

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 34

## LES PLANTES TOXIQUES AU MAROC

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

PAR

Mlle. Fadma GOUAZ

*Née le 02 Juillet 1991*

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Plantes toxiques – Intoxications – Solanacées – Phytovigilance –  
Substances toxiques.

JURY

Mr. M. DRAOUI

Professeur de Chimie Analytique

Mr. M. BOUATIA

Professeur de Chimie Analytique

Mr. M. OULAD BOUYAHYA IDRISSE

Professeur de Chimie Analytique

Mr. R. NEJJARI

Professeur de Pharmacognosie

Mr. Y. RAHALI

Professeur de Pharmacie Galénique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وفي الأرض قصبع متجاورات وجنات  
من أعناب وزرع وفخيل صنوان وغير صنوان  
يسقى بماء واحد وتفضل بعضها على بعض  
في الأكل إن في ذلك لآيات لقوم يعقلون

سورة الرعد الآية: 4



## UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

### FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

#### **DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



#### **ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

### 1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

#### **PROFESSEURS :**

##### **Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i><b><u>Clinique Royale</u></b></i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

##### **Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

##### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

##### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

#### Doyen de la FMPR

Pr. CHAD Bouziane

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid

Pr. HACHIM Mohammed\*

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. MANSOURI Fatima

Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Pr. AZZOUZI Abderrahim

#### -Doyen de la FMPO

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUHA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZZAD Rachid

Pr. CHABRAOUI Layachi

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

#### Dir. du Centre National PV

Pr. TAOUFIK Jamal

#### V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie –

Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUHA Adil

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. GHAFIR Driss\*

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Pr. BEN RAIS Nozha

Radiothérapie  
Biophysique



Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
**Doyen de la FMPA**  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

**Directeur CHIS**

Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badreddine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*

**Directeur HMI Med V**

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale-

Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie –

Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie



Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M<sup>b</sup>arek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
– **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie

Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie-

### **Dir. Hop. Av. Marr.**

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

### **Inspecteur du SSM**

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie



Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine

**Directeur Hop. Chekikh Zaied**

Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

**Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said

**Directeur Hop.d'Enfants**

Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine

**Directeur Hôpital Ibn Sina**

Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*

Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie

Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie

Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique



Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale



### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique

Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra

Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique



(mise en disponibilité)

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie



Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*

**Directeur ERSM**

Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation

Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamy  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
**Directeur Hôpital My Ismail**  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie

Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL



Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie



Pr. ELFATEMI Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



### **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

### **\*Enseignants Militaires**

### **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**



## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*Dédicaces*

*À ALLAH*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde.*



*À mes très chers parents :  
Khalija Ahboub et Abdallah Gouaz*

*À ma mère qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse,  
qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite,  
À mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant  
toutes les années de mes études, et qui a veillé tout au long de ma vie  
à m'encourager, à me donner de l'aide et à me protéger,  
Vous avez comblé ma vie d'affection et de compréhension,  
vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler  
quand il fallait, rien au monde ne pourrait compenser les efforts  
et les sacrifices que vous avez consentis  
pour mon bien être, et la poursuite de mes études dans  
de bonnes conditions,  
Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur  
le profond amour que je vous porte,  
Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je  
ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous  
décevoir, Merci mes chers parents, qu'ALLAH vous bénisse et vous  
accorde une longue et heureuse vie inchaallah.*



*À mes très chers frères : Jamaa et Adam,  
et mes très chères sœurs Naima, Wafaa et R'kiya  
À Khadija Igengarn épouse de mon grand frère  
et Arwa Azrkouk la belle fille de ma sœur Naima*

*Je ne peut exprimer à travers ces lignes  
tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.*

*Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.*

*Je vous souhaite la réussite dans votre vie,  
avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.*

*Merci pour votre précieuse soutien et aide  
à la réalisation de ce travail.*

*À la mémoire de mes grands-parents-maternels,*

*À mes grands-parents-paternels,*

*À mes oncles et mes tantes,*

*À mes cousins et mes cousines,*



*À la famille Ajdough, Acheq, Terfaoui, El-Asseri, Lakhder, El-hardi :*

*Pour vos conseils, votre soutien, vos encouragements et surtout vos  
bénédictions et votre amour, je n'oublierai jamais.*

*À Mme Bendourou Mouna :*

*qui m'a accueillie dans sa pharmacie et m'a présenté beaucoup  
des choses, conseils, soutien, courage..., qui je n'oublierai jamais.*

*À Imane El-Omari : ma consœur,*

*dommage tu ne serais pas avec moi le jour de ma soutenance  
à cause de t'as distance, merci pour ton courage et ton soutien.*



*À mes très chers ami(e):*

*Badiaa Terfaoui, Fatima Ajdough, Khadija- Naima et Saadia Ahboub,  
Rajaa et Kawtar Khalladi, Zineb et Amina Essalmi, Sanae et Hajar  
Guarti, Meryem et Amal Merroun, Kawtar Harragui, Asma Fizazi,  
Kenza Hannan, Nafissa Arragragui, Soukaina Hadeq, Imane Fadil,  
Nidal Fahim, Soukaina Ismaili, Imane Slalmi, Zoubida Chtioui,  
Sanae Amzil, Jihane Hajri, Asmaa Benmouloud, Asmaa benkarroum,  
Soraya bohairi, Zineb Lemsauri, Hajar mokhlisse, Siham El-founini,  
Naima Belhoucine, Raouia Mansouri, Rajaa Mabchour  
Houcine Belhoucine, Mehdi El-ouadani, Mehdi Idrissi, Amine Bjj,  
Nouamane Mohammed, Driss Harti*

*Je vous dédie ce modeste travail en témoignage des profonds  
sentiments amicaux que nous avons partagé.*

*Vous avez rayonné merveilleusement dans ma vie  
et vous le resterez toujours.*

*Merci de m'avoir fait apprécier que les bonnes choses, rien ne  
change malgré le temps et les distances, nos discussions n'ont toujours  
pas de fin, et j'en suis très heureuse.*

*Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.*



*À tous mes ami(e)s et collègues:*

*Fatima zahra Benhabibi, Fatima zahra El-yaacoubi, Fatima Bella, Soukaina Mesbah, Zineb Hammouch, Najoua Sefiani, Kawtar Zineddine, Hanaa Berraho, Meryem El-hajjaji, Chaimaa Nadim, Houda Bella, Samira Batjou, Sara Jadda, Najat Jadouali, Meryem Moutahir, Samar Arabi, Naima Boussif, Nadia Chaouki, Karima Kabous, Laila Bloom, Hajar Ketto, F-Z Amrouch, Sarah, Imane, Sabah, Oaima... ; Ghofrane, Soufiane, Abederrahim, Abdedassamad, Ismail, Adil, Yehya, Lahcen...*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

*À tous les professeurs de ma faculté, FSR et FMPP, ; de Lycée Ibno Roched, de collège Halima Essaadia et L-Aarbi El-bennay, et de l'école de mon enfance Lissan Eddine Benou el-Khateb, Rabat.*

*À tous ceux que j'ai omis de citer : sachez que même si votre nom ne figure pas ici, il est gravé dans ma mémoire et mon cœur. Spéciale dédicace à toutes celles et ceux qui m'ont aidée et soutenue.*



*À Mme Benzeid Hanane*

*Professeur de Chimie analytique*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche  
d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,  
malgré vos obligations professionnelles.*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité,  
votre gentillesse méritent toute admiration.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer  
notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*



*À Mme Rhalem Naima*

*Médecin toxicologue et Chef de département  
de Toxicovigilance au Centre Anti Poison  
et de Pharmacovigilance du Maroc*

*En témoignage de notre grand respect  
et notre profonde considération.*





# *Remerciements*

*A notre maitre et Président de thèse  
Monsieur le professeur M. DRAOUI  
Professeur de Chimie Analytique*

*Vous avez bien voulu nous faire honneur en acceptant  
de présider le jury de cette thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont  
pour nous un exemple à suivre.*

*Soyez assuré de notre vive reconnaissance  
et de notre profond respect.*



*À notre maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur M. BOUATIA*

*Professeur de Chimie Analytique*

*Vous m'avez fait l'honneur d'être rapporteur de ce modeste travail.  
Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines  
ont suscité en nous une grande admiration,  
et sont pour vos élèves un exemple à suivre*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier  
de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veillez accepter, chère Maître, l'assurance de notre estime  
et notre profond respect.*



