile essentielle présente une fluorescence bleue violacée.

Flavonoïdes

L'extraction des flavonoïdes, à partir du matériel végétal pulvérisé, est réalisée, à chaud, par du méthanol.

- CCM sur plaque de gel de silice G – phase mobile: mélange [acétate d'éthyle-acide formique-eau (8:1:1 v/v)]. Les flavonoïdes sont révélés par l'apparition, sous UV, d'une fluorescence vert-jaunâtre après pulvérisation d'un mélange (acide borique et acide oxalique) et chauffage de la plaque.
- La rutine peut être identifiée par CCM, après extraction par macération du matériel végétal dans du méthanol (48 h, agitation). Après filtration et réduction du solvant, un aliquot de solvant est repris par du méthanol et chromatographié contre un témoin de rutine.
- Solvant de migration: dichlorométhane-méthanol (100:15 v/v). Détection: UV à 366 nm et chlorure ferrique à 1 % dans l'éthanol. La rutine peut être révélée (spot orange) par le réactif NP/PEG [46].

Coumarines

CCM sur gel de silice G60 F₂₅₄; solvant: toluène-éther (1:1 v/v) saturé avec acide glacial à 10 %; révélation: spots de fluorescence d'un bleu-violet, sous UV.

Alcaloïdes

Le matériel végétal pulvérisé est extrait par de l'acétate d'éthyle en milieu ammoniacal.

Le résidu, après évaporation, est purifié par extraction à l'éther de pétrole et éther, en milieu acide (acide sulfurique). Les alcaloïdes sont, ensuite, extraits de la phase aqueuse par du chloroforme en milieu alcalin (ammoniaque).

La CCM fait appel aux systèmes chromatographiques (développement, révélation) classiques des alcaloïdes.

Scille

Bçal al far

Drimia maritima (L.) Stearn. *Hyacinthaceae*

Urginea maritima (L.) Baker; *Charybdis maritima* (L.) Speta; *Urginea scilla* Steinh.;

Scilla maritima L.; *Charybdis pancration* (Steinh.) Speta; *Charybdis maritima* (L.) Speta

^(A) Ansal, **Bçal al far** - ^(B) Achkil, **Faraoun** - ^(E) Squill, Red squill - ^(F) Grande scille, Oignon marin, Scille maritime, **Scille**, Scille officinale, Squille - ^(S) Escila.

Parties toxiques

Toute la plante, particulièrement, le bulbe.

Principes toxiques

Glycosides bufadienolides cardiotoniques : scillarène A et B.

Scilliroside, cardiotonique et raticide (figs. 23-26).

Toxicité principale

Cardiaque.

Doses toxiques

Homme

Chez l'adulte, 3 à 5 g de poudre de scille seraient mortels. La dose toxique des scillarènes est de l'ordre de celle des digitaliques (50 à 100 mg). Chez l'enfant, la dose toxique de la poudre est estimée à 200-500 mg. Pour le scillarène, la dose toxique est de l'ordre de quelques milligrammes.

Identification botanique

Bulbe

Le bulbe avec ou sans feuilles est facile à reconnaître et oriente l'identification (photos 45 et 46).

Poudre de scille

La poudre, destinée à la fabrication d'appâts pour rongeurs, est assez grossière, de couleur brun rouge, de saveur amère et âcre; ses mucilages rendent la salive très visqueuse.

Au microscope, on remarque les cristaux d'oxalate de calcium car ils se présentent sous forme d'aiguilles de grande taille (raphides) groupées en paquets très nombreux, caractéristiques.

Identification chimique

Les bufadienolides (aglycones et glycosides) sont généralement, extraits de la plante par du méthanol. La purification peut être effectuée sur gel de silice, par élution avec les mélanges chloroforme-méthanol (aglycones) et acétate d'éthyle-méthanol (glycosides) [25]. On peut séparer les hétérosides de l'extrait de bulbe par chromatographie sur couche mince, sur gel de silice 60F₂₅₄; le développement est effectué par le solvant [acétate d'éthyle-méthanol-eau (81:11:8 v/v)] et la révélation, par un réactif à base de chlorure d'antimoine [26].

Le scilliroside et le scillarène A sont séparés de l'extrait de bulbe de la scille rouge puis une détermination spectrophotométrique dans le visible et l'UV est réalisée [27].

Des techniques HPLC sont décrites [28].

Une technique simple et rapide par HPTLC-densitométrie permet la détermination du scilliroside dans le contenu stomacal (lavage, vomissements) et le sérum [29].

Solanacées mydriatiques/ Alcaloïdes tropaniques

Les alcaloïdes tropaniques, responsables de la toxicité des Solanacées dites mydriatiques (belladone, datura et jusquiame), sont des esters du tropanol et de l'acide tropique: L-hyoscyamine (fig. 27), L-scopolamine (= hyoscine des auteurs anglo-saxons) (fig. 28). De tels alcaloïdes esters sont fragiles; ainsi, la L-hyoscyamine, optiquement active, se racémise, facilement, en DL-atropine (fig. 29).

Doses toxiques des alcaloïdes tropaniques [3, 4]

Alcaloïdes	Dose toxique/adulte	Toxicité
Atropine	0,5 mg	Bradycardie, sécheresse de la bouche
	1,0 mg	Mydriase, Tachycardie...
	2-5 mg	Aggravation des symptômes
	5,0 mg	Toxicité nette (enfant = 0,1 mg/kg)
	≥ 10 mg	Aggravation, delirium, hallucinations, coma
Scopolamine	4 mg	Toxicité nette (enfant = 0,1 mg/kg)

Les doses létales sont variables. Celle de l'atropine serait supérieure à 10 mg. Chez l'enfant, la dose létale serait de 0,2 mg/kg. La dose létale de la scopolamine serait supérieure à 4 mg. Généralement, le décès est observé chez les enfants à des doses inférieures à 10 mg pour l'un ou l'autre des alcaloïdes.

Diagnose botanique

Les Solanacées sont caractérisées par la présence, autour de la moelle, de tissu criblé appelé aussi liber interne visible sans coloration spécifique au microscope. Sa présence (dans les débris végétaux du contenu stomacal ou des vomissements) associée à une mydriase, signe, en général, une intoxication par une Solanacée.

Identification et dosage

Extraction des alcaloïdes de l'échantillon à analyser (plante ou matériel biologique: liquide de lavage gastrique – vomissements où des débris du végétal peuvent encore se trouver – sang et urine).

Caractérisation chimique: par réactions colorées avec ou sans extraction [9], par CCM [10] qui peut être couplée à la quantification densitométrique [11].

Dosage chromatographique des alcaloïdes dans le végétal: par HPLC-DAD [12]; par LC-MS [13].

Dans les liquides biologiques: par CCM couplée à un détecteur scanner UV [15]; par HPLC-DAD [23]; par HPLC-MS/MS [16, 18, 21] ; par GC-MS [17, 19, 20].

Une revue des méthodes analytiques des alcaloïdes tropaniques est rapportée par Draëger [24].

Belladone

Bou rendjoug

Atropa belladonna L. *Solanaceae*

^(A) Belaidour, Bou qini, **Bou rendjoug** - ^(B) Adil ououchchen - ^(D) Toll kirsch

- ^(E) Deadly nightshade - ^(F) **Belladone**, Belle-dame, Morelle furieuse - ^(I) Belladonna

Parties toxiques

Toute la plante, surtout, racines et fruits.

Principes toxiques

L-hyoscyamine/atropine et scopolamine.

Toxicité principale

Anticholinergique (sécheresse de la bouche, mydriase, troubles cardiaques, hallucinations, délire, coma).

Doses toxiques

Trois à quatre baies : mydriase et tachycardie chez des enfants de 10 à 12 ans.
Deux à cinq baies, soit 4 à 10 mg d'alcaloïdes totaux : risque léthal pour l'enfant.

Identification botanique

Fleur et fruit

La belladone, en fleurs (photo 47) ou en fruits, est facile à reconnaître. Le fruit est une baie d'un noir-violacé, luisante, de la taille et avec l'aspect d'une griotte entourée par le calice qui persiste, formant une étoile à 5 branches sur laquelle le fruit semble posé (photo 48). La pulpe violette, sucrée, renferme de nombreuses graines très petites.

Identification chimique

Caractérisation des alcaloïdes tropaniques

Un échantillon du végétal, finement pulvérisé, est traité par une solution d'acide sulfurique à $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$. Après filtration, une solution ammoniacale à 25 % est ajoutée au filtrat soumis alors à une extraction par de l'éther exempt de peroxyde. La fraction étherée est séchée sur sulfate de sodium et évaporée à sec. La caractérisation chimique peut se faire selon divers procédés en fonction de la nature de l'extractum et de la teneur des produits à rechercher :

- par des réactions colorées : sur l'extractum, les alcaloïdes sont caractérisés par la réaction spécifique des esters de l'acide tropique, réaction de Vitali-Morin : après nitration des alcaloïdes par l'acide nitrique fumant et évaporation, le résidu est repris par l'acétone. On ajoute une pastille de potasse, il se développe une coloration d'un violet foncé autour de la pastille ;
- par chromatographie sur couche mince : le résidu sec est repris par du méthanol et soumis au développement chromatographique sur plaque de gel de silice. On peut utiliser un solvant de migration tel que le mélange acétone-eau-ammoniacal 25 % (90:7:3 v/v) et révéler par un des réactifs généraux des alcaloïdes tel que celui de Dragendorff [11].

Caractérisation du scopolétol

Les Solanacées mydriatiques renferment une coumarine, le scopolétol dont la teneur, très importante chez la belladone, peut servir à la différencier des autres Solanacées qui n'en possèdent que des traces.

Quelques grammes de plante sont traités par de l'acide sulfurique à $0,05 \text{ mol.L}^{-1}$; la solution filtrée est épuisée par un solvant (éther ou chloroforme) que l'on évapore ; le résidu, repris par de l'eau chaude, est additionné d'ammoniaque concentrée : une fluorescence bleue verdâtre apparaît, beaucoup plus intense en lumière UV. Dans les mêmes conditions, rien n'est observé avec le datura ou la jusquiame [3].

Dosage des alcaloïdes tropaniques

Cf. Solanacées mydriatiques.

Datura

Djahnama

Datura stramonium L. *Solanaceae*

^(A) Chedjeret el djeben, Chedjeret el djinna, **Djahnama, Djouza matel** (fruit), Habb el foua (graine).

^(B) **Tabourzigt** - ^(E) Devil's ou Angel's trumpet, Jimsonweed, Thorn-apple

^(F) **Datura, Stramoine**, Pomme épineuse, Herbe aux sorcières, Herbe du diable

Parties toxiques

Toute la plante, surtout la graine.

Principes toxiques

L-hyoscyamine/atropine et scopolamine.

Toxicité principale

Anticholinergique (sécheresse de la bouche, mydriase, troubles cardiaques, hallucinations, délire, coma).

Doses toxiques

30 à 50 graines provoquent la mydriase. 300 graines pourraient entraîner la mort.

Identification botanique

Fleur et fruit

Les fleurs, dressées chez les *Datura* et pendantes chez les *Brugmansia*, et leur taille (deux fois supérieure chez les *Brugmansia*), permettent une différenciation aisée des deux espèces.

Le fruit est facile à reconnaître: le calice persistant entoure le fruit qui a la taille et la couleur d'un kiwi hérissé d'épines robustes, à base élargie et de taille différente (photo 50).

Graine

Les graines réniformes, de 4 à 5 mm de long, 2 à 3 mm de large et 1 à 1,5 mm d'épaisseur, sont aplaties sur une face; de couleur noire, leur surface présente un tégument réticulé caractéristique dont le fin réseau est visible à la loupe (photo 51).

En cas de nécessité, afin d'éviter une confusion, l'examen microscopique ou à la loupe du contenu stomacal est à envisager.

Identification chimique

L'identification chimique est analogue à celle de la belladone.

Jusquiames

Sikran

Hyoscyamus niger L. *Solanaceae*

^(A) Bou narjuf, Bou rendjouf, Houbail, **Sikran** - ^(B) Gengit, ^(T) **Taililout** - ^(E) **Henbane**

^(F) **Jusquiame noire**, Mort aux poules, Herbe aux teigneux.

Hyoscyamus albus L. *Solanaceae*

^(A) **Bou narjuf**, Bou rendjouf, Houbail, Sikran - ^(B) **Tesker** - ^(F) **Jusquiame blanche**

Hyoscyamus muticus L. *Solanaceae*

^(A) **Bettina** - ^(T) Afahlehlé, **Efehlehé** - ^(F) **Jusquiame d'Égypte**

Parties toxiques

Toute la plante est toxique.

Principes toxiques

L-hyoscyamine/atropine et scopolamine.

Toxicité principale

Anticholinergique.

Identification botanique

Quelle que soit l'espèce, la jusquiame est facile à reconnaître par la forme de la fleur (photos 52, 54 et 55), le fruit et la graine (photo 53).