*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur*  
*M. OULAD BOUYAHYA IDRISI*  
*Professeur de Chimie Analytique*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.*  
*Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout*  
*de votre souci du devoir envers vos étudiants.*  
*Veillez accepter Monsieur le professeur, ma profonde*  
*reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*



*A notre MAITRE et JUGE de thèse  
Monsieur le professeur R. NEJJARI  
Professeur de Pharmacognosie*

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse  
et la spontanéité de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.*



*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur Y. RAHALI*  
*Professeur de Pharmacie Galénique*

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur*  
*que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*  
*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré*  
*à l'encontre de notre travail.*  
*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage*  
*de notre profonde reconnaissance et respect.*





## *Liste des abréviations*

<b>µg</b>	: microgramme
<b>Ach</b>	: Acétylcholine
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ADP</b>	: Adénosine diphosphate
<b>AMPc</b>	: Acide monophosphorique cyclique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>ATR</b>	: Atractyloside
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	: Calcium
<b>CAPM</b>	: Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc
<b>CBD</b>	: Cannabidiol
<b>CI 50</b>	: Concentration inhibitrice médiane
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>CTAR</b>	: Carboxyatractyloside
<b>DL50</b>	: Dose létale moyenne
<b>g</b>	: grammes
<b>HE</b>	: Huile essentielle
<b>IL</b>	: Interleukine

<b>IV</b>	: Intraveineuse
<b>K<sup>+</sup></b>	: Potassium
<b>kg</b>	: kilogramme
<b>mg</b>	: milligramme
<b>ml</b>	: millilitre
<b>mm</b>	: millimètre
<b>mM</b>	: millimole
<b>MT</b>	: Médecine traditionnelle
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PA</b>	: Principe actif
<b>PM</b>	: Plantes médicinales
<b>PPD</b>	: Paraphénylènediamine
<b>PPPT</b>	: Plantes et produits de pharmacopée traditionnelle
<b>SNC</b>	: Système nerveux centrale
<b>THC</b>	: Tétrahydrocannabinol
<b>TQ</b>	: Thymoquinone



*Liste des illustrations*

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Carte de Maroc .....	5
<b>Figure 2 :</b> Schéma représentatif de la classification des plantes dangereuses par atteinte organique selon le principe actif ; avec quelques exemples de la base de données du CAPM. ....	21
<b>Figure 3:</b> <i>Atractylis gummifera</i> L. ....	26
<b>Figure 4:</b> les principales structures d' <i>Atractylis gummifera</i> L. ....	28
<b>Figure 5 :</b> Échange ATP/ADP à travers la membrane mitochondriale.....	29
<b>Figure 6:</b> <i>Cannabis sativa</i> L.....	32
<b>Figure 7:</b> Les molécules de THC (A) et de CBD (B), montrant leur grande ressemblance. ...	35
<b>Figure 8:</b> <i>Peganum harmala</i> L. ....	41
<b>Figure 9:</b> Les principaux alcaloïdes $\beta$ -carboline de <i>Peganum harmala</i> L.....	44
<b>Figure 10:</b> <i>Datura stramonium</i> L. ....	52
<b>Figure 11:</b> les principaux alcaloïdes de <i>Datura stramonium</i> L.....	55
<b>Figure 12:</b> <i>Ricinus communis</i> L.....	61
<b>Figure 13:</b> Graines de <i>Ricinus communis</i> L. ....	62
<b>Figure 14:</b> La structure moléculaire de la ricine.....	64
<b>Figure 15:</b> Schéma de la structure de la ricine et de ses sites de fixation.....	64
<b>Figure 16:</b> Schéma de transfert intracellulaire de la ricine vers ses sites d'action, les ribosomes. ....	66
<b>Figure 17:</b> <i>Juniperus oxycedrus</i> L. ....	69
<b>Figure 18:</b> Les principales structures de <i>Juniperus oxycedrus</i> L. ....	71
<b>Figure 19:</b> <i>Nigella sativa</i> L. ....	74
<b>Figure 20 :</b> Les graines de <i>Nigella sativa</i> L. ....	75

<b>Figure 21</b> : Les fleurs de <i>Nigella sativa</i> L.....	76
<b>Figure 22</b> : Structures chimiques de certains constituants des graines de <i>Nigella sativa</i> L. ....	79
<b>Figure 23</b> : <i>Myristica fragans</i> Houtt. ....	87
<b>Figure 24</b> : Structures des principales molécules de muscadier.....	90
<b>Figure 25</b> : <i>Citrullus colocynthis</i> L. ....	97
<b>Figure 26</b> : Fruit de <i>Citrullus colocynthis</i> L.....	99
<b>Figure 27</b> : Structure de base des cucurbitanes [19-(10→9β)-abeo-10α-lanost-5-ène]. ....	101
<b>Figure 28</b> : Structure du constituant principale de <i>Citrullus colocynthis</i> L. ....	101
<b>Figure 29</b> : <i>Lawsonia inermis</i> L. ....	104
<b>Figure 30</b> : Les deux types de Takaout.....	105
<b>Figure 31</b> : Structure de lawsone (a) et Structure de PPD (b).....	109
<b>Figure 32</b> : <i>Papaver somniferum</i> L.....	118
<b>Figure 33</b> : Les principales structures des phénanthrènes.....	122
<b>Figure 34</b> : Les principales structures des isoquinolines. ....	122
<b>Figure 35</b> : voies de la douleur et substances modulatrices.....	124
<b>Figure 36</b> : Action des opioïdes au niveau cellulaire.....	125
<b>Figure 37</b> : Représentation schématique de l'hypothèse selon laquelle les substances opiacées seraient capables d'activer non seulement des systèmes inhibiteurs de la nociception (analgésie), mais aussi des systèmes facilitateurs de la nociception (hyperalgie/allo-dynie) via la mise en jeu des récepteurs NMDA. L'effet analgésique d'une première administration d'une substance opiacée serait la résultante du fonctionnement de ces deux systèmes opposés. ....	126
<b>Figure 38</b> : Schéma sur l'analgésie morphinique périphérique.....	127
<b>Figure 39</b> : <i>Nerium oleander</i> . ....	133
<b>Figure 40</b> : Structure chimique de l'oléandrine. ....	136
<b>Figure 41</b> : <i>Mandragora autumnalis</i> Bertol.....	140

<b>Figure 42:</b> Les fleurs et les baies de <i>Mandragora autumnalis</i> Bertol.....	141
<b>Figure 43:</b> Les principales structures de <i>Mandragora autumnalis</i> Bertol.....	143
<b>Figure 44:</b> <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	146
<b>Figure 45:</b> les principales structures de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	149
<b>Figure 46:</b> <i>Syzygium aromaticum</i> L.....	153
<b>Figure 47:</b> Aspect de clous de girofle.....	154
<b>Figure 48:</b> Structure de l'eugénol et ses dérivés.....	157
<b>Figure 49 :</b> Évolution annuelle des cas d'intoxication par les PPPT, CAPM, 1980-2015., ..	162
<b>Figure 50:</b> Évolution annuelle des décès par les PPPT, CAPM, 1980-2015.....	165
<b>Figure 51:</b> Démarche en cas d'une intoxication par les plantes.....	168
<b>Figure 52 :</b> Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (Rabat).....	183
<b>Figure 53 :</b> Botanicus : nomenclature botanique et noms vernaculaires (français – arabe - amazigh) des plantes – cas du <i>Cannabis sativa</i> L.....	187
<b>Figure 54 :</b> Fiche de toxicité de <i>Myristica fragrans</i> Houtt. de Phytotox (En partie supérieure inférieure de la fiche).....	187

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Représentation des principales informations sur le pays.....	6
<b>Tableau II</b> : Distribution des différentes familles de la flore vasculaire du Maroc en fonction du nombre d'espèces. ....	7
<b>Tableau III</b> : Répartition des cas d'intoxications par les plantes en fonction de l'espèce incriminée, CAPM, 1980-2008. ....	15



# *Sommaire*

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIERE PARTIE : MAROC : GENERALITES, PHYTOTHERAPIE ET PHYTOVIGILANCE</b> .....	4
I. PAYS D'ETUDE : MAROC .....	5
II. LA FLORE MAROCAINE : .....	7
III. LA PHYTOTHERAPIE : .....	8
1. Définition : .....	8
2. Phytothérapie à l'échelle internationale et certaines fréquences des intoxications: .....	9
3. Phytothérapie à l'échelle nationale et la fréquence des intoxications: .....	12
IV. PRESCRIPTEURS : .....	16
V. PHARMACOVIGILANCE DES PLANTES MEDICINALES OU PHYTOVIGILANCE : .....	17
<b>DEUXIEME PARTIE : PLANTES TOXIQUES</b> .....	18
I. DEFINITION D'UNE PLANTE TOXIQUE : .....	19
II. CLASSIFICATION: .....	19
1. Classification générale des plantes : .....	19
2. Classification des plantes toxiques : .....	20
III. APPROCHE SYNDROMIQUE : .....	22
IV. INTERACTIONS MEDICAMENTS-PLANTES MEDICINALES: .....	22
V. LES DIFFERENTS TYPES D'INTOXICATIONS ET DE TOXICITES : .....	22
1. Les différents types d'intoxication : .....	22
2. Les différents types de toxicité : .....	23
VI. ÉTIOLOGIES DES INTOXICATIONS : .....	24
VII. SYMPTOMES DES INTOXICATIONS PAR L'INGESTION: .....	24
<b>TROISIEME PARTIE : MONOGRAPHIE DES PLANTES LES PLUS TOXIQUES AU MAROC</b> .....	25
<i>Atractylis gummifera</i> L .....	26
<i>Cannabis sativa</i> .....	32
<i>Peganum harmala</i> L. ....	41

<i>Datura stramonium</i> L. ....	52
<i>Ricinus communis</i> L. ....	61
<i>Juniperus oxycedrus</i> L. ....	69
<i>Nigella sativa</i> L. ....	74
<i>Myristica fragans</i> Houtt. ....	87
<i>Citrullus colocynthis</i> L. <u>Ou</u> <i>Cucumis colocynthis</i> L. ....	97
<i>Lawsonia inermis</i> L. ....	104
<i>Papaver somniferum</i> L. ....	118
<i>Nerium oleander</i> ....	133
<i>Mandragora automnalis</i> Bertol. ....	140
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. ....	146
<i>Eugenia caryophyllata</i> Thunb. ....	153
<i>Ou Syzygium aromaticum</i> L. ....	153
<b>QUATRIEME PARTIE : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES INTOXICATIONS</b>	
<b>AU MAROC</b> .....	160
I. INTRODUCTION :	161
II. ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'ENSEMBLE DES INTOXICATIONS AU MAROC	
(1980-2015) :	162
a. Fréquence des intoxications :	162
b. Répartition annuelle des cas d'intoxications par les PPPT :	162
c. Répartition géographique des intoxications :	163
d. Caractéristiques de l'intoxiqué :	163
e. Caractéristiques des intoxications :	164
III. MORTALITE CAUSEE PAR LES PPPT : TAUX DE LETALITE .....	165
<b>CINQUIEME PARTIE : PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS</b>	
<b>ET PREVENTION</b> .....	166
I. GESTION ET EDUCATION DU RISQUE :	167
II. PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS :	168
III. PREVENTION :	172
<b>PERSPECTIVES</b> .....	173
<b>CONCLUSION</b> .....	175
<b>RESUMES</b> .....	178
<b>ANNEXES</b> .....	182
<b>BIBLIOGRAPIE</b> .....	209



Depuis les temps les plus reculés, l'homme a utilisé des plantes, d'abord pour se nourrir, puis pour se soigner. Il a appris, petit à petit, à reconnaître les plantes comestibles et les plantes toxiques, utilisant certaines d'entre elles à des fins guerrières, criminelles, magiques ou pour faciliter la pêche ou la chasse. Cette relation est devenue de plus en plus intime et très diversifiée, pour la satisfaction des besoins nutritionnels (aliments, condiments, boissons), aromatiques (parfum), médicinales et ornementales.

Actuellement, cette médication, par les plantes, connaît un regain d'intérêt notable, et, c'est grâce aux études scientifiques basées sur les méthodes analytiques et les expérimentations nouvelles, que le monde médical découvre de plus en plus, le bien fondé des prescriptions empiriques des plantes médicinales. Parmi les disciplines scientifiques qui s'intéressent à la phytothérapie traditionnelle, **l'ethnobotanique\*** est considérée comme une science qui permet de traduire le savoir faire populaire en savoir scientifique. [1]

Les déclarations d'intoxications faites au Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) montrent que l'usage des plantes est loin d'être négligeable, et qu'il se pratique de manière irrationnelle, anarchique et non contrôlée. Parce qu'elles sont naturelles, les plantes sont considérées à tort comme non dangereuses, et donc la population y a recours dans divers contextes. Les produits sont souvent utilisés autant de mixtures de plantes, dont la connaissance et les impératifs de préparation et de consommation ne sont pas maîtrisés. [2]

Face à l'augmentation croissante des cas d'intoxications au Maroc, il nous a paru nécessaire d'étudier la nature de ces plantes toxiques et leurs monographies ainsi que leurs caractères épidémiologiques. Nous avons également mené une étude analytique allant du mois de Janvier 1980 au mois de Décembre 2015 concernant les cas d'intoxication aiguë par les plantes déclarés au CAPM.

Les objectifs de notre travail s'articulent autour des points suivants :

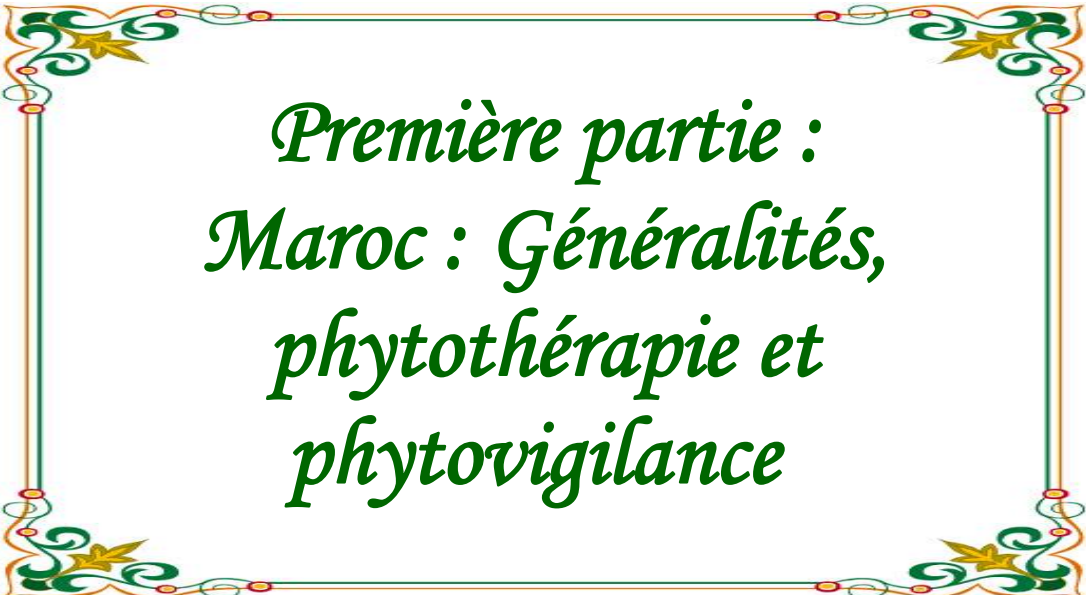
- ✓ Mettre la lumière sur les plantes les plus toxiques au Maroc selon les statistiques du CAPM ;
- ✓ Étudier les différentes intoxications causées par ces plantes ;
- ✓ Mettre le point sur la fréquence de ces intoxications ;
- ✓ Proposer des moyens préventifs adaptés à notre contexte.

En effet, La première partie a porté sur les généralités de la phytothérapie du Maroc. Ensuite, nous présentons une deuxième partie qui concerne les généralités sur les plantes toxiques, suivi d'une troisième partie qui représente les quinze plantes les plus toxiques au Maroc selon le rapport annuel 2009 du CAPM. Les plantes étudiées concernent certaines espèces, certains genres, certaines familles, de plantes sauvages, plantes décoratives et plantes d'appartement ainsi que leur représentation par ordre de fréquence d'intoxication.