Fruit

Les fruits ressemblent à des tulipes de 1,5 à 2 cm; ils sont, tous, situés d'un même côté de la tige qui les porte; celle-ci est recourbée en « queue de scorpion ». Ce fruit, appelé pyxide, est fermé par un opercule (photo 53) qui s'ouvre pour libérer les graines et laisse voir deux loges nettes.

Graine

Les graines d'un brun grisâtre sont très petites (1 mm); leur surface réticulée, visible avec une simple loupe, leur donne l'aspect d'éponges naturelles (photo 53).

Identification chimique

L'identification chimique est analogue à celle de la belladone.

Brugmansias

Ghaïta

Brugmansia candida Pers. = *Datura candida* (Pers.) Saff. *Solanaceae*

Brugmansia suaveolens Wild = *Datura gardneri* Hook.

Brugmansia arborea (L.) Lagerh. = *Datura arborea* L.

Brugmansia sanguinea (Ruiz et Pav.) D. Don = *Datura sanguinea* Ruiz et Pav.

^(A) **Ghaïta**, qui signifie trompette - ^(B) **Tabourzigt** - ^(E) Angel's trumpet

^(F) **Brugmansia**, Trompette des anges, Trompette de la mort (*B. sanguinea*)

Parties toxiques

Toute la plante est toxique.

Principes toxiques

L-hyoscyamine/atropine et scopolamine.

Toxicité principale

Anticholinergique.

Identification botanique

Fleur

Disposition pendante des fleurs (premier caractère différentiel) au parfum suave, un peu écœurant. Forme de cornet de 20 à 30 cm (photo 56); la base est entourée d'un calice en forme de tube formé d'une seule pièce terminée par 5 dents.

Identification chimique

Méthodes identiques à celles utilisées pour la belladone et le datura.

Solanum/Glycoalcaloïdes

Principes

De nombreuses espèces (*Solanum dulcamara*, *Solanum nigrum*, *Solanum sodomaeum*), appartenant au genre *Solanum*, renferment des glycoalcaloïdes; ces derniers sont formés d'une partie osidique (principalement, trioses et tétroses) liée à une génine stéroïdique que la plante élabore à partir du cholestérol et qui comporte un atome d'azote. Les aglycones, qui sont rarement à l'état libre, se rattachent à deux groupes chimiques: le groupe du solanidane comme la solanidine (fig. 30) et le groupe du spirosolane comme la solasodine (fig. 31).

Doses toxiques

Animal

Solasodine: DL₅₀ rat/*per os*: 4 978 mg/kg - IP: 396 mg/kg.

Alpha-solamargine: DL₅₀ rat/IP: 42 mg/kg.

Alpha- solanine (fig. 32): DL₅₀ rat/*per os*: 590 mg/kg – IP: 67 à 75 mg/kg.

Homme

La solanine est extrêmement toxique; elle n'est pas détruite par la chaleur; chez l'adulte, la dose toxique est évaluée à 2,8 mg/kg. La symptomatologie, caractéristique, apparaît pour des doses supérieures à 2 mg/kg.

Détection et dosage

Les glycoalcaloïdes sont, généralement, extraits de la plante fraîche ou sèche par un solvant polaire, comme le méthanol, en milieu aqueux.

La séparation et l'identification peuvent être effectuées par CCM, avec des solvants de migration classiques: chloroforme-méthanol-eau (14:6:1) ou chloroforme-méthanol (4:1). La révélation a recours au réactif de Dragendorff, à l'acide sulfurique ou au trichlorure d'antimoine (chloroforme) [20, 21].

Une technique rapide de quantification de la solasodine est possible par HPTLC [22]. Le développement, par un mélange benzène-méthanol (5:1) et la révélation par (anisaldehyde – acide sulfurique) sont suivis par une lecture densitométrique.

Une quantification densitométrique de la solasodine, après CCM, dans divers *Solanum* et préparations, est proposée [23].

La séparation et la détermination des glycoalcaloïdes et leurs aglycones, par HPLC, sont données par plusieurs auteurs [21, 24, 25].

Une technique CPG-SM permet, après une triple extraction liquide-liquide, de détecter la solanidine dans le matériel végétal et dans les milieux biologiques [26].

L'analyse simultanée des aglycones dérivés du spirosolane et du solanidane est proposée par CPG-SM [27]. Des techniques d'électrophorèse capillaire permettent de déterminer la solasodine [28] et sont appliquées à l'analyse des glycoalcaloïdes [29].

• Douce amère

Haloua m'rra

Solanum dulcamara L. *Solanaceae*

^(A) **Haloua m'rra** (littéralement : douce - amère), lasmin el khela

^(B) Aourzit - ^(E) Bitter- sweet, Woody nightshade

^(F) **Douce amère**, Morelle douce-amère, Morelle grimpante, Vigne de Judée

Parties toxiques

Toute la plante est toxique.

Principes toxiques

Glycoalcaloïdes, en particulier ceux de la solasodine (solasonine et solamargine) ; glycoalcaloïdes de la soladulcidine (soladulcine α et β) ; glycoalcaloïdes de la dehydrotomatidine.

Toxicité principale

Gastro-intestinale, neurologique. Certains effets anticholinergiques possibles.

Identification botanique

Facilitée par la présence conjointe des fleurs et des fruits.

Fleur

Violette, en forme d'étoile dont le centre est occupé par la pyramide jaune des étamines (photo 57).

Fruit

1 cm environ, ovoïde, pendant, vert à jaune puis rouge vif à maturité (photo 58). Pulpe au goût douçâtre puis amère ; graines semblables à des lentilles d'environ 3 mm, de couleur beige-gris à pourtour aplati.

Feuille

La tige porte deux formes de feuilles: feuilles entières en forme de cœur, à la base et feuilles divisées en trois lobes inégaux (le lobe central est beaucoup plus grand que les deux lobes latéraux), à la partie supérieure.

Identification chimique

Une technique par CPG-photométrie permet de déterminer les teneurs en dérivés stéroïdiques, des feuilles, fleurs et fruits [17]. Les techniques analytiques appliquées aux glycoalcaloïdes sont indiquées dans la fiche « glycoalcaloïdes ».

• Morelle noire

Aneb ed dib

Solanum nigrum L. *Solanaceae*

(A) **Aneb ed dib**, Bou meknina, Mek'ennia, Messila, Merhnenou

(B) Azouri imouchene, Tiourmi, **Touchanine**, ^(T) Tahârt n'abaggi

(E) Black nightshade, Garden nightshade - ^(F) Crève chien, **Morelle noire**, Raisin de loup

Parties toxiques

Tous les organes de la plante.

Principes toxiques

Glycoalcaloïdes stéroïdiques de la solasodine (solasonine, solamargine) et de la solanidine (solanine).

Toxicité principale

Gastro-intestinale, neurologique; certains effets anticholinergiques possibles.

Doses toxiques

Doses létales de l' α -solanine :

– rat/DL₅₀ - *per os*: 590 mg/kg - IP: 67 à 75 mg/kg;

– souris/DL₅₀, - IP: 30 à 42 mg/kg.

La solanine est extrêmement toxique; elle n'est pas détruite par la chaleur; chez l'adulte, la dose toxique est évaluée à 2,8 mg/kg. La symptomatologie, caractéristique, apparaît pour des doses supérieures à 2 mg/kg.

Identification botanique

La plante porte, à la fois, des fleurs et des fruits (photo 59), ce qui est une aide supplémentaire à la reconnaissance.

Fleur

Étoile blanche de 1 cm au maximum, dont le centre porte la pyramide jaune des étamines. Cette structure, qui est celle de la fleur de pomme de terre, la rend très facile à reconnaître.

Fruit

Baies sphériques noires (parfois jaunes ou rouges), de la grosseur d'un pois, charnues et pendantes remplies d'un suc noir violacé.

Identification chimique

L'analyse des principes de la plante est exposée dans la fiche des glycoalcaloïdes.

• Pomme de Sodome

Lim en nçara

Solanum sodomaeum L. *Solanaceae*

Solanum linnaeanum Hepper et Jaeger

^(A) **Lim en nçara** - ^(B) Zece - ^(E) Apple of Sodom

^(F) **Pomme de Sodome**, Morelle de Sodome, Morelle de Linné, Morelle de Loth

Parties toxiques

Toute la plante est toxique.

Principes toxiques

Solasonine, solamargine, alcaloïdes à structure pyrroloïque (solsodomine A et B).

Toxicité principale

Gastro-intestinale, neurologique; certains effets anticholinergiques possibles.

Doses toxiques

La toxicité aiguë semble assez élevée: la DL₅₀, déterminée chez la souris, est de 130 ± 30 mg/kg. L'ingestion d'un à deux fruits s'est traduite par des troubles gastro-intestinaux accompagnés de vertiges, confusion et même hallucinations, chez un enfant.

Identification botanique

Aisée car fleur et fruit sont caractéristiques (photo 60).

Fleur

Velue puis épineuse; la corolle violette (3 cm) s'étale en 5 lobes et porte, au centre, la petite pyramide jaune des étamines.

Fruit

Semblable à une petite pomme lisse de 3 cm, d'abord, vert marbré de blanc puis jaune et luisante à maturité; elle contient une pulpe gluante remplies de plusieurs graines.

Identification chimique

L'analyse des principes de la plante est exposée dans la fiche « Glycoalcaloïdes ».

Thapsia

Bou-nafà

Thapsia garganica L. *Apiaceae*

(A) **Bou-nafà**, **Dryâs** - (B) Adbib, **Adriâs**, Atharghis, Hadriegs, Tafsia, Toufelt

(E) **Drias plant** - (F) Faux fenouil, **Thapsia** du mont Gargan², Thapsie.

Parties toxiques

Toute la plante est toxique par sa résine, abondante dans l'écorce de la racine.

Principes toxiques

Substances histamino-libératrices: lactones sesquiterpéniques (thapsigargine (fig. 33) et thapsigarginine).

Toxicité principale

Digestive, cutanée ; œdème, ophtalmie.

Identification botanique

Feuille

Glabre, découpée en étroites lanières filiformes comme celles du fenouil; le pétiole, dilaté en gaine à la partie inférieure, ressemble à une cuillère.

Fleur

Ombelles jaunes de grande taille (25 cm de diamètre) (photo 61).

Fruit

De grande taille – 25 mm sur 15 mm – caractéristique: c'est un akène formé de deux méricarpes accolés; chaque méricarpe, à face ventrale plane, possède trois côtes dorsales peu proéminentes et deux côtes latérales, fortement dilatées

en ailes membraneuses, brillantes, plissées horizontalement, de couleur jaune paille, à bords ondulés, échancrées aux deux extrémités. Sa saveur piquante et caustique est caractéristique.

Identification chimique

Une technique simple et rapide par HPLC-UV permet la séparation et la détermination des principaux composés (thapsigargine et dérivés) de *Thapsia garganica* [16]. Elle emploie, comme phase mobile, un mélange [méthanol-eau (83:17 v/v)].

Index

V. Hammiche

V. Hammiche (✉) Laboratoire de botanique médicale. Faculté de médecine d'Alger. CHU Mustapha, Centre Pierre et Marie Curie, Service de Pharmacie. E-mail : vhammiche@yahoo.fr

Faculté de médecine. Département de pharmacie d'Alger. 18, avenue Pasteur, 16000 Alger, Algérie.
CHU Mustapha et Centre Pierre et Marie Curie. Place du Premier Mai 1945, 16000 Alger, Algérie.

Victoria Hammiche, Rachida Merad et Mohamed Azzouz, *Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen*.

ISBN : 978-2-8178-0374-6 © Springer-Verlag Paris 2013.