Chaque plante possède une monographie propre y compris l'étude botanique, la répartition géographique, la phytochimie, la symptomatologie, le traitement ainsi que ses usages général et traditionnel.

La quatrième partie a été consacrée à l'étude analytique (statistiques) des plantes toxiques au Maroc durant 1980 à 2015.

Nous terminerons par une cinquième partie qui inclue toutes les données concernant la prise en charge des intoxiqués et la prévention contre les intoxications déjà citées, et enfin une conclusion générale.



*Première partie :*  
*Maroc : Généralités,*  
*phytothérapie et*  
*phytovigilance*

## I. PAYS D'ETUDE : MAROC

Le Maroc se situe à l'extrémité Nord-Ouest du continent Africain "Al-Maghrib alaqsa" le pays du soleil couchant, séparé de l'Espagne par les 14 km du détroit de Gibraltar, baigné à l'Ouest par l'océan Atlantique et au Nord par la méditerranée, ce qui lui donne une façade maritime s'étalant sur près de 3000 km. Sa superficie est de 710.850 km<sup>2</sup>, constituant une zone de passage Nord-Sud ; il couvre un territoire compris entre les 21° et 36° degrés de latitude Nord et les 1° et 17° degrés de longitude Ouest. Il appartient en même temps au monde méditerranéen et au monde Saharien. En plus, la présence de la mer, du Sahara et des hautes montagnes donnent au Maroc un climat diversifié qui aide à la poussée d'une grande diversité de plantes. Nous pouvons distinguer trois zones climatiques: La zone Atlantique, la zone des montagnes et la zone Est. Les conditions écologiques sont hétérogènes. L'arabe est la langue officielle de pays. Le dialecte arabe Marocain est utilisé principalement dans la parole, puis on trouve la langue amazigh. Le français est la première langue internationale suivi de l'anglais. [3, 4]



Figure 1: Carte de Maroc. [1']

**Tableau I : Représentation des principales informations sur le pays. [2', 3']**

<b>Nom complet</b>	<b>Royaume du Maroc</b>
<b>Nom propre</b>	المملكة المغربية
<b>Chef de l'État</b>	Roi Mohammed VI
<b>Monnaie</b>	Dirham (Dh)
<b>Population</b>	34 817 000 habitants (2016)
<b>Croissance démographique</b>	1,250 % / an
<b>Densité</b>	77,71 habitants / km <sup>2</sup>
<b>Espérance de vie</b>	74,02 ans (2014)
<b>Taux de natalité</b>	18,80 ‰ (2010)
<b>Indice de fécondité</b>	2,19 enfants/femme (2014)
<b>Taux de mortalité</b>	5,60 ‰ (2010)
<b>Taux de mortalité infantile</b>	23,70 ‰
<b>Taux d'alphabétisation</b>	68,49 %
<b>Touristes</b>	10 177 000 personnes (2015)

## II. LA FLORE MAROCAINE :

La flore marocaine est composée de près de 4200 espèces et sous-espèces appartenant à la quasi-totalité des grandes familles botaniques connues (130 familles et 940 genres).

Ce chiffre élevé traduit bien la richesse de la flore marocaine et sa diversité. Cette flore est aujourd'hui non seulement l'expression des conditions écologiques actuelles mais aussi le produit d'une évolution dont l'épisode le plus déterminant fut la fin de l'Ère Tertiaire. [3]

**Tableau II: Distribution des différentes familles de la flore vasculaire du Maroc en fonction du nombre d'espèces. [3]**

Famille botanique	Nombre d'espèces	En %
<b>Asteraceae</b>	601	14.3
<b>Fabaceae</b>	471	11.2
<b>Poaceae</b>	351	8.4
<b>Brassicaceae</b>	242	5.8
<b>Caryophyllaceae</b>	236	5.6
<b>Lamiaceae</b>	226	5.4
<b>Apiaceae</b>	174	4.1
<b>Scrofulariaceae</b>	147	3.5
<b>Liliaceae</b>	103	2.5
<b>Autres familles</b>	1649	39.2

### **III. LA PHYTOTHERAPIE :**

#### **1. Définition :**

La phytothérapie est l'art de guérir les maladies par les plantes médicinales (PM). Elle est dite « médecine douce », terme impropre pouvant piéger le consommateur: « douce » s'apparente à « sans danger ». Ce n'est pas le cas car la phytothérapie peut être dangereuse selon les plantes et les doses administrées. On parle plutôt de « médecine traditionnelle (MT)». [5]

Pour éviter tout accident, la recherche vient compléter les données fournies par une utilisation remontant à la nuit des temps.

La pharmacognosie permet une meilleure connaissance scientifique des matières premières et des substances naturelles de notre environnement qui ont été sélectionnées au cours des siècles pour la thérapeutique ou qui ont fait leurs preuves cliniques dans la médecine actuelle.

Elle étudie :

- ✓ Les dénominations internationales des matières ;
- ✓ La biosynthèse des molécules, leur structure chimique, les contrôles de qualité ;
- ✓ Les propriétés pharmacologiques et toxicologiques ;
- ✓ Les applications en thérapeutique humaine ;
- ✓ Les médicaments qui en dérivent. [6]

Le travail à effectuer reste important car la connaissance imparfaite de l'activité de ces nombreux produits, de leur biodisponibilité et de leur métabolisme, bien souvent modifié par rapport à ceux des remèdes traditionnels, rend délicat l'exercice du conseil en phytothérapie. La phytothérapie constitue une thérapeutique à « variables multiples » dont il est indispensable de définir et maîtriser rigoureusement la composition et de contrôler avec soin la fabrication mais aussi la dispensation.

Sur les vingt milles plantes répertoriées, seules deux cents sont utilisées et indiquées dans certaines circonstances:

- ✓ Maux bénins: fatigue passagère, rhume, etc. ;
- ✓ Syndromes chroniques: insomnie, troubles digestifs, etc. ;
- ✓ Préventif ;
- ✓ Thérapeutique de complémentarité pour réduire la prise de médicaments. [7]

En revanche, certaines indications ne doivent plus relever de ce type de thérapeutique: les maladies cardiovasculaires, le diabète, le cancer, etc.

En outre, les plantes sont à éviter chez les nourrissons de moins de 24 mois, et doivent être utilisées avec précaution chez les femmes enceintes et les personnes âgées.

Donc les PM utilisées traditionnellement pour des indications mineures sont efficaces pour soigner des pathologies du quotidien qui rendent parfois la vie difficile. Elles entrent dans la composition de produits de bien être et de médicaments familiales le plus souvent conseillées par le pharmacien d'officine. [6, 7, 8]

L'Organisation Mondiale de la Santé (L'OMS) a établi une liste de monographies de PM qui est divisée en trois catégories: Plantes dont l'utilisation est supportée par des données cliniques, celles dont l'utilisation est supportée par des pharmacopées et des systèmes traditionnels de médecine et celles dont l'utilisation est décrite dans le milieu populaire mais non supportée par des données cliniques et expérimentales. [9]

## **2. Phytothérapie à l'échelle internationale et certaines fréquences des intoxications:**

Au niveau mondial, la MT échappe à une définition ou à une description précise, étant donné qu'elle contient des caractéristiques et des points de vue divers et parfois contradictoires.

Cette médecine peut être codifiée, réglementée, enseignée ouvertement, pratiquée largement et systématiquement et bénéficier de milliers d'années d'expériences. Inversement, elle peut être hautement secrète, mystique et extrêmement localisée, la connaissance de ses

pratiques étant transmise de manière orale. Elle peut être basée sur des symptômes physiques saillants ou sur des forces surnaturelles perçues. [10]

Ce terme MT est utilisé en référence à l'Afrique, l'Amérique latine et l'Asie, alors que dans les pays industrialisés, on parle de médecine «complémentaire », « parallèle », ou « alternative». [10, 11]

La phytothérapie ou la thérapie qui se base sur les drogues d'origine végétale est de plus en plus utilisée et possède un grand avenir comme l'ont montré de récentes découvertes. L'usage traditionnel des plantes et des herbes pour satisfaire aux besoins médicaux est encore très ancré dans de nombreuses sociétés, notamment dans l'hémisphère Sud. Ceci est un gage de préservation de la biodiversité et constitue un précieux réservoir de connaissances sur les vertus encore peu étudiés de très nombreuses variétés de plantes. [12, 13, 14]

Selon l'OMS, dans certains pays en voie de développement d'Asie, d'Afrique et d'Amérique latine, 80% de la population dépend de la MT surtout en milieu rural du fait de la proximité et de l'accessibilité de ce type de soins au coût abordable et surtout en raison du manque d'accès à la médecine moderne de ces populations. [15]

En même temps, dans de nombreux pays développés, la médecine complémentaire et/ou parallèle est de plus en plus utilisée parallèlement à l'allopathie. En Europe, 35% des médicaments prescrits par les médecins sont d'origine naturelle et 25% des médicaments modernes sont préparés à base de plantes qui ont au départ été utilisées traditionnellement. Aux États-Unis 38% de la population a déjà utilisé la médecine complémentaire au moins une fois. [11]

La demande populaire sur la MT est importante, dans les pays en voie de développement, cela est souvent attribuable à son accessibilité, son abordabilité, et qu'elle appartient à un plus grand système de croyance, tout en la considérant comme faisant partie intégrante de la vie de tous les jours et du bien être. Alors que dans les pays industrialisés, la popularité de la médecine complémentaire/parallèle est alimentée par les inquiétudes au sujet des effets nocifs des médicaments chimiques. [10]

L'OMS a finalement tranché tout en respectant la médecine moderne ; elle a opté depuis la déclaration d'Alma Ata de 1978, pour la renaissance de la médecine du passé, car elle exprime les besoins des sociétés en matière de bien être psycho-social et physique et, en plus, elle peut être une ressource thérapeutique locale et peu onéreuse. [16, 17]

Pour l'utilité et l'opportunité de l'intégration, dans l'arsenal thérapeutique disponible pour faire face aux pathologies prédominantes dans la communauté, des remèdes traditionnels, qui donnent preuve de leur innocuité, de leur efficacité et de leur qualité. [17]

Aux États-Unis, entre 1985 et 1994, l'intoxication à cause des plantes occupait le quatrième rang, après les produits médicamenteux, les produits d'entretien ménagers et les produits cosmétiques. En effet, dans le rapport annuel 2001 de l'Association Américaine des Centres Antipoison (AAPCC) les végétaux sont en cause dans 4,7% des intoxications. [2, 18]

En Belgique, d'après les données du centre antipoison de Bruxelles de 2014, ce type d'intoxication représente environ 4% le l'ensemble des intoxications. [19]

En France, les végétaux sont à l'origine de 5% des intoxications signalées aux centres antipoison ; 6,5% en Italie ; 7,2% en Suisse et 6,0% en Turquie, selon des études rétrospectives de ces vingt dernières années. Ces intoxications concernent principalement l'enfant avec une recrudescence saisonnière automnale (période de fructification). Il s'agit d'intoxications souvent bénignes, soit en raison de la faible quantité ingérée, soit d'une toxicité peu importante du végétal consommé.

Chez l'adulte, les intoxications par plantes sont rares et sont, le plus souvent, en rapport avec un geste suicidaire ou une confusion avec une plante comestible au moment de la cueillette. Ces intoxications sont souvent graves avec, parfois, un pronostic vital engagé. Du fait de la très grande diversité des plantes et des baies (la flore européenne compte environ 12 000 espèces parmi lesquelles 200 sont réputées toxiques). [2, 18, 20]

En Tunisie, entre 2010 et 2014, la fréquence des appels au centre antipoison de Tunis pour intoxication végétale représente 2% de l'ensemble des intoxications. [21]

### **3. Phytothérapie à l'échelle nationale et la fréquence des intoxications:**

Le Maroc, depuis des temps immémoriaux jusqu'à nos jours a eu un grand répertoire en terme de MT. On a retrouvé un crâne trépané à Tafoughalt qui démontre combien le guérisseur marocain de l'antiquité était habile. Cette médecine préhistorique a été enrichie par l'apport des phéniciens, des romains et des arabo-musulmans. [22]

L'apogée de cette médecine fut en 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> siècle quand elle a été enseignée à l'université D'el Qaraouyne. Le 18<sup>ème</sup> et 19<sup>ème</sup> furent des siècles de décadence, et c'est la colonisation et l'introduction des modèles culturels européens, puis l'indépendance qui ont permis le développement de la médecine dite moderne ou médecine occidentale. La médecine indigène qui est devenue MT continue à être pratiquée mais de façon restreinte car elle était accusée d'être contrairement à la médecine moderne, incertaine, irrationnelle et parfois même de charlatanisme, mais le développement des techniques d'études et d'analyse, des ethnosciences, de l'accès à l'information et la tendance vers tout ce qui est naturel ont participé à la renaissance et la mise en valeur de cette médecine ancienne. [20]

En plus de ce grand patrimoine historique, le Maroc est un pays très connu par sa richesse en ressources naturelles, surtout en plantes médicinales et aromatiques (PMA). Seulement 600 plantes sont actuellement exploitées. La production des PM au Maroc est riche et diversifiée aussi bien des plantes spontanées que cultivées. C'est un pays fournisseur traditionnel du marché mondial en PMA. [22, 23, 24]

De nombreuses études socio-économiques et ethnobotaniques ont montré l'importance de la MT au sein de la société marocaine. Une étude récente rapporte que plus de 71% des personnes interrogées utilisent les PMA pour se soigner. [25] Si on examine la clientèle de la MT au Maroc, on trouve plusieurs catégories, parmi elles, on cite par exemple:

- ✓ La première catégorie est justement celle présentant des maladies dites incurables (cancer, sida, etc.) ou des maladies où les syndromes sont incompréhensibles. Il ne faut pas croire que la MT ne s'attaque qu'aux petits maux (gastralgie, céphalées, entorses, myalgie, etc.), elle a parfois des prétentions beaucoup plus importantes et plus sérieuses comme le traitement des traumatismes crâniens ou des cancers ;

- ✓ Une deuxième catégorie de clientèle est la population rurale ou semi-urbaine et cela, à cause d'une part de son éducation et de son environnement socioculturel, et d'autre part de sa condition de vie qui l'éloigne des grandes villes où se concentrent la plupart des médecins. Certaines régions sont dépourvues de centres de santé ou même de soins primaires. Cette population dispose de faibles ressources et ne peut faire appel aux soins modernes coûteux ;
- ✓ Enfin une autre catégorie qui, régulière et flottante, est constituée d'intellectuels dont le mode de pensée est électif et contradictoire. Cette clientèle est attirée à la MT qui lui procure l'attrait du mystère, du symbolisme, du rituel, et lui offre le magico-sorcellerie pour combler un vide culturel. [22]

Le « médecin » traditionnel ou le guérisseur est beaucoup plus proche du malade et a le gros avantage de parler le même langage simple et de comprendre son patient. Cette compréhension et cette facilité de communication font que le malade est plus en confiance qu'avec le médecin moderne qui a un langage plus au moins académique. Nous savons bien qu'un grand pourcentage de l'efficacité d'une thérapeutique est lié à la façon dont elle est prescrite. Et l'un des aspects positifs de la MT est l'intérêt humain, elle considère la vie comme l'union du corps, de l'âme et de l'esprit. Le guérisseur donne au malade la plante, l'amulette et récite un verset de Coran. La médecine, ainsi conçue, dépasse la dimension corporelle. La plante soigne le corps, le talisman et la parole de Dieu apaisent l'âme tourmentée du patient et lui donnent confiance et espoir dans la vie. [22]