Index par classe chimique

ALCALOÏDES

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Principes
Battandiera	<i>Battandiera amoena</i> (Batt.) Maire (<i>Hyacinthaceae</i>)	Alcaloïdes
Belladone	<i>Atropa belladonna</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Brugmansia	<i>Brugmansia</i> sp. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Caralluma	<i>Orbea decaisneana</i> (Lehm.) Bruyns (<i>Asclepiadaceae</i>)	Alcaloïdes-Glycosides
Ciguë	<i>Conium maculatum</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Alcaloïdes pipéridiniques Coniine - Gamma-coniceïne
Colchique	<i>Colchicum lusitanum</i> Brot. (<i>Colchicaceae</i>)	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine
Colchique du Sahara	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire (<i>Colchicaceae</i>)	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine
Datura	<i>Datura stramonium</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Douce amère	<i>Solanum dulcamara</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Glycoalcaloïdes stéroïdiques Solasonine - Solamargine Solamarine - Soladulcine
Harmel	<i>Peganum harmala</i> L. (<i>Zygophyllaceae</i>)	Alcaloïdes bêta-carboline Harmane - Harmine Harmaline - Harmalol
Jusquiame blanche	<i>Hyoscyamus albus</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Jusquiame d'Égypte	<i>Hyoscyamus muticus</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Jusquiame noire	<i>Hyoscyamus niger</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Alcaloïdes tropaniques Hyoscyamine/Atropine Scopolamine
Merendère	<i>Merendera filifolia</i> Camb. (<i>Colchicaceae</i>)	Alcaloïdes tropoloniques Colchicine

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Principes
Morelle noire	<i>Solanum nigrum</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Glycoalcaloïdes Solasonine - Solamargine Solanine
Pomme de Sodome	<i>Solanum sodomaeum</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Glycoalcaloïdes Solasonine - Solamargine
Rue commune	<i>Ruta graveolens</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Furoquinolines Acridone
Rue d'Alep	<i>Ruta chalepensis</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Furoquinolines Acridone
Rue de montagne	<i>Ruta montana</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Furoquinolines Acridone
Rue du Sahara	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss. (<i>Rutaceae</i>)	Furoquinolines

COUMARINES - [FLAVONOÏDES]

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Principes
Ase fétide	<i>Ferula assa - foetida</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Coumarines sesquiterpéniques
Férule commune	<i>Ferula communis</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Coumarines prénylées Férulenol - Ferprénine et dérivés
Rue commune	<i>Ruta graveolens</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Rutarine Psoralène - Xanthotoxine Bergaptène [Rutine]
Rue d'Alep	<i>Ruta chalepensis</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Rutarine Psoralène - Xanthotoxine Bergaptène [Rutine]
Rue de montagne	<i>Ruta montana</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Rutarine Psoralène - Xanthotoxine Bergaptène [Rutine]

GLYCOSIDES

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Principes
Abricotier (noyaux)	<i>Prunus armeniaca</i> L. (<i>Rosaceae</i>)	Glycosides cyanogènes Amygdaline
Amandier amer (amande)	<i>Prunus amygdalus</i> Stokes var. <i>amara</i> (<i>Rosaceae</i>)	Glycosides cyanogènes Amygdaline
Arum	<i>Arum italicum</i> Mill. (<i>Araceae</i>)	Saponosides
Bryone	<i>Bryonia dioïca</i> Jacq. (<i>Cucurbitaceae</i>)	Glycosides triterpéniques tétra-cycliques et aglycones Cucurbitacines
Calotropis	<i>Calotropis procera</i> Ait. (<i>Asclepiadaceae</i>)	Stéroides cardiotoniques cardénolides Calotropagenine Calotropine
Chardon à glu	<i>Atractylis gummifera</i> L. (<i>Asteraceae</i>)	Glycosides diterpéniques Atractyloside Carboxyatractyloside
Coloquinte	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader (<i>Cucurbitaceae</i>)	Glycosides triterpéniques tétra-cycliques et aglycones Cucurbitacines
Concombre d'âne	<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich. (<i>Cucurbitaceae</i>)	Glycosides triterpéniques tétra-cycliques et aglycones Cucurbitacines
Galant de nuit	<i>Cestrum nocturnum</i> L. (<i>Solanaceae</i>)	Glycosides terpéniques
Globulaire	<i>Globularia alypum</i> L. (<i>Plantaginaceae</i>)	Glycosides d'iridoïdes Globularbine Glycosides flavoniques Lutéoline-7 Glucoside
Laurier jaune	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum. (<i>Apocynaceae</i>)	Glycosides stéroïdiques cardénolides cardiotoniques Thévétine A et B
Laurier rose	<i>Nerium oleander</i> L. (<i>Apocynaceae</i>)	Glycosides stéroïdiques cardénolides cardiotoniques Oléandrine
Phytolaque	<i>Phytolacca americana</i> L. (<i>Phytolaccaceae</i>)	Saponosides triterpéniques pentacycliques Phytolaccosides
Scille	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn (<i>Hyacinthaceae</i>)	Glycosides stéroïdiques bufadienolides cardiotoniques Scillarène A et B Scilliroside

AUTRES PRINCIPES

Nom français	Nom scientifique (Famille)	Principes
Arum d'Italie	<i>Arum italicum</i> Mill. (<i>Araceae</i>)	Oxalate de calcium aroine
Dieffenbachia	<i>Dieffenbachia</i> sp. (<i>Araceae</i>)	Raphides d'oxalate
Œnanthe fistuleuse	<i>Oenanthe fistulosa</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Carbures acétyléniques poly-insaturés Œnanthotoxine
Perralderia	<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss. (<i>Asteraceae</i>)	Lactones sesquiterpéniques
Poinsettia	<i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd. (<i>Euphorbiaceae</i>)	Terpènes
Redoul	<i>Coriaria myrtifolia</i> L. (<i>Coriariaceae</i>)	Lactones sesquiterpéniques Coriamyrtine
Ricin	<i>Ricinus communis</i> L. (<i>Euphorbiaceae</i>)	Protéine – Lectine Ricine
Rue commune	<i>Ruta graveolens</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Huiles essentielles cétones et alcools aliphatiques (C9 - C11)
Rue d'Alep	<i>Ruta chalepensis</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Huiles essentielles cétones et alcools aliphatiques (C9 - C11)
Rue de montagne	<i>Ruta montana</i> L. (<i>Rutaceae</i>)	Huiles essentielles cétones et alcools aliphatiques (C9 - C11)
Rue du Sahara	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss. (<i>Rutaceae</i>)	Huiles essentielles Phellandrène – pinène limonène – linalol
Thapsia	<i>Thapsia garganica</i> L. (<i>Apiaceae</i>)	Lactones sesquiterpéniques Thapsigargine Thapsigarginine

Index par famille botanique

Famille	Nom scientifique	Nom français	Nom arabe	Nom berbère
Apiaceae	<i>Conium maculatum</i>	Ciguë	Sikran	Sellata
	<i>Ferula assa- foetida</i>	Ase fétide	Anedjouane, Hentit	/
	<i>Ferula communis</i>	Férule commune	Kelkha, Fassoukh	Toufelt, Ufel
	<i>Oenanthe crocata</i>	Œnanthe safranée	/	/
	<i>Oenanthe fistulosa</i>	Œnanthe fistuleuse	Mouachefel	/
	<i>Thapsia garganica</i>	Thapsia	Bou-nafà	Adriàs
Apocynaceae	<i>Nerium oleander</i>	Laurier rose	Defla	Ilili ^(T) Ela
	<i>Thevetia peruviana</i>	Laurier jaune, Thévétia	/	/
Araceae	<i>Arum italicum</i>	Arum d'Italie	Begouga	Abqouk
	<i>Dieffenbachia sp.</i>	Dieffenbachia	/	/
Asclepiadaceae	<i>Calotropis procera</i>	Calotropis Pommier de Sodome	Kranka	^(T) Tourdja
	<i>Orbea decaisneana</i>	Caralluma	/	^(T) Taïberou
Asteraceae	<i>Atractylis gummifera</i>	Chardon à glu	Addad	Tifroua
	<i>Perralderia coronopifolia</i>	Perralderia	Lahiet et-tis	^(T) Aourhed
Colchicaceae	<i>Androcymbium wyssianum</i>	Colchique du Sahara	Kikout	^(T) Afahlele-n'ahedan
	<i>Colchicum lusitanum</i>	Chardon à glu	Qatel el kelb	/
	<i>Merendera filifolia</i>	Mérendère	Kikout	/
Coriariaceae	<i>Coriaria myrtifolia</i>	Redoul	Redoul	/
Cucurbitaceae	<i>Bryonia dioica</i>	Bryone	Aneb el dib	Tara bouchechen
	<i>Citrullus colocynthis</i>	Coloquinte	Hantel	Tadjellat, ^(T) Alkat
	<i>Ecballium elaterium</i>	Concombre d'âne	Fegous el'hmir	Afgous boughioul

Famille	Nom scientifique	Nom français	Nom arabe	Nom berbère
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Poinsettia	/	/
	<i>Ricinus communis</i>	Ricin	Kheroua	Aourioun, (T) Tafenit
Hyacinthaceae	<i>Battandiera amoena</i>	Battandiera	Bçal eddib	/
	<i>Drimia maritima</i>	Scille	Bçal al far	Faraoun
Phytolaccaceae	<i>Phytolacca americana</i>	Phytolaque	Çabarha	/
Plantaginaceae	<i>Globularia</i>	Globulaire	Zerga	Tasselgha (T) Tidé n'tnet
Rosaceae	<i>Prunus amygdalus</i>	Amandier amer	Louz el morr	Talouzt
	<i>Prunus armeniaca</i>	Abricotier	Mechmech	/
Rutaceae	<i>Haplophyllum tuberculatum</i>	Haplophyllum Rue du Sahara	Chedjeret er rih Fidjel	(T) Tufichkan
	<i>Ruta chalepensis</i>	Rue d'Alep	Fidjel	Aourmi
	<i>Ruta graveolens</i>	Rue commune		
	<i>Ruta montana</i>	Rue de montagne	Fidjel el djabel	
Solanaceae	<i>Atropa belladonna</i>	Belladone	Bou rendjouf	
	<i>Brugmansia sp</i>	Brugmansia	Ghaïta	Tabourzigt
	<i>Cestrum nocturnum</i>	Galant de nuit	Mesk el lil	/
	<i>Datura stramonium</i>	Datura , Stramoine	Djahnama	Tabourzigt
	<i>Hyoscyamus albus</i>	Jusquiame blanche	Bou narjuf	Tesker
	<i>Hyoscyamus muticus</i>	Jusquiame d'Égypte	Bettina	(T) Efehlehle
	<i>Hyoscyamus niger</i>	Jusquiame noire	Sikran	(T) Taililout
	<i>Solanum dulcamara</i>	Douce amère	Haloua m'rra	Aourzit
	<i>Solanum nigrum</i>	Morelle noire	Aneb ed dib	Touchanine (T) Tahârt n'abaggi
	<i>Solanum sodomaeum</i>	Pomme de Sodome	Lim en neçara	Zece
Zygophyllaceae	<i>Peganum harmala</i>	Harmel, Pégane	Harmel	(T) Wa n'téfriwen

Index par nom scientifique

Nom scientifique	Nom français	Nom arabe	Nom berbère
<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire	Colchique du Sahara	Kikout	^(T) Afahlele-n'ahedan
<i>Arum italicum</i> Mill.	Arum d'Italie	Begouga	Abqouq
<i>Atractylis gummifera</i> L.	Chardon à glu	Addad	Tifroua
<i>Atropa belladonna</i> L.	Belladone	Bou rendjouf	Adil ououchchen
<i>Battandiera amoena</i> (Batt.) Maire	Battandiera	Bçal eddib	/
<i>Brugmansia</i> sp.	Datura arborescent	Ghaïta	Tabourzigt
<i>Bryonia dioïca</i> Jacq.	Bryone	Aneb el dib	Tara bouchechen
<i>Calotropis procera</i> Ait.	Calotropis Pommier de Sodome	Kranka	^(T) Tourdja
<i>Cestrum nocturnum</i> L.	Galant de nuit	Mesk el lil	/
<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrad	Colchique	Hantel	Tadjellat, ^(T) Alkat
<i>Colchicum lusitanum</i> Brot.	Colchique	Qatel el kelb	/
<i>Conium maculatum</i> L.	Cigüe	Sikran	Sellata
<i>Coriaria myrtifolia</i> L.	Redoul	Redoul	/
<i>Datura stramonium</i> L.	Datura, Stramoine	Djahnama	Tabourzigt
<i>Dieffenbachia</i> sp.	Dieffenbachia	/	/
<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn.	Scille	Bçal al far	Faraoun
<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich.	Concombre d'âne	Fegous el'hmir	Afgous boughioul
<i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd.	Poinsettia	/	/
<i>Ferula assa - foetida</i> L.	Ase fétide	Anedjouane Hentit (résine)	/

Nom scientifique	Nom français	Nom arabe	Nom berbère
<i>Globularia alypum</i> L.	Globulaire	Zerga	Tasselgha (^T) Tidé n'tnet
<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.)A. Juss.	Haplophyllum Rue du Sahara	Chedjeret er rih Fidjel	(^T) Tufichkan
<i>Hyoscyamus albus</i> L.	Jusquiame blanche	Bou narjuf	Tesker
<i>Hyoscyamus muticus</i> L.	Jusquiame d'Égypte	Bettina	(^T) Efehlelé
<i>Hyoscyamus niger</i> L.	Jusquiame noire	Sikran	(^T) Taïlilout
<i>Merendera filifolia</i> Camb.	Mérendère	Kikout	/
<i>Nerium oleander</i> L.	Laurier rose	Defla	Illili, (^T) Elal
<i>Oenanthe crocata</i> L.	Œnanthe safranée	/	/
<i>Oenanthe fistulosa</i> L.	Œnanthe fistuleuse	Mouachefel	/
<i>Orbea decaisneana</i> (Lehm.)	Bruyns	Caralluma	(^T) Taïberou
<i>Peganum harmala</i> L.	Harmel, Pégane	Harmel	(^T) Wa n'téfriwen
<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss.	Perralderia	Lahiet et-tis	(^T) Aourhed
<i>Phytolacca americana</i> L.	Phytolaque	Çabarha	/
<i>Prunus amygdalus</i> Stokes var. <i>Amara</i>	Amandier amer	Louz el morr	Talouzt
<i>Prunus armeniaca</i> L.	Abricotier	Mechmech	/
<i>Ricinus communis</i> L.	Ricin	Kheroua	Aourioun, (^T) Tafenit
<i>Ruta chalepensis</i> L.	Rue d'Alep	Fidjel	Aourmi
<i>Ruta graveolens</i> L.	Rue commune	Fidjel	Aourmi
<i>Ruta montana</i> L.	Rue de montagne	Fidjel el djebel	Aourmi
<i>Solanum dulcamara</i> L.	Douce amère	Haloua m'rra	Aourzit
<i>Solanum nigrum</i> L.	Morelle noire	Aneb ed dib	Touchanine (^T) Tahârt n'abaggi
<i>Solanum sodomaeum</i> L.	Pomme de Sodome	Lim en nçara	Zece
<i>Thapsia garganica</i> L.	Thapsia	Bou-nafâ	Adriâs
<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum	Laurier jaune, Thévétia	/	/