Le Maroc souffre d'une insuffisance chronique de l'infrastructure et du budget, insuffisance qui ira en grandissant à l'égard de la démographie galopante de notre pays. De plus cet état de fait est aggravé par l'inadaptation, voir même la désadaptation, dans certains cas, des structures modernes de santé, du fait de la concentration de la médecine dans les villes monopolisant les hôpitaux et les dispensaires. Tout ceci nous amène à poser la question clé : est-il possible de procéder, ne serait-ce que dans un but culturel et économique, au recyclage du savoir médical traditionnel dans un cadre de modernité, afin de profiter de ses avantages et d'éviter ses inconvénients. Cette modernisation pourrait se faire par exemple dans l'organisation économique de la phytothérapie traditionnelle en vue d'une exploitation et

d'une commercialisation rationnelles de la flore médicinale, activités devant bénéficier en priorité aux collectivités locales. Il faudrait donc étudier les ressources de la pharmacopée traditionnelle et les pratiques de soins afin de parvenir à leur utilisation rationnelle dès lors que leur efficacité aurait été médicalement et scientifiquement vérifiée. [22]

Par ailleurs, la MT et la médecine moderne répondaient aux mêmes objectifs, aux mêmes démarches, aux mêmes principes :

- ✓ Le sens de l'observation, de la déduction ;
- ✓ La vérification expérimentale ;
- ✓ Les critères d'efficacité, d'innocuité. [22]

Au Maroc, les plantes sont à l'origine de 5,1% des intoxications signalées durant la période 1980 à 2008 selon le CAPM, toutes causes confondues, en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques (PES), prenant en compte la sous-notification des cas d'intoxication par les plantes. Une étude rétrospective sur une période de 22 ans (1980-2002) du CAPM a montré un taux de mortalité de 14,2% pour les intoxications végétales. [26]

Les principales plantes ayant provoqué des intoxications au Maroc durant ces dernières années selon le CAPM sont le chardon à glu avec 10.6% de cas, le cannabis avec 10.1% suivi du harmel avec 4.6%, la stramoine représente 3.6% d'intoxications et le ricin 2.3%, le cadier suit avec 1.3% de cas, le henné et le pavot représentent chacun 0.7% de cas, le laurier rose 0.6%, la noix de muscade 1% et la nigelle 1%, la mandragore et le romarin représentent chacun un pourcentage de 0.5%, enfin le giroflier avec un pourcentage de 0,3% ; un tableau récapitulatif des plantes selon le nombre d'intoxications est donné par le CAPM dans le rapport annuel de 2009. [2, 26]

**Tableau III : Répartition des cas d'intoxications par les plantes en fonction de l'espèce incriminée, CAPM, 1980-2008. [2]**

Nom latin	Nom usuel	Total	%
-	Mâajoune (Mixture)	1156	26,5
<i>Atractylis gummifera</i>	Chardon à glu ou Addad	461	10,6
<i>Cannabis sativa</i>	Cannabis, Hachich ou Herbe	441	10,1
<i>Peganum harmala</i>	Harmel	201	4,6
<i>Datura stramonium</i>	Datura	156	3,6
<i>Ricinus communis</i>	Ricin, Wriwra ou kharwae	101	2,3
Huile essentielle de <i>Juniperus oxycedrus</i>	Cadier	56	1,3
<i>Lawsonia inermis</i>	Henné	31	0,7
<i>Papaver somniferum</i>	Pavot ou Khachkhacha	31	0,7
<i>Nerium oleander</i>	Laurie rose ou Defla	27	0,6
<i>Myristica fragrans</i>	Gouza ou Noix de muscade	43	1,0
<i>Nigella sativa</i>	Nigelle ou Sanouj	44	1,0
<i>Mandragora autumnalis</i>	Mandragora	23	0,5
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin ou Azir	22	0,5
<i>Citrullus colocynthis</i>	Coloquinte ou Hadja	35	0,8
<i>Eugenia caryophyllus</i>	Clou de girofle ou Qoronfol	15	0,3
<i>Autres plantes</i>		1457	33,6

#### **IV. PRESCRIPTEURS :**

En matière de la qualité des tradipraticiens que les patients consultent on peut distinguer:

- ✓ les herboristes, diplômés ou non, qui sont capables de reconnaître, cueillir et vendre des PM. Ils connaissent bien les plantes et peuvent contribuer au diagnostic des maladies et prescrire les traitements appropriés.
- ✓ les droguistes qui sont des commerçants vendeurs de produits alimentaires, condimentaires, cosmétiques et de PM.
- ✓ les guérisseurs qui sont généralement dépourvus de diplôme médical et prétendent guérir en utilisant des pratiques magiques ou religieuses associant des fois la phytothérapie à un pouvoir sur humain. Dans certains pays, les guérisseurs risquent des poursuites judiciaires pour exercice illégal de la médecine.

D'après une étude réalisée sur 15 villes marocaines auprès de 2000 personnes, l'approvisionnement en MP se fait en premier lieu des droguistes (98.4%), suivi des herboristes (17.7%), des pharmaciens (8.1%) et en dernier lieu des guérisseurs (5.8%). **[15]**

## V. PHARMACOVIGILANCE DES PLANTES MEDICINALES OU PHYTOVIGILANCE :

Les PM ou les remèdes à base de PM sont des plantes, des parties de plantes sèches ou fraîches ou des produits dérivés de plantes qui sont utilisés pour prévenir ou traiter les maladies. On emploie les termes phytothérapie, préparation d'herboristerie et remède phytothérapeutique. Les PM et les produits d'origine végétale contiennent plusieurs ingrédients actifs différents et leurs mécanismes d'action ne sont que peu ou pas connus. Aussi, la qualité des produits préparés à partir de PM est variable. Ceux-ci peuvent présenter des effets indésirables graves comme ils peuvent avoir un impact sur l'absorption, l'élimination et le métabolisme des médicaments en cas de prise simultanée avec ces derniers. Ils peuvent par conséquent, en augmenter ou en inhiber les effets. [27]

Au Maroc, la profession d'herboriste est réglementée par trois textes de loi distincts celles de 1923, de 1926 et de 1960. Il n'est accordé à l'herboriste la prérogative de vendre, ou de détenir pour la vente, que les PM non toxiques. Plusieurs plantes sont à l'origine d'effets indésirables.

Leur usage peut être à risque comme c'est le cas avec celui du *Papaver somniferum* L., qu'on donne à l'enfant criard pour le calmer et le faire dormir. Celui-ci peut manifester : pâleur, cyanose, convulsions, hypotonie, détresse respiratoire voire coma et décès.

Les effets indésirables attribués aux PM ou aux médicaments à base de plantes doivent être notifiés au CAPM sur la même fiche de déclaration (**Annexe 2**) des effets indésirables des autres produits de santé dont les médicaments et les vaccins notamment. Aussi et pour une meilleure imputabilité et une bonne analyse du cas, trois paramètres sont à préciser sur la fiche de notification : le **mode de préparation** (infusion, décoction, macération, teinture, etc.), la **quantité** et la **partie de la plante** (ou des plantes) utilisée(s). Comme il est parfois difficile de communiquer ces informations en termes précis et usuels, il est possible et même important de les rapporter en langage commun. Ainsi, en terme de dose ou de quantité de la plante utilisée, l'usage du vocabulaire tel que: cuillerée à café, cuillère à soupe, pincée, poignée, reste recommandé puisque souvent la dose exacte, contrairement au médicament, n'est pas précisée et elle est difficile à exprimer par la personne qui notifie le cas de l'effet indésirable attribué à la PM. Les personnes habilitées à notifier les cas des effets indésirables d'origine végétale sont : les professionnels de santé ; le public (consommateurs/patients) ; les fabricants ; les herboristes et les tradipraticiens. [15, 27]



*Deuxième partie :*  
*Plantes Toxiques*

## **I. DEFINITION D'UNE PLANTE TOXIQUE :**

Une plante est considérée toxique lorsqu'elle contient une ou plusieurs substances nuisibles pour l'homme ou pour les animaux et dont l'utilisation provoque des troubles variés plus ou moins graves voire mortels. [2, 28]

Cette définition doit tenir compte des remarques suivantes :

- **Le lieu de culture de la plante et le moment de sa cueillette** ont une influence sur la concentration des principes actifs et donc sur la toxicité de la plante.
- **Le principe actif (PA) d'une plante toxique** peut être réparti dans toute la plante ou préférentiellement dans une ou plusieurs de ses parties : la racine, les baies, ou les feuilles.
- **La notion de dose est déterminante;** certaines plantes utilisées à visée thérapeutique peuvent, à fortes doses, présenter une menace pour la santé de l'homme. [24, 25]

## **II. CLASSIFICATION:**

### **1. Classification générale des plantes :**

Depuis les temps les plus reculés, l'homme a cherché à nommer et à classer les plantes. Ce classement se faisait sur la base exclusive de l'utilisation : plantes alimentaires, plantes médicinales, plantes toxiques, plantes magiques, etc.