Index par nom français

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Abricotier	Mechmech	<i>Prunus armeniaca</i> L./ <i>Rosaceae</i>	/
Amandier amer	Louz el morr	<i>Prunus amygdalus</i> Stokes var. <i>amara/Rosaceae</i>	Talouzt
Arum d'Italie	Begouga	<i>Arum italicum</i> Mill./ <i>Araceae</i>	Abqouq
Ase fétide	Anedjouane Hentit (résine)	<i>Ferula assa - foetida</i> L./ <i>Apiaceae</i>	/
Battandiera	Bçal eddib	<i>Battandiera amoena</i> (Batt.) Maire/ <i>Hyacinthaceae</i>	/
Belladone	Bou rendjouf	<i>Atropa belladonna</i> L./ <i>Solanaceae</i>	Adil ououchchen
Brugmansia Datura arborescent	Ghaïta	<i>Brugmansia sp./ Solanaceae</i>	Tabourzigt
Bryone	Aneb el dib	<i>Bryonia dioica</i> Jacq./ <i>Cucurbitaceae</i>	Tara bouchechen
Calotropis Pommier de Sodome	Kranka	<i>Calotropis procera</i> Ait./ <i>Asclepiadaceae</i>	^(T) Tourdja
Caralluma	/	<i>Orbea decaisneana</i> (Lehm.) Bruyns/ <i>Asclepiadaceae</i>	^(T) Taïberou
Chardon à glu	Addad	<i>Atractylis gummifera</i> L./ <i>Asteraceae</i>	Tifroua
Ciguë	Sikran	<i>Conium maculatum</i> L./ <i>Apiaceae</i>	Sellata
Colchique	Qatel el kelb	<i>Colchicum lusitanum</i> Brot./ <i>Colchicaceae</i>	/
Colchique du Sahara	Kikout	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire/ <i>Colchicaceae</i>	^(T) Afahle- n'ahedan
Coloquinte	Hantel	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader/ <i>Cucurbitaceae</i>	Tadjellat, ^(T) Alkat

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Concombre d'âne	Fegous el'hmir	<i>Ecballium elaterium</i> (L.) Rich./ <i>Cucurbitaceae</i>	Afgous boughioul
Datura, Stramoine	Djahnama	<i>Datura stramonium</i> L./ <i>Solanaceae</i>	Tabourzigt
Datura arborescent Brugmansia	Ghaïta	<i>Brugmansia sp./ Solanaceae</i>	Tabourzigt
Dieffenbachia	/	<i>Dieffenbachia sp./ Araceae</i>	/
Douce amère	Haloua m'ra	<i>Solanum dulcamara</i> L./ <i>Solanaceae</i>	Aourzit
Férule commune	Kelkha, Fassoukh (résine)	<i>Ferula communis</i> L./ <i>Apiaceae</i>	Toufelt, Ufel
Galant de nuit	Mesk el lil	<i>Cestrum nocturnum</i> L./ <i>Solanaceae</i>	/
Globulaire	Zerga	<i>Globularia alypum</i> L./ <i>Plantaginaceae</i>	Tasselgha, (T) Tidé n'tnet
Haplophyllum Rue du Sahara	Chedjeret er rih Fidjel	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss./ <i>Rutaceae</i>	(T) Tufichkan
Harmel, Pégane	Harmel	<i>Peganum harmala</i> L./ <i>Zygophyllaceae</i>	(T) Wa n'téfriwen
Jusquiame blanche	Bou narjuf	<i>Hyoscyamus albus</i> L./ <i>Solanaceae</i>	Tesker
Jusquiame d'Égypte	Bettina	<i>Hyoscyamus muticus</i> L./ <i>Solanaceae</i>	(T) Efehlelé
Jusquiame noire	Sikran	<i>Hyoscyamus niger</i> L./ <i>Solanaceae</i>	(T) Taililout
Laurier jaune, Thévétia	/	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum / <i>Apocynaceae</i>	/
Laurier rose	Defla	<i>Nerium oleander</i> L./ <i>Apocynaceae</i>	Ilii, (T) Elal
Mérendère	Kikout	<i>Merendera filifolia</i> Camb./ <i>Colchicaceae</i>	/
Morelle noire	Aneb ed dib	<i>Solanum nigrum</i> L./ <i>Solanaceae</i>	Touchanine (T) Tahârt n'abaggi
Œnanthe fistuleuse	Mouachefel	<i>Oenanthe fistulosa</i> L./ <i>Apiaceae</i>	/

Nom français	Nom arabe	Nom scientifique/Famille	Nom berbère
Œnanthe safranée	/	<i>Oenanthe crocata</i> L./ Apiaceae	/
Pégane, Harmel	Harmel	<i>Peganum harmala</i> L./ Zygophyllaceae	^(T) Wa n'téfriwen
Perralderia	Lahiet et-tis	<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss./ Asteraceae	^(T) Aourhed
Phytolaque	Çabarha	<i>Phytolacca americana</i> L./ Phytolaccaceae	/
Poinsettia	/	<i>Euphorbia pulcherrima</i> Willd./ Euphorbiaceae	/
Pomme de Sodome	Lim en nçara	<i>Solanum sodomaeum</i> L./ Solanaceae	Zece
Pommier de Sodome	Kranka	<i>Calotropis procera</i> Ait./ Asclepiadaceae	^(T) Tourdja
Redoul	Redoul	<i>Coriaria myrtifolia</i> L./ Coriariaceae	/
Ricin	Kheroua	<i>Ricinus communis</i> L./ Euphorbiaceae	Aourioun, ^(T) Tafenit
Rue commune	Fidjel	<i>Ruta graveolens</i> L./ Rutaceae	Aourmi
Rue d'Alep	Fidjel	<i>Ruta chalepensis</i> L./ Rutaceae	
Rue de montagne	Fidjel el djebel	<i>Ruta montana</i> L./ Rutaceae	
Rue du Sahara Haplophyllum	Chedjeret er rih Fidjel	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss./ Rutaceae	^(T) Tufichkan
Scille	Bçal al far	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn./ Hyacinthaceae	Faraoun
Stramoine	Djahnama	<i>Datura stramonium</i> L./ Solanaceae	Tabourzigt
Thapsia	Bou-nafâ	<i>Thapsia garganica</i> L./ Apiaceae	Adriâs
Thévétia	/	<i>Thevetia peruviana</i> (Pers.) K. Schum./ Apocynaceae	/

Index par nom arabe

Nom arabe	Nom berbère	Nom scientifique	Nom français
Addad	Tifroua	<i>Atractylis gummifera</i> L. / Asteraceae	Chardon à glu
Aneb el dib	Tara bouchechen	<i>Bryonia dioica</i> Jacq. / Cucurbitaceae	Bryone
	Touchanine (^T) Tahârt n'abaggi	<i>Solanum nigrum</i> L. / Solanaceae	Morelle noire
Anedjouane, Hentit (résine)	/	<i>Ferula assa - foetida</i> L. / Apiaceae	Ase fétide
Bçal al far	Faraoun	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn. Hyacinthaceae	Scille
Bçal eddib	/	<i>Battandiera amoena</i> (Batt.) Maire Hyacinthaceae	Battandiera
Begouga	Abqouq	<i>Arum italicum</i> Mill. / Araceae	Arum d'Italie
Bettina	(^T) Efehlele	<i>Hyoscyamus muticus</i> L. / Solanaceae	Jusquiame d'Égypte
Bou-nafâ	Adriâs	<i>Thapsia garganica</i> L. / Apiaceae	Thapsia
Bou narjuf	Tesker	<i>Hyoscyamus albus</i> L. / Solanaceae	Jusquiame blanche
Bou rendjouf	Adil ououchchen	<i>Atropa belladonna</i> L / Solanaceae	Belladone
Çabarha	/	<i>Phytolacca americana</i> L. / Phytolaccaceae	Phytolaque
Chedjeret er rih Fidjel	(^T) Tufichkan	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss. / Rutaceae	Haplophyllum Rue du Sahara
Defla	(^T) Elal, Ilili	<i>Nerium oleander</i> L. / Araceae	Laurier rose
Djahnama	Tabourzigt	<i>Datura stramonium</i> L. / Solanaceae	Datura, Stramoine
Fassoukh (résine)	/	<i>Ferula communis</i> L. / Apiaceae	Férule commune
Fegous el'hmir	Afgous boughioul	<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich. / Cucurbitaceae	Concombre d'âne
Fidjel Chedjeret er rih	Tufichkan (^T)	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> (Forsk.) A. Juss. / Solanaceae	Haplophyllum Rue du Sahara

Nom arabe	Nom berbère	Nom scientifique	Nom français
Fidjel	Aourmi	<i>Ruta chalepensis</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue d'Alep
		<i>Ruta graveolens</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue commune
		<i>Ruta montana</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue de montagne
Fidjel el djebel			
Ghaïta	Tabourzigt	<i>Brugmansia</i> sp. / <i>Solanaceae</i>	Brugmansia Datura arborescent
Haloua m'rra	Aourzit	<i>Solanum dulcamara</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Douce amère
Hantel	^(T) Alkat, Tadjellat	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrad. / <i>Cucurbitaceae</i>	Coloquinte
Harmel	^(T) Wa n'téfriwen	<i>Peganum harmala</i> L. / <i>Zygophyllaceae</i>	Harmel, Pégane
Hentit (résine)	/	<i>Ferula assa - foetida</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Ase fétide
Khelka	Toufelt, Ufel	<i>Ferula communis</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Férule commune
Kheroua	Aourion, ^(T) Tafenit	<i>Ricinus communis</i> L. <i>Euphorbiaceae</i>	Ricin
Kikout	Afahlele-n'ahedan	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire / <i>Colchicaceae</i>	Colchique du Sahara
	/	<i>Merendera filifolia</i> Camb / <i>Colchicaceae</i>	Mérendère
Kranka	^(T) Tourdja	<i>Calotropis procera</i> Ait. / <i>Asclepiadaceae</i>	Calotropis
Lahiet et-tis	^(T) Aourhed	<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss. / <i>Asteraceae</i>	Perralderia
Lim en nçara	Zece	<i>Solanum sodomaeum</i> L / <i>Solanaceae</i>	Pomme de Sodome
Louz el morr	Talouzt	<i>Prunus amygdalus</i> Stokes var. <i>amara</i> / <i>Rosaceae</i>	Amandier amer
Mechmech	/	<i>Prunus armeniaca</i> L. / <i>Rosaceae</i>	Abricotier
Mesk el lil	/	<i>Cestrum nocturnum</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Galant de nuit
Mouachefel	/	<i>Oenanthe fistulosa</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Oenanthe fistuleuse

Nom arabe	Nom berbère	Nom scientifique	Nom français
Qatel el kelb	/	<i>Colchicum lusitanum</i> Brot. / <i>Colchicaceae</i>	Colchique
Redoul	/	<i>Coriaria myrtifolia</i> L. / <i>Coriariaceae</i>	Redoul
Sikran	Sellata	<i>Conium maculatum</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Ciguë
	^(T) Taililout	<i>Hyoscyamus niger</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Jusquiame noire
Bou narjuf	Tesker	<i>Hyoscyamus albus</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Jusquiame blanche
Zerga	Tasselgha (T) Tidé n'tnet	<i>Globularia alypum</i> L. / <i>Plantaginaceae</i>	Globulaire

Index par nom berbère et/ou touarègue^(T)

Nom arabe	Nom berbère	Nom scientifique	Nom français
Abqouq	Begouga	<i>Arum italicum</i> Mill. / <i>Araceae</i>	Arum d'Italie
Adil ououchchen	Bou rendjouf	<i>Atropa belladonna</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Belladone
Adriâs	Bou-nafâ	<i>Thapsia garganica</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Thapsia
Afahlele-n'ahedan	Kikout	<i>Androcymbium wyssianum</i> Beauv. et Turr. var. <i>saharae</i> Maire / <i>Colchicaceae</i>	Colchique du Sahara
Afgous boughioul	Fegous el'hmir	<i>Ecballium elaterium</i> (L) Rich. / <i>Cucurbitaceae</i>	Concombre d'âne
Alkat ^(T) , Tadjellat	Hantel	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader / <i>Cucurbitaceae</i>	Coloquinte
Aourhed ^(T)	Lahiet et-tis	<i>Perralderia coronopifolia</i> Coss. / <i>Asteraceae</i>	Perralderia
Aourioun, Tafenit ^(T)	Kheroua	<i>Ricinus communis</i> L. / <i>Euphorbiaceae</i>	Ricin
Aourmi	Fidjel	<i>Ruta chalepensis</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue d'Alep
		<i>Ruta graveolens</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue commune
	Fidjel el djebel	<i>Ruta montana</i> L. / <i>Rutaceae</i>	Rue de montagne
Aourzit	Haloua m'rra	<i>Solanum dulcamara</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Douce amère
Bender tiffin ^(T)	Harmel	<i>Peganum harmala</i> L. / <i>Zygophyllaceae</i>	Harmel, Pegane
Efehlele ^(T)	Bettina	<i>Hyoscyamus muticus</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Jusquiamé d'Égypte
Elal ^(T) , Ili	Defla	<i>Nerium oleander</i> L. / <i>Araceae</i>	Laurier rose
Faraoun	Bçal al far	<i>Drimia maritima</i> (L.) Stearn. / <i>Hyacinthaceae</i>	Scille
Ili, Elal ^(T)	Defla	<i>Nerium oleander</i> L. / <i>Araceae</i>	Laurier rose
Sellata	Sikran	<i>Conium maculatum</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Ciguë
Tabourzigt	Ghaïta	<i>Brugmansia</i> sp. / <i>Solanaceae</i>	Brugmansia Datura arborescent
	Djahnama	<i>Datura stramonium</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Datura, Stramoine

Nom arabe	Nom berbère	Nom scientifique	Nom français
Tadjellat, Alkat ^(T)	Hantel	<i>Citrullus colocynthis</i> (L.) Schrader/ <i>Cucurbitaceae</i>	Coloquinte
Tafenit ^(T) , Aourioun	Kheroua	<i>Ricinus communis</i> L. <i>Euphorbiaceae</i>	Ricin
Tahârt n'abaggi ^(T) , Touchanine	Aneb el dib	<i>Solanum nigrum</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Morelle noire
Taïberou ^(T)	/	<i>Orbea decaisneana</i> (Lehm.) Bruyns / <i>Asclepiadaceae</i>	Caralluma
Taïlilout ^(T)	Sikran	<i>Hyoscyamus niger</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Jusquiame noire
Talouzt	Louz el morr	<i>Prunus amygdalus</i> Stokes var. <i>amara</i> / <i>Rosaceae</i>	Amandier amer
Tara bouchechen	Aneb el dib	<i>Bryonia dioïca</i> Jacq. / <i>Cucurbitaceae</i>	Bryone
Tasselgha	Zerga	<i>Globularia alypum</i> L. / <i>Plantaginaceae</i>	Globulaire
Tidé n'tnet ^(T)			
Tesker	Bou narjuf	<i>Hyoscyamus albus</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Jusquiame blanche
Tifroua	Addad	<i>Atractylis gummifera</i> L. / <i>Asteraceae</i>	Chardon à glu
Touchanine, Tahârt n'abaggi ^(T)	Aneb el dib	<i>Solanum nigrum</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Morelle noire
Toufelt	Khelka, Fassoukh	<i>Ferula communis</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Férule commune
Tourdja	Kranka	<i>Calotropis procera</i> Ait. / <i>Asclepiadaceae</i>	Calotropis Pommier de Sodome
Tufichkan ^(T)	Chedjeret er rih Fidjel	<i>Haplophyllum tuberculatum</i> Forsk.)A. Juss. / <i>Rutaceae</i>	Haplophyllum Rue du Sahara
Ufel, Toufelt	Khelka, Fassoukh	<i>Ferula communis</i> L. / <i>Apiaceae</i>	Férule commune
Wa n'téfriwen ^(T)	Harmel	<i>Peganum harmala</i> L. / <i>Zygophyllaceae</i>	Harmel, Pégane
Zece	Lim en nçara	<i>Solanum sodomaeum</i> L. / <i>Solanaceae</i>	Pomme de Sodome

Glossaires

Glossaire des termes botaniques

Actinomorphe: régulier. Se dit d'une fleur qui a une symétrie axiale.

Acuminé: terminé en pointe.

Akène: (= achaine): voir fruit.

Androcée: partie mâle de la fleur, constituée par l'ensemble des étamines.

Arille: excroissance de certaines graines comme celles de l'If ou du Colchique.

Assise palissadique: voir feuille.

Baies: voir fruit.

Biotope: milieu biologique homogène (ou défini), propre au développement d'une ou plusieurs espèces ou bien habitat local conditionné par différents facteurs du milieu ambiant.

Bisannuel: se dit d'un végétal dont le cycle vital dure deux ans: la graine germe, la plante se développe (fleurs, fruits, graines) et meurt au bout de la 2^e année.

Bractées: sorte de pièces ressemblant à des feuilles, ou parfois linéaires, situées à la base du pédoncule qui porte la fleur. Lorsque les fleurs sont réunies en un même point pour former une ombelle (ou une ombellule), les bractées sont également réunies pour former une couronne appelée involucre (ou involu-celle) dont la présence ou l'absence permet de différencier certaines espèces: elles sont présentes chez la ciguë.

Les bractées peuvent être vertes ou vivement colorées comme c'est le cas du Poinsettia. C'est aussi le cas d'une autre espèce ornementale, le bougainvillée dont les pièces colorées que l'on prend pour les pétales des fleurs sont en réalité des bractées.

Bulbe: tige souterraine parfois formée d'écailles ou tuniques (oignon).

Caduc: en botanique, désigne un organe qui disparaît puis se renouvelle chaque année.

Calice: voir fleur.

Campanulé: en forme de cloche.

Capitule (= glomérule): inflorescence en tête globuleuse avec les fleurs sur un réceptacle commun.

Capsule: voir fruit.

Caroncule: proéminence charnue située à l'extrémité de la graine (Ricin).

Carpelle: voir fleur.

Chagriné: grenu.

Chémotype (= chimiotype): au sein d'une même espèce peuvent exister des entités chimiques distinctes bien que leur morphologie ainsi que leur génétique ne soient pas transformées. Leurs écosystèmes (altitude, humidité, ensoleille-

ment, biotope...) sont responsables de ces variations chimiques. Ainsi, pour le Thym (*Thymus vulgaris*), on trouve plusieurs chémotypes: thymol (partout), carvacrol (climats très chauds et très secs), géraniol (montagne).

Corolle: voir fleur.

Cyme: inflorescence où la fleur centrale apparaît en premier et termine l'axe principal de la plante, ce qui arrête la croissance de ce dernier; au-dessous, les axes secondaires se développent et se terminent tous par une fleur. La fleur centrale est, donc, la plus âgée.

Déhiscent: qui s'ouvre. Se dit en général d'un fruit.

Dioïque: se dit d'une plante dont les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par des pieds différents (Bryone).

Drupe: voir fruit.

Endémique: se dit d'une espèce géographiquement localisée. Une plante est endémique d'une région, d'un pays ou d'un site déterminés si elle n'existe que là. L'endémisme est particulièrement développé dans les régions isolées.

Endocarpe: voir fruit.

Étamine: organe sexuel mâle de la fleur (voir fleur).

Fasciculé: groupé en faisceau.

Foliacé: qui a l'aspect d'une feuille.

Feuille: en général, une feuille simple est formée d'une partie verte étalée: le **limbe**, parcouru par des **nervures** (nervures principale et secondaires) et rattaché à la tige par un cordon rigide, le **pétiole**. Quand le pétiole est réduit ou inexistant on dit que la feuille est **sessile**. Quand le pétiole est ramifié, chaque ramification se termine par un petit limbe appelé **foliole**; on dit que la feuille est composée.

La feuille reçoit plus de lumière sur la face supérieure du limbe que sur la face inférieure; donc, sous l'épiderme supérieur existent des cellules chlorophylliennes qui forment l'assise **palissadique** au niveau de laquelle se trouvent parfois des cristaux d'oxalate de calcium (Belladone...).

Fleur: c'est la partie de la plante adaptée à la reproduction. La fleur complète comporte, insérés sur le réceptacle floral (partie élargie de l'axe floral), 4 types de pièces disposées sur des cercles concentriques, les verticilles: de l'extérieur vers l'intérieur, on distingue deux verticilles protecteurs constituant le périante entourant deux verticilles sexuels:

Périanthe:

- verticille externe: calice, formé de sépales; en général verts;
- deuxième verticille: corolle formée de pétales, en général colorés.

Lorsque toutes les pièces sont vertes ou toutes colorées, qu'on ne peut les distinguer par la forme ou la couleur, on les appelle tépales (colchique).

Androcée: ensemble des organes mâles constitués par les étamines qui renferment les grains de pollen.

Gynécée ou pistil: ensemble des organes femelles constitués par les carpelles. Situé au centre de la fleur.

Chaque carpelle comprend un ovaire (qui renferme les ovules) prolongé par une partie mince – le style –, terminé par le stigmate où se posera le pollen.

Follicule: voir fruit.

Foliole: voir feuille.

Fruit:

Le fruit protège les graines. On distingue :

- les fruits charnus :
 - baie (en général plusieurs graines ou pépins);
 - drupe (en général un noyau).
- les fruits secs indéhiscent (qui ne s'ouvrent pas de manière naturelle) :
 - akène, méricarpe;
- les fruits secs déhiscent (qui s'ouvrent de manière naturelle) :
 - follicule et gousse;
 - capsule et pyxide.

Le péricarpe est la partie la plus externe du fruit, l'endocarpe la partie la plus interne souvent osseuse (il constitue alors le noyau).

Graine: c'est l'organe de la reproduction.

Grappe: l'axe principal de l'inflorescence se termine par un bourgeon, théoriquement, sa croissance est donc continue. Les fleurs apparaissent de la base vers le sommet de l'axe qui les porte; les plus âgées sont à la base, portées par les pédoncules floraux les plus longs; les plus jeunes au sommet portées par les pédoncules les plus courts. L'inflorescence en grappe a donc l'aspect d'une pyramide.

Gousse: voir fruit.

Gynécée (= ovaire = pistil) : organe sexuel femelle de la plante (voir fleur).

Inerme: sans épines.

Indéhiscent: qui ne s'ouvre pas de manière naturelle.

Inflorescence: disposition des fleurs sur la tige ou le rameau.

Lancéolé: élargi au centre et rétréci en pointe aux deux extrémités comme un fer de lance.

Latex: liquide blanc, parfois coloré en jaune ou orange, sécrété par certaines cellules végétales. Il reste dans ces cellules ou circule dans un réseau de vaisseaux particuliers appelés laticifères.

Limbe: voir feuille.

Macle: voir oxalate de calcium.

Méricarpe: on appelle ainsi l'akène de la famille des Apiacées.

Monœïque: se dit d'une plante dont les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par le même pied (Ricin).

Nervure: voir feuille.

Noyau: partie dure et osseuse qui entoure une seule graine.

Oblongue: se dit d'une feuille plus longue que large.

Obovale: se dit d'une feuille plus large au sommet qu'à la base.

Obtuse: se dit d'une feuille à sommet arrondi.

Ovaire: voir fruit.

Ovule: élément femelle qui se transforme en graine après la fécondation.

Oxalate de calcium: plusieurs sels d'acides inorganiques (sulfate, carbonate, oxalate de calcium) s'accumulent dans les cellules végétales, mais l'oxalate de

calcium est le plus intéressant lorsqu'on souhaite affiner l'identification botanique d'une plante toxique. En effet, non seulement sa présence est limitée à certaines familles mais de plus il se présente sous des formes cristallines différentes :

- cristaux isolés: peu nombreux, assez gros, en général en forme de prismes (Jusquiame);
- macles: dites en oursin ou en étoile quand plusieurs cristaux sont agglomérés en une masse globuleuse (Datura);
- raphides: faisceaux d'aiguilles volumineuses, nombreux et très fréquents chez certaines espèces (Phytolacca);
- sable: amas de petits cristaux remplissant une cellule qui présente, au microscope, un aspect grisâtre caractéristique (Belladone).

Pédoncule: axe portant la fleur, puis le fruit.

Pennée: se dit d'une feuille composée dont les folioles sont disposées de part et d'autre de l'axe principal comme les barbes d'une plume d'oiseau.

Se dit également de la disposition des nervures secondaires d'une feuille par rapport à la nervure principale.

Périanthe: voir fleur.

Péricarpe: voir fruit.

Pétaloïde: ayant l'aspect de pétales (voir fleur).

Pétiole: voir feuille.

Phylum: série évolutive de normes animales ou végétales.

Piriforme: en forme de poire.

Pistil: voir fleur.

Poils: certaines cellules de l'épiderme s'allongent et parfois se multiplient pour donner des poils mono- ou pluri-cellulaires ayant une fonction différente :

- poils sécréteurs qui élaborent ou accumulent des essences ou des résines;
- poils tecteurs dont les formes, le nombre et le rôle varient.