Les classifications modernes, se basent sur la recherche des relations de parenté entre les plantes, afin d'établir leur ordre généalogique. Ainsi, les plantes sont classées selon le schéma suivant:

Embranchement → classe → ordre → famille → tribu → genre → section → espèce.

**La nomenclature internationale des plantes** utilise l'espèce comme unité de classification. Cette classification est codifiée par des règles internationales révisées et enrichies lors de congrès tenus périodiquement. [2]

## 2. Classification des plantes toxiques :

Lors d'une demande d'information concernant une intoxication par une plante, se pose un double problème: D'abord celui des appellations vernaculaires et de la dénomination scientifique qui leur correspond. Ensuite, lorsque la dénomination de la plante est précisée, il faut rapidement, connaître sa toxicité afin d'évaluer le risque toxique et dicter la conduite à tenir. Ceci est d'autant plus problématique que les plantes toxiques ne sont pas toujours listées et connues et qu'elles ont des noms très variables d'un pays à un autre et dans un même pays d'une région à une autre. [2]

Afin de répondre à ce besoin, le CAPM (**Annexe 1**) a élaboré deux bases de données (**Annexe 3**) et a développé une approche syndromique. La méthodologie préconisée est une méthodologie pragmatique continuellement mise à jour. En effet, les plantes toxiques sont incluses dans ces bases de données en fonction de leur présence dans l'environnement marocain et en fonction de leur fréquence d'usage par la population Marocaine:

- **Botanicus** : cette base de données regroupe et identifie, à ce jour, 279 plantes toxiques avec 2294 équivalents de noms communs français, arabe et amazigh.
- **Phytotox** : cette base de données répertorie des fiches de toxicité de 120 plantes du Maroc. Chaque fiche comporte la photographie et les dénominations, la nature du composé toxique, la symptomatologie de l'intoxication aiguë et le traitement à instaurer. [2]

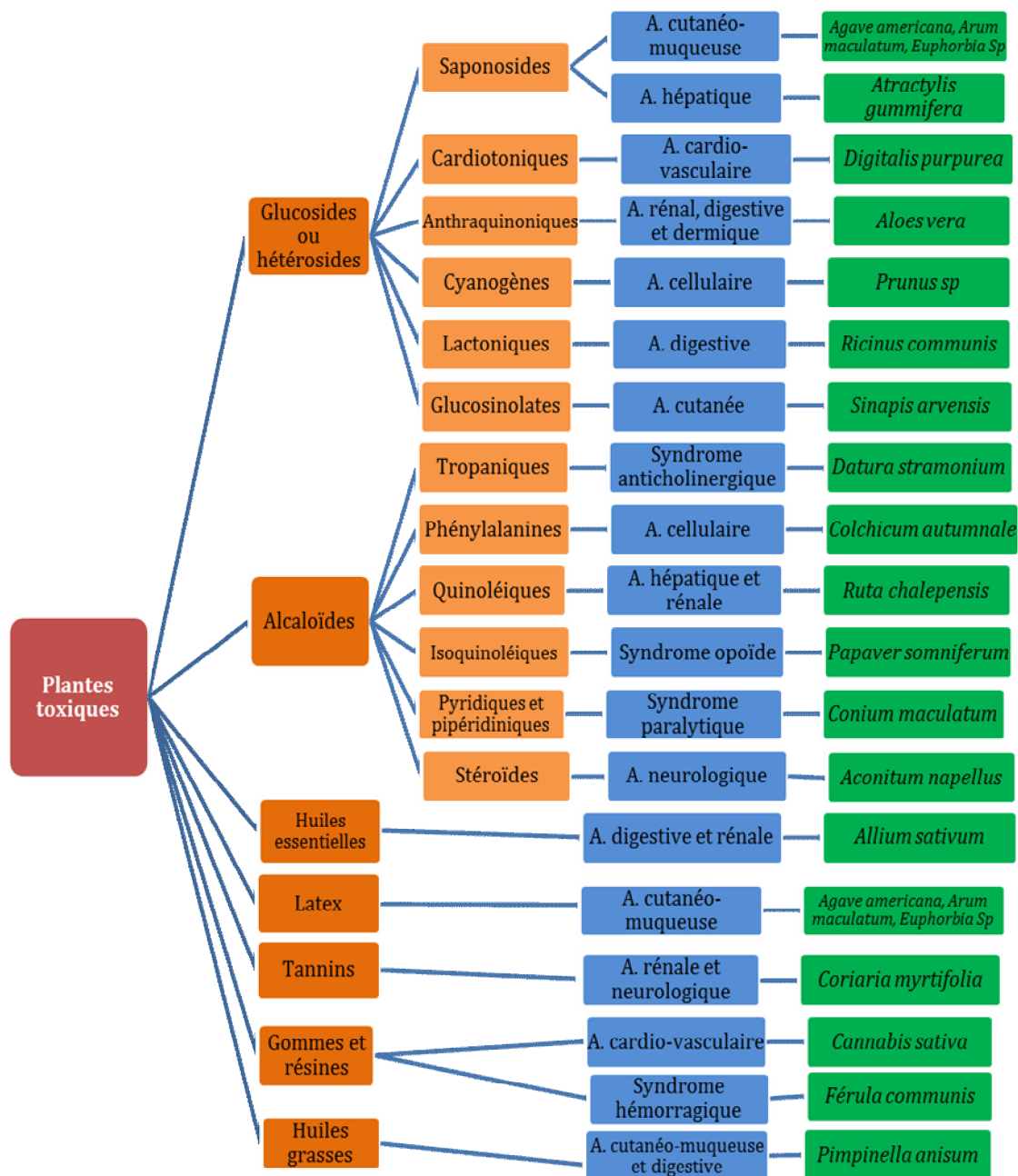


Figure 2 : Schéma représentatif de la classification des plantes dangereuses par atteinte organique selon le principe actif ; avec quelques exemples de la base de données du CAPM. [2]

**Légende :**

- Classe de principe actif
- Principe actif
- Syndrome ou atteinte organique
- Exemple des plantes

### **III. APPROCHE SYNDROMIQUE :**

Quand il n'existe aucune indication sur le nom ou la description de la plante en cause, l'approche syndromique permet de remonter vers le groupe des plantes toxiques responsables des symptômes que présente le patient. Il s'agit d'une classification indicative et non exhaustive dans laquelle les plantes toxiques sont reconnues à travers l'appareil atteint de manière prédominante. À signaler que les plantes toxiques peuvent entraîner plusieurs syndromes souvent associés. Cette classification n'inclue pas les plantes médicinales qui sont gérés par le Système Marocain de Phytovigilance. [2]

### **IV. INTERACTIONS MEDICAMENTS-PLANTES**

#### **MEDICINALES:**

Quand les PM sont prises en association avec les médicaments conventionnels, des interactions peuvent avoir lieu et cela a un impact sur la santé et l'efficacité du traitement. Deux situations peuvent être observées :

- ✓ Accroître le nombre d'effets indésirables et provoquer la toxicité ;
  - ✓ Affaiblir l'effet thérapeutique des médicaments et provoquer l'échec du traitement.
- [29]

### **V. LES DIFFERENTS TYPES D'INTOXICATIONS ET DE TOXICITES :**

#### **1. Les différents types d'intoxication :**

##### **➤ Intoxication accidentelle :**

-Ingestion de baies ou de fragments végétaux chez l'enfant en bas âge conduisant à une intoxication généralement peu grave étant donné la faible quantité ingérée.

-Confusion alimentaire entraînant une intoxication dont le pronostic peut s'avérer beaucoup plus réservé (quantité variable de végétaux consommés). Exemple: confusion entre Aconit et Navet, entre Coloquinte et pastèque, etc.

-Liée à la projection de sève ou de suc au niveau oculaire (Caoutchouc).

-Induite par un contact cutané (latex de la Chélidoine).