Leur forme est un caractère important utilisé pour identifier une plante; ceci présente un intérêt quand il s'agit de compléter une expertise botanique (Belladonne, Datura, Jusquiame...).

Prisme: voir oxalate de calcium.

Prurit: démangeaison.

Pubescent: couvert de poils.

Pyxide: voir fruit.

Raphide: voir oxalate de calcium.

Réceptacle floral: sommet élargi de l'axe floral (voir fleur).

Réniforme: en forme de rein.

Réticulé: se dit d'une surface qui ressemble à un filet, à un réseau.

Rhizome: tige souterraine horizontale, vivace, qui produit chaque année des tiges aériennes et des racines.

Sable: voir oxalate de calcium.

Sépaloïde: ayant l'aspect de sépales, en général de couleur verte (voir fleur).

Sessile: se dit d'une feuille ou d'une fleur lorsqu'elle est directement insérée sur la tige (sessile = sans pétiole pour une feuille ou sans pédoncule pour une fleur).

Souche: rhizome vertical, très court.

Sp (sp.): abréviation de *species* au singulier utilisée pour indiquer que l'espèce (animal ou plante) dont on donne le nom de genre n'a pas été identifiée avec plus de précision.

Spp (spp.): abréviation de *species* au pluriel pour indiquer que l'auteur estime inutile d'être plus précis que le niveau du genre.

Spadice: groupement de fleurs sessiles sur un axe plus ou moins charnu dont les fleurs sont disposées en couronne: couronne de fleurs femelles située à la base de l'axe surmontée d'une couronne de fleurs mâles (arum).

Spathe: grand corset de couleur variable qui, souvent, entoure le spadice (arum).

Stigmate: voir fleur.

Stomates:

On les trouve sur l'épiderme des feuilles et les tiges, ils sont constitués par deux cellules réniformes qui laissent entre elles une ouverture ou ostiole par laquelle se font les échanges de vapeur d'eau et autres gaz entre la plante et le milieu extérieur. Autour des deux cellules qui bordent l'ostiole la disposition des autres cellules de l'épiderme permet de différencier quelques familles. Dans certains cas, ce caractère complète l'identification botanique et permet d'être catégorique sur l'identité d'une plante toxique (Laurier rose, Redoul).

Taxon: désigne une unité systématique quelconque sans préjuger de son rang; à cette unité, est attaché un nom scientifique. Une famille, un genre, une espèce, une sous-espèce, parfois même une variété (var), sont des taxons (taxas).

Taxonomie (= Taxinomie): classification méthodique des plantes.

Tépales: voir fleur.

Tomenteux: recouvert de poils longs et soyeux.

Trismus: forte contraction des mâchoires.

Tubercule: partie souterraine d'un végétal qui stocke les réserves. Certains ont une structure de tige, d'autre une structure de racine.

Tunique: voir bulbe.

Variété (var.): voir taxon.

Vernaculaire: se dit d'un nom ou d'une langue propre à un pays ou une ethnie; il est synonyme de nom commun.

Verruqueux: ayant l'aspect rugueux d'une verrue.

Verticille: ensemble d'organes (feuilles, pièces florales, etc.) disposés en cercle sur un même niveau, autour d'un axe (voir fleur).

Vivace: se dit d'une plante qui vit plus de deux années.

Vireuse: se dit de l'odeur ou de la saveur nauséuse d'une plante toxique.

Xérophytes: se dit de plantes adaptées à la vie dans les zones sèches ou arides.

Zygomorphe: se dit d'une fleur qui n'est pas symétrique par rapport à son axe. Si elle n'a ni axe ni plan de symétrie, on dit qu'elle est irrégulière.

Glossaire des termes biologiques et médicaux

ADP/ATP translocase ou Adénine nucléotide translocase : enzyme assurant le transfert, en antiport, de l'ADP et l'ATP à travers la membrane mitochondriale interne.

Algies: douleurs. Arthralgies: douleurs articulaires; myalgies: douleurs musculaires.

Allergène: substance déterminant des manifestations d'allergie par augmentation de la sensibilité du sujet.

Aménorrhées: absence des règles ou menstruation.

Anthelminthique: produit actif contre les helminthes (vers parasites).

Anticholinergique: substance qui inhibe l'action de l'acétylcholine, L'acétylcholine est, essentiellement, le neurotransmetteur du système parasympathique.

Anticorps: protéines (immunoglobulines) produites par les lymphocytes, en réponse à la présence d'un corps étranger, l'antigène.

Antigène: on appelle antigène toute substance étrangère à l'organisme, capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer. Il s'agit, le plus souvent, de protéines ou de peptides qui sont reconnus de manière spécifique par des anticorps.

Antifongique: produit actif contre les champignons.

Antimitotique: produit qui empêche la mitose, ce qui bloque la division cellulaire. Ces produits sont utilisés dans le traitement des cancers.

Antinociceptif: qui inhibe la nociception, la sensibilité à la douleur.

Anti-phlogistique: qui agit contre l'inflammation.

Apnée: arrêt plus ou moins prolongé de la respiration.

Apoptose: mort cellulaire programmée, ou suicide cellulaire. C'est le processus par lequel des cellules déclenchent leur auto-destruction en réponse à un signal. C'est une mort cellulaire physiologique, génétiquement programmée, nécessaire à la survie des organismes pluricellulaires. Elle est en équilibre constant avec la prolifération cellulaire.

Ascite: épanchement liquidien intra-abdominal ou accumulation de liquide dans la cavité péritonéale.

Astringent: substance qui provoque la contraction des tissus et des vaisseaux sanguins.

Atrésie (Atrétique): oblitération ou imperfection congénitale d'un canal cylindrique (œsophage, intestin, etc.).

Blépharite: inflammation des paupières, souvent bilatérale.

Bloc auriculo-ventriculaire: trouble de conduction de l'influx nerveux au niveau de la jonction entre l'oreillette et le ventricule cardiaques.

Bradycardie: ralentissement du rythme cardiaque.

Ca²⁺ATPase ou Sarco(Endo)plasmic Reticulum Calcium ATPase: enzyme du réticulum sarcoplasmique et endoplasmique assurant le pompage des ions Ca²⁺ du cytoplasme vers la lumière du réticulum.

Carcinome basocellulaire (épithélioma basocellulaire): tumeur maligne se développant aux dépens des tissus épithéliaux et qui concerne la couche basale des cellules de l'épiderme.

Cholérétique: qui favorise la sécrétion hépatique de la bile (cholérèse).

Collapsus: syndrome d'apparition brutale caractérisé par une chute de la pression artérielle.

Cyanose: coloration bleue de la peau et des muqueuses due à l'augmentation de l'hémoglobine réduite.

Cyanogène (= **cyanogénétique**): substance capable de libérer de l'acide cyanhydrique.

Cytochrome P450: systèmes enzymatiques microsomaux de biotransformation.

Dépuratif: qui favorise l'élimination des toxines et des déchets de l'organisme.

Drastique: énergique.

Dyschromatopsie: terme générique désignant tous les troubles de la vision des couleurs et la difficulté à différencier les nuances.

Dysphagie: sensation de gêne ou de blocage ressentie au moment de l'alimentation, lors du passage des aliments dans la bouche, le pharynx ou l'œsophage.

Émétique: qui provoque le vomissement.

Éméto-cathartique: émétique et purgatif.

Emménagogue: qui provoque les menstrues.

Fragment Fab (Fragment antigen binding): fragment d'une molécule d'immunoglobuline qui se lie à l'antigène et qui est constitué d'une chaîne légère et d'une partie d'une chaîne lourde, unies par un pont disulfure interchaînes.

H⁺/K⁺ATPase ou pompe à protons: enzyme assurant l'échange d'un proton contre un ion potassium à travers la membrane cellulaire; elle est présente au niveau du côlon, du rein et, particulièrement, de l'estomac où elle sécrète les protons responsables de l'acidité du liquide gastrique.

Hématurie: émission de sang dans les urines.

Hydropisie: terme ancien, peu employé, désignant une accumulation de sérosité dans une partie du corps, œdème.

Ictère ou jaunisse: coloration jaune de la peau et des muqueuses due à l'accumulation des pigments biliaires (bilirubine) à leur niveau.

Ichtyotoxique: toxique pour les poissons.

Immunoassays: techniques immunologiques d'analyse.

Impétigo: infection cutanée superficielle bactérienne, due à un streptocoque et/ou à un staphylocoque.

Liniment: forme pharmaceutique liquide, plus ou moins épaisse, utilisée uniquement en application cutanée. Le liniment est plus épais que le baume et moins épais que l'onguent.

Maladie de Behçet: maladie caractérisée par une inflammation des vaisseaux sanguins ou vascularite (multisystémique).

Maladie périodique: maladie héréditaire qui touche presque exclusivement les sujets originaires du pourtour méditerranéen, d'où son appellation de fièvre méditerranéenne familiale.

Maladie sérique: ensemble de manifestations allergiques dues à la pénétration dans l'organisme de sérum ou d'antigènes médicamenteux.

Métrorragie: saignement génital survenant en dehors des règles.

Mycotoxine: constituant toxique sécrété par un champignon.

Mydriase: dilatation de la pupille.

Myosis: rétrécissement de la pupille.

Na⁺/K⁺ATPase: enzyme membranaire assurant la sortie du Na⁺ et l'entrée du K⁺ dans la cellule.

Œdème: infiltration de liquides dans les tissus de l'organisme. Au niveau de la peau, l'œdème se manifeste par un gonflement indolore et sans rougeur.

Oxalurie: présence d'oxalate dans les urines.

Ozène ou rhinite atrophique chronique fétide: pathologie nasale chronique caractérisée par une atrophie progressive de la muqueuse nasale et de l'os sous-jacent, accompagnée de croûtes épaisses et nauséabondes dans des cavités nasales élargies et d'une rhinorrhée fétide. La bactérie *Klebsiella ozaenae* est, fréquemment, isolée chez les patients présentant cette pathologie et pourrait en partie expliquer la pathogénie de la maladie.

Parasympathomimétique: substance dont l'action reproduit les effets dus à l'excitation du système parasympathique.

Pharmacognosie: discipline scientifique pharmaceutique appliquée à l'étude des substances naturelles d'intérêt pharmaceutique (matière médicale).

Pharmacologie: étude des médicaments.

Pharmacopée: recueil officiel d'un pays ou d'une communauté des matières premières utilisées pour la préparation des médicaments avec leurs normes d'identité et de qualité.

La Pharmacopée est un ouvrage réglementaire destiné à être utilisé par les professionnels de santé. Elle définit notamment les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) et les méthodes d'analyse à utiliser pour en assurer leur contrôle. L'ensemble des critères permettant d'assurer une qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies.

Le rôle de la Pharmacopée est de participer à la protection de la santé publique en élaborant des spécifications communes et reconnues pour les matières premières à usage pharmaceutique.

Phototoxicité: déterminée par des substances photosensibilisantes qui augmentent la réaction de la peau aux rayons UV. Cela se traduit par une réaction cutanée inflammatoire, non immunologique, des régions exposées à la lumière et ressemblant à un coup de soleil. On peut avoir des érythèmes, des œdèmes et des bulles. Les substances phototoxiques peuvent avoir été appliquées, localement, ou absorbées par voie générale.

Phytohémagglutinine: substance végétale capable d'agglutiner les globules rouges du sang.

Phytothérapie: traitement des maladies par les plantes.

Polypnée: accélération de la respiration.

Polyurie: sécrétion d'urine en quantité supérieure à la normale.

Posologie: étude des doses utiles d'un médicament en fonction de l'âge, du sexe, de l'état du malade et de la voie d'administration.

Ptosis: terme issu du grec ptôsis signifiant chute. Affaissement de la paupière supérieure dû à une lésion nerveuse. Le ptosis peut être complet ou incomplet. Quand la chute de la paupière est secondaire à une lésion traumatique, on parle de blépharoptose.

Récepteurs 5-HT (pour 5-hydroxytryptamine) : récepteurs de la sérotonine. Il existe plusieurs types de récepteurs de la sérotonine.

Récepteurs dopaminergiques: la dopamine, neurotransmetteur, exerce ses effets en se liant à des récepteurs membranaires spécifiques dits récepteurs dopaminergiques.

Rhabdomyolyse: destruction du tissu des muscles striés, entraînant la libération dans le sang de la myoglobine, pigment musculaire.

Rubéfiant: substance irritante qui, par contact, entraîne une congestion intense et une rougeur de la peau passagères.

Scarification: incision superficielle de la peau.

Sarcoïdose: ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (BBS) ou lymphogranulomatose, maladie inflammatoire systémique de cause inconnue, qui atteint préférentiellement l'appareil respiratoire (poumons) mais peut atteindre d'autres organes.

Sarcome: tumeur maligne se développant aux dépens du tissu conjonctif, composée de cellules en prolifération très active et ne donnant naissance qu'à des éléments non complètement développés, à l'image du tissu embryonnaire.

Schizonte: stade évolutif de l'hématozoaire, agent du paludisme.

Schizonticide: qui tue l'hématozoaire au stade de schizonte.

Sclérodermie: dermatose caractérisée par l'épaississement avec induration de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané et parfois des tissus profonds.

Scotome: défini par une amputation plus ou moins importante, en surface ou en profondeur, du champ visuel. Le scotome peut être relatif ou absolu (la perception est abolie dans l'aire du scotome). Le scotome peut être positif (perçu par le patient qui se plaint d'une tache) ou négatif (le patient ne s'en rend pas compte).

Stéatose: surcharge en lipides du cytoplasme cellulaire, traduisant soit une dégénérescence cellulaire, soit une infiltration.

Stomachique: concerne l'estomac; signifie souvent: stimulant de la digestion.

Sympathomimétique: substance dont l'action reproduit les effets dus à l'excitation du système sympathique.

Tachycardie: accélération du rythme cardiaque.

Theileriose ou theilériose bovine: maladie mortelle du bétail provoquée par un hémoparasite, *Theilera parva* et transmise par la tique brune de l'oreille (*Rhipicephalus appendiculatus*).

Topoisomérase: enzyme qui permet la division et la multiplication cellulaires en déroulant les doubles-brins d'ADN au niveau des noyaux cellulaires.

Toxicologie: discipline qui étudie les substances toxiques.

Vésicant: substance qui, au contact de la peau, provoque l'apparition d'ampoules (phlyctènes).

Vitiligo: maladie de l'épiderme qui se caractérise par des taches blanches qui apparaissent et s'étendent sur la peau.

Formules

Amandier amer

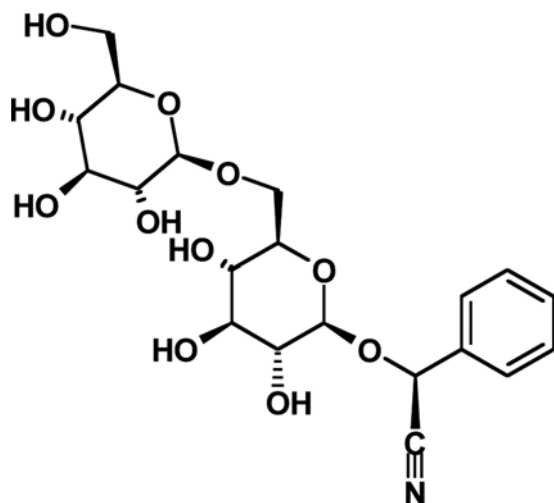


Fig. 1 – Amygdalose (= Amygdaline).

Glycosides du Chardon à glu

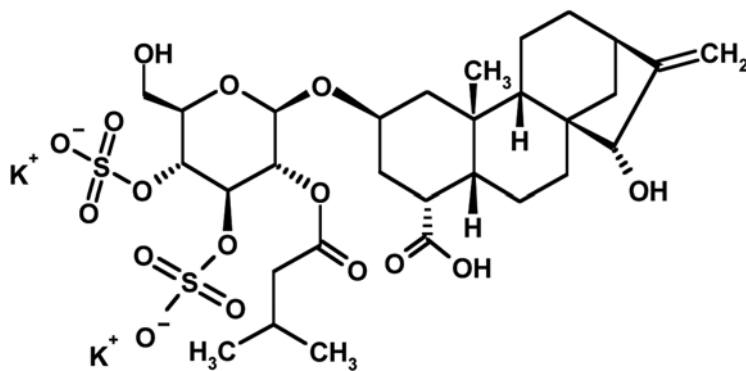


Fig. 2 – Atractyloside.

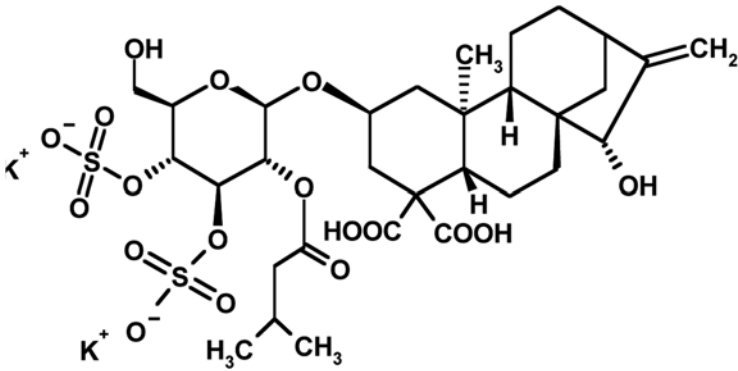


Fig. 3 – Carboxyatractyloside.

Colchique

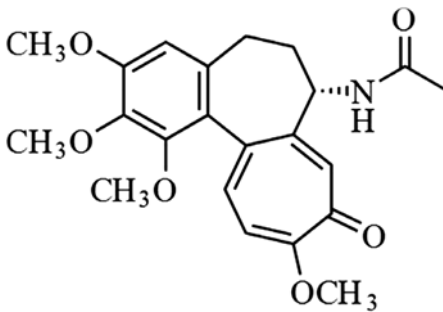
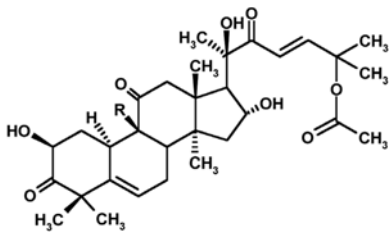


Fig. 4 – Colchicine.

Cucurbitacines



A : R = CH₂OH
 B : R = CH₃

Fig. 5 – Cucurbitacines A et B.

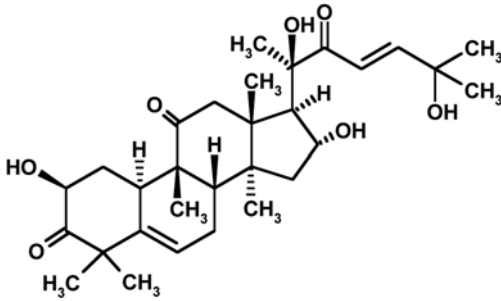


Fig. 6 – Cucurbitacine D.

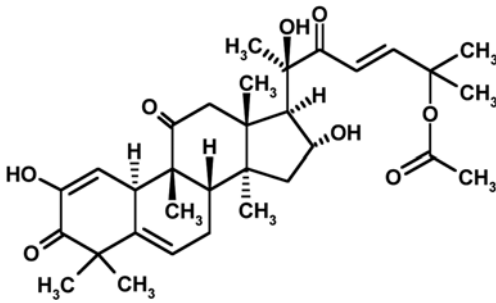


Fig. 7 – Cucurbitacine E.

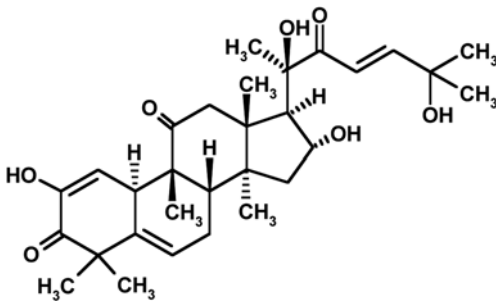


Fig. 8 – Cucurbitacine I.

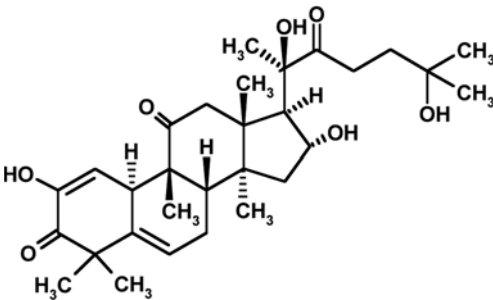


Fig. 9 – Cucurbitacine L.

Principaux alcaloïdes de Harmel

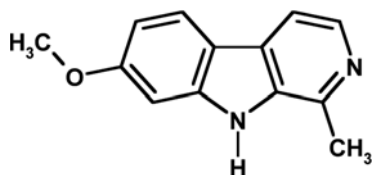


Fig. 10 – Harmine.

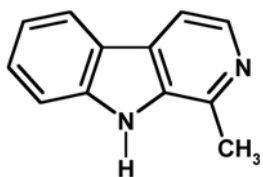


Fig. 11 – Harmane.

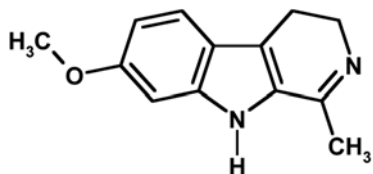


Fig. 12 – Harmaline.

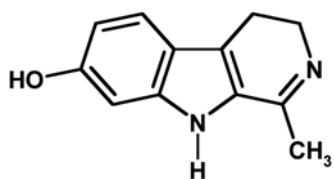


Fig. 13 – Harmalol.

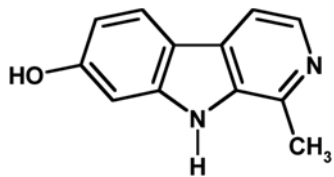


Fig. 14 – Harmol.

Laurier rose

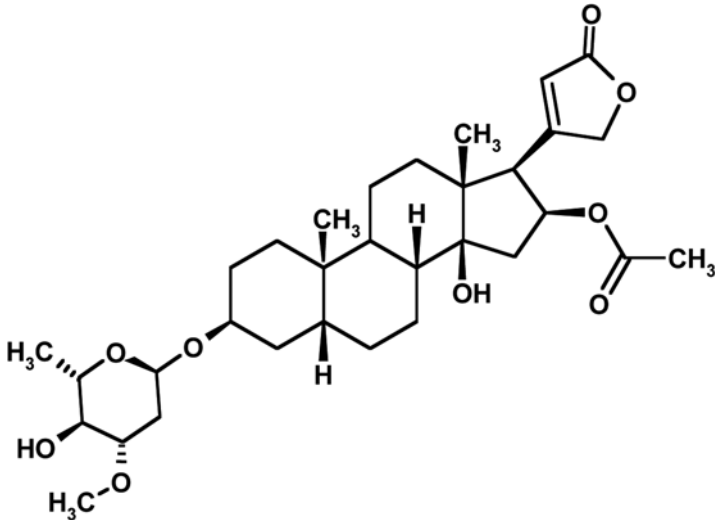


Fig. 15 – Oleandroside ou Oleandrine.

Redoul

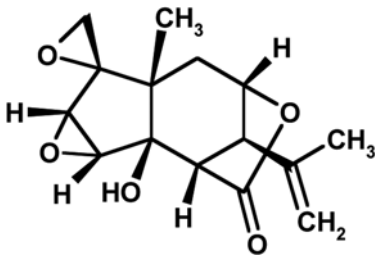


Fig. 16 – Coriamyrtine.

Principaux composés des Rues

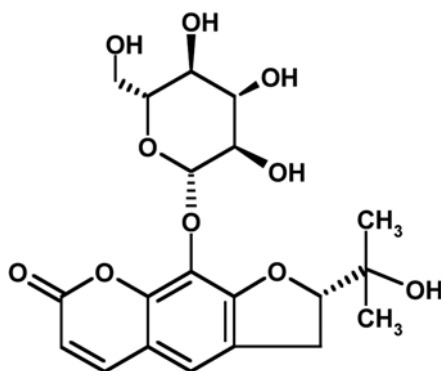
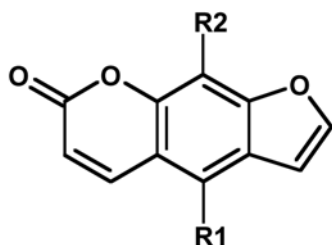


Fig. 17 – Rutarine.



- | | |
|------------------------|---------------------------------------|
| | Psoralène : $R_1 = R_2 = H$ |
| 5-méthoxypsoralène | Bergaptène : $R_1 = OCH_3$ $R_2 = H$ |
| 8-méthoxypsoralène | Xanthoxine : $R_1 = H$ $R_2 = OCH_3$ |
| 5,8-diméthoxypsoralène | Isopimpinelline : $R_1 = R_2 = OCH_3$ |

Fig. 18 – Psoralènes.

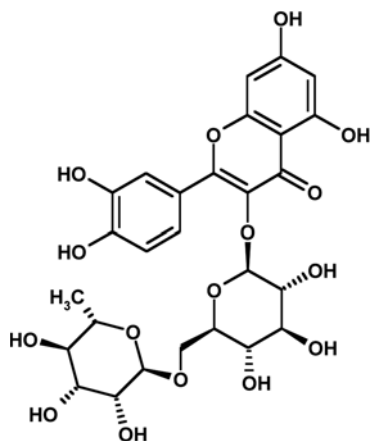
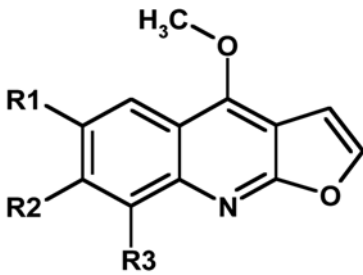


Fig. 19 – Rutoside (= Rutine).



Dictamnine : $R_1 = R_2 = R_3 = H$

Fagarine : $R_1 = R_2 = H$ $R_3 = OCH_3$

Kokusaginine : $R_1 = R_2 = OCH_3$ $R_3 = H$

Skimmianine : $R_1 = H$ $R_2 = R_3 = OCH_3$

Fig. 20 – Alcaloïdes furoquinoléiques.

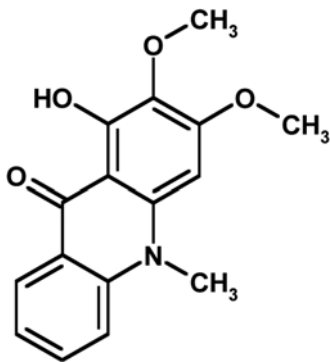


Fig. 21 – Arborinine.

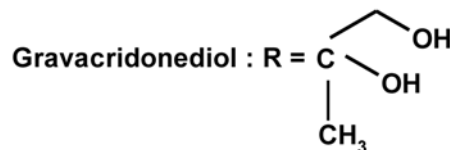
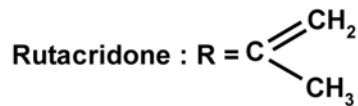
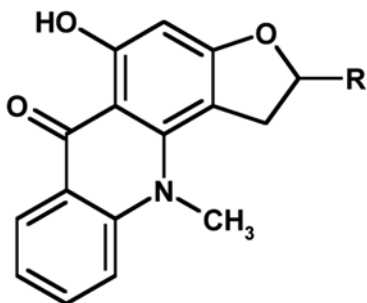


Fig. 22 – Rutacridone et Gravacridonediol.

Bufadienolides de la Scille

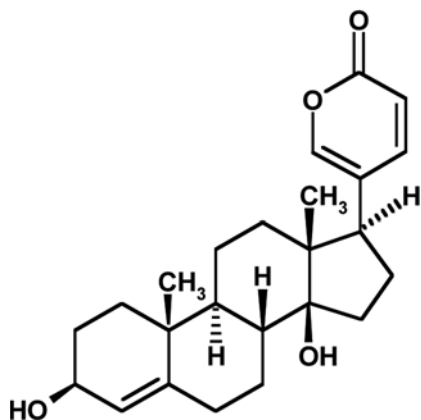


Fig. 23 – Scillarenine.

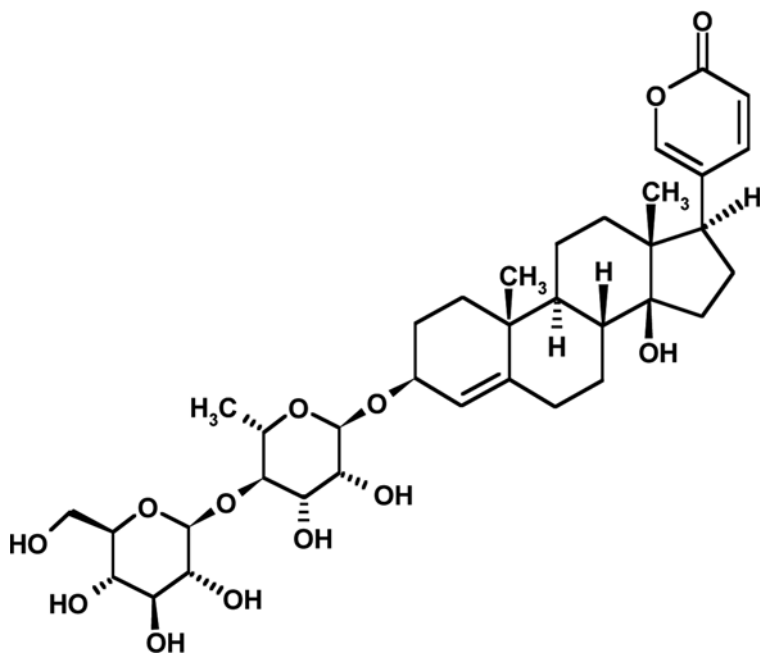


Fig. 24 – Scillarene A = Scillarenin 3-O-glucosylrhannoside.

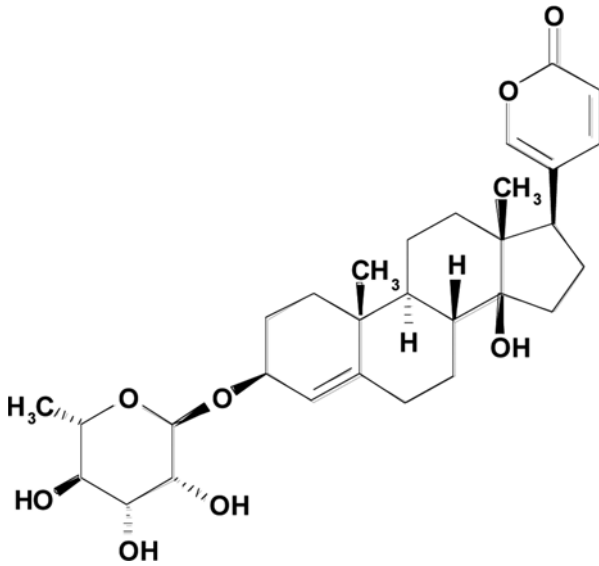
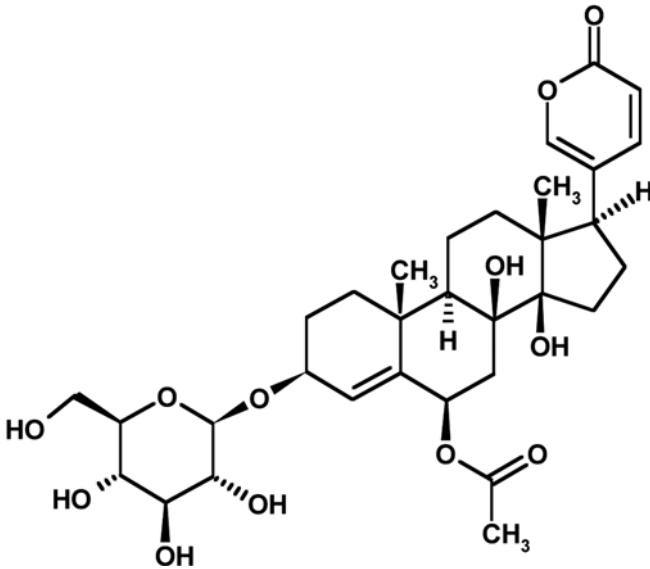


Fig. 25 – Proscillaridine A.

Fig. 26 – Scilliroside = Scillirosidin 3-O- β -D-glucoside.

Alcaloïdes tropaniques

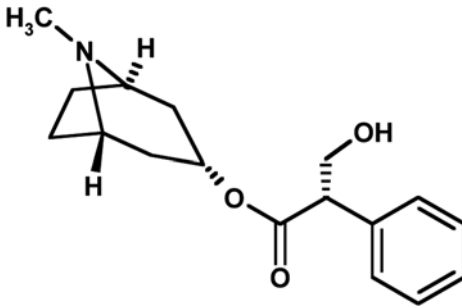


Fig. 27 – Hyoscyamine.

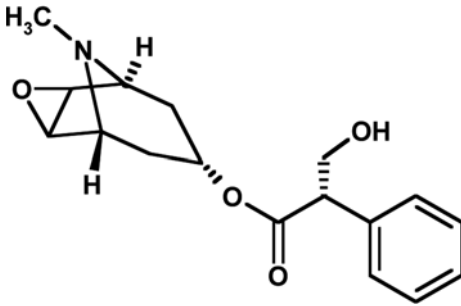


Fig. 28 – Scopolamine.

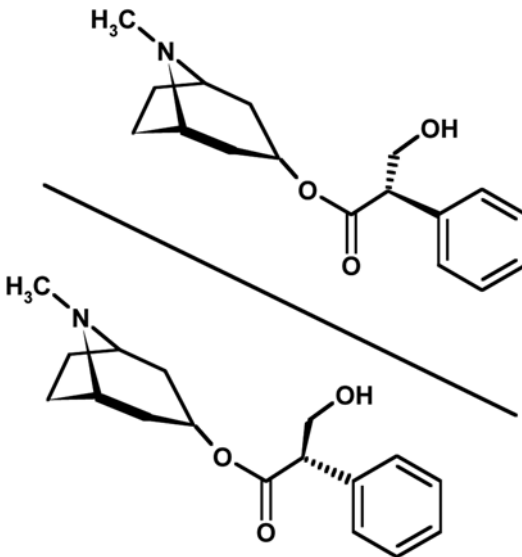


Fig. 29 – Atropine = dl hyoscyamine.

Glycoalcaloïdes

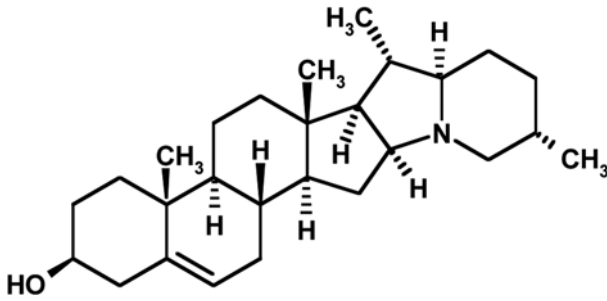


Fig. 30 – Solanidine.

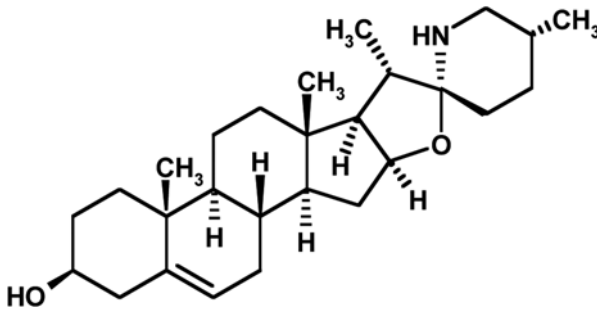


Fig. 31 – Solasodine.

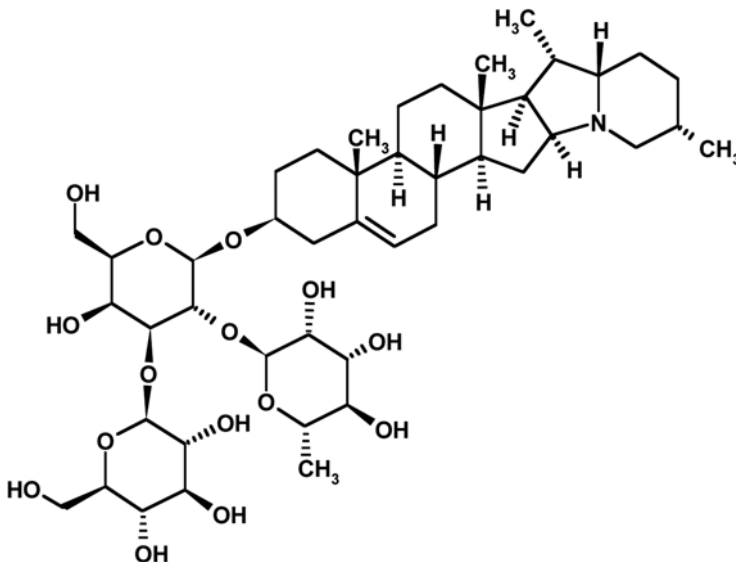


Fig. 32 – Solanine.

Thapsia

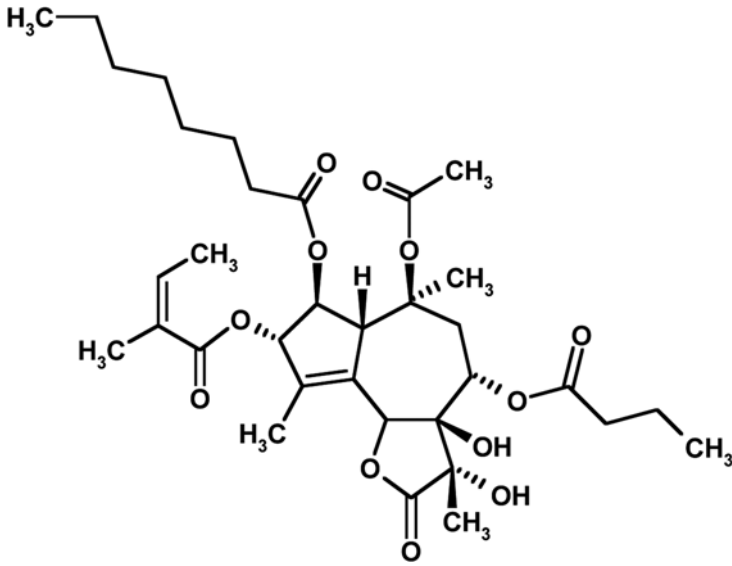


Fig. 33 – Thapsigargin.

Illustrations pouvant faciliter l'identification