➤ **Intoxication volontaire :**

- Intoxication aiguë par empoisonnement ou suicide dont les conséquences, potentiellement très graves, varient selon la nature et la quantité de toxique ingérée.
- Intoxication chronique par abus ou mésusage répétitif d'une plante plus ou moins toxique. [30]

## **2. Les différents types de toxicité :**

➤ **Toxicité aiguë :**

- Toxicité digestive : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, coliques.
- Toxicité extradigestive : neurologique, respiratoire ou cardiovasculaire.
- Toxicité par contact cutané : érythème, urticaire de contact, etc.

➤ **Toxicité chronique :**

- Hépatotoxicité : forme aiguë avec douleurs abdominales, nausées, vomissements, hépatomégalie\* ; forme chronique aboutissant à une cirrhose.
- L'utilisation de certaines plantes chinoises au cours de régimes amaigrissants peut entraîner une atteinte rénale grave après quelques mois d'utilisation. [30]

## **VI. ÉTIOLOGIES DES INTOXICATIONS :**

Les principales causes d'intoxications aux plantes sont :

- ✓ L'exposition accidentelle suite à une erreur d'identification des plantes ;
- ✓ L'exposition intentionnelle à des fins suicidaires ou dans un but abortif ;
- ✓ L'ignorance du danger : c'est la principale cause d'intoxication chez les enfants. Les plantes ornementales sont attrayantes pour les enfants qui peuvent les sucer ou les ingérer ;
- ✓ La contamination des plantes par les engrais, les pesticides et les insecticides utilisés en agriculture ou par des métaux lourds ou des éléments radioactifs ;
- ✓ L'exposition professionnelle aux plantes causant surtout des dermatites ;
- ✓ La consommation de farine de céréales contaminées par une plante toxique. [26]

## **VII. SYMPTOMES DES INTOXICATIONS PAR L'INGESTION:**

Les intoxications végétales peuvent occasionner de nombreux signes cliniques qui sont des signes généraux : Ils ne sont pas spécifiques d'une plante ; il peut s'agir de malaise, soif, hyperthermie. On peut donc signaler, des troubles digestifs, cardiovasculaires, neurologiques, neuropsychiques, hématologiques, hépatiques, rénaux, etc. [20]



*Troisième partie :*  
*Monographie des plantes*  
*les plus toxiques au Maroc*

## *Atractylis gummifera* L

Nom vernaculaire Marocain: Addad, Leddad (Nom Arabe)

Ahfyun, Ishis (Nom Amazigh)

Nom Français : Chardon à glu, Chamaéléon blanc

Nom Anglais : Thistle

Famille : Asteraceae



Figure 3: *Atractylis gummifera* L. [31]

### I.INTRODUCTION :

*L'Atractylis gummifera* L. ou chardon à glu est une plante vénéneuse connue dans le bassin méditerranéen. Sa toxicité, essentiellement hépatique, met en jeu le pronostic vital.

En effet, Sa réputation est importante à la fois comme toxique et comme PM.

Au Maroc, elle se trouve en vente libre chez tous les herboristes et dans les souks, pour des fins thérapeutiques, criminelles ou pour des suicides ce qui cause des accidents non négligeables, parfois mortels. Et elle pousse également à l'état sauvage dans la nature (**fig. 3**). Ce qui la rend facilement accessible pour les enfants du milieu rural et explique la fréquence de l'intoxication dans cette tranche d'âge, ainsi que les bergers qui la prennent pour son goût sucré par ignorance de son danger. [31, 32, 4']

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE:**

Le chardon à glu est une plante herbacée vivace par un volumineux rhizome pivotant et charnu de 30 à 40 centimètres de long. Il possède des feuilles profondément découpées en lobes piquants groupées en rosette. Les fleurs roses sont groupées en capitules entourés de bractées hérissées d'aiguillons. Après la fructification, un latex blanc jaunâtre exsude à l'aisselle des bractées. [33]

Le fruit est akène velu, ellipsoïdal et surmonté d'une aigrette blanche. [34]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

*L'Atractylis gummifera* est un chardon distribué dans le monde entier, mais particulièrement abondant dans les régions méditerranéennes:

Dans le nord d'Afrique (Algérie, Maroc et Tunisie), et dans le sud d'Europe (Italie, Grèce, Espagne et Portugal). [33]

Cette espèce se trouve dans tout le Maroc sauf dans les régions désertiques ou aride et l'anti atlas. [34]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toutes les parties de la plante contiennent les principes toxiques du chardon à glu. Ces parties, classées par ordre de concentration décroissante sont : la racine, la tige, les bractées, la fleur, la graine et la feuille. Ce sont les parties aériennes de la plante qui sont les moins toxiques. [32]

## **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

La plupart des intoxications sont accidentelles rarement criminelles. Elles sont souvent collectives, touchant plusieurs enfants d'une même famille vivant à la campagne. [35]

Les intoxications ont été observées principalement dans trois circonstances:

- 1- lors de l'utilisation du chardon à glu comme PM en raison de ses propriétés antipyrétiques\*, diurétiques\*, abortives\*, purgatives\* et émétiques\*;
- 2- lorsque les enfants utilisent la substance blanchâtre sécrétée par la plante et ressemblant à de la glu comme chewing-gum;
- 3- lorsqu'il existe une confusion entre le chardon à glu et l'artichaut sauvage. [34]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ Principe(s) actif(s) :

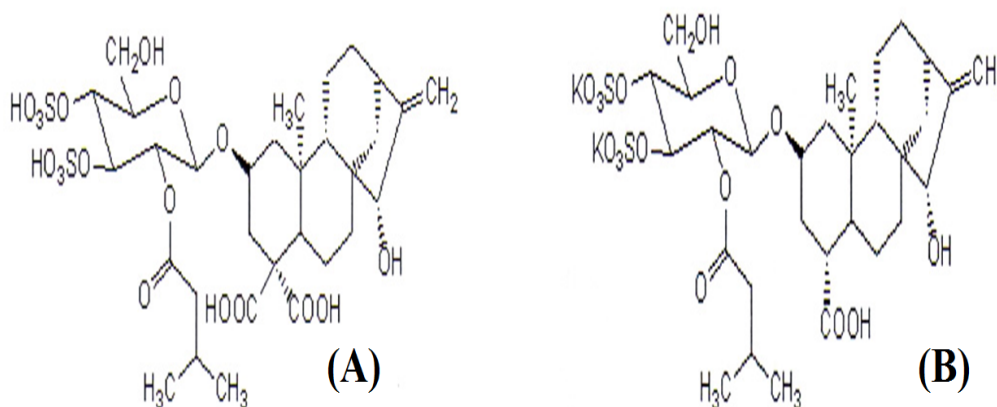
Les principes toxiques du chardon à glu sont des hétérosides à génine diterpénique dérivée du kaurène.

La génine du composé majoritaire le carboxyatractyloside (CTAR) (**fig.4A**), ou Gummiférine, est substituée en C-4 par 2 carboxyles et en 2 et 15 par 2 hydroxyles.

La partie osidique de la molécule est constituée d'un glucose disulfaté en 3' et 4' et acylé en 2' par un acide isovalérique.

L'autre composé : l'atractyloside est monocarboxylique en C-4 (**fig.4B**). [33]

### ❖ Structure chimique :



**Figure 4: les principales structures d'*Atractylis gummifera* L. [36]**

La quantité d'ATR varie de 0,12 à 1,57% selon la provenance et la saison. [35]

## ❖ Mécanisme d'action :

La toxicité du chardon à glu est globalement due à l'action du CTAR qui inhibe en se liant avec la phosphoryl transférase, le transport des nucléotides phosphorylés (ADP et ATP) à travers la membrane mitochondriale, ce qui empêche la phosphorylation oxydative et les réactions du cycle de Krebs et perturbe la respiration cellulaire.

L'accélération de la glycolyse et de la glycogénolyse anaérobie ainsi que l'inhibition de la gluconéogenèse explique l'hyperglycémie transitoire, puis l'hypoglycémie et ses conséquences ultimes. [35]

Les inhibiteurs de la phosphorylation oxydative s'opposent à la formation de l'ATP à partir d'ADP. Caractère non compétitif. [34]

L'ATR: compétition avec l'ADP au niveau de l'adénosine nucléotide translocase.

Le CTAR: Inhibiteur de la transformation de l'ADP en ATP. [34]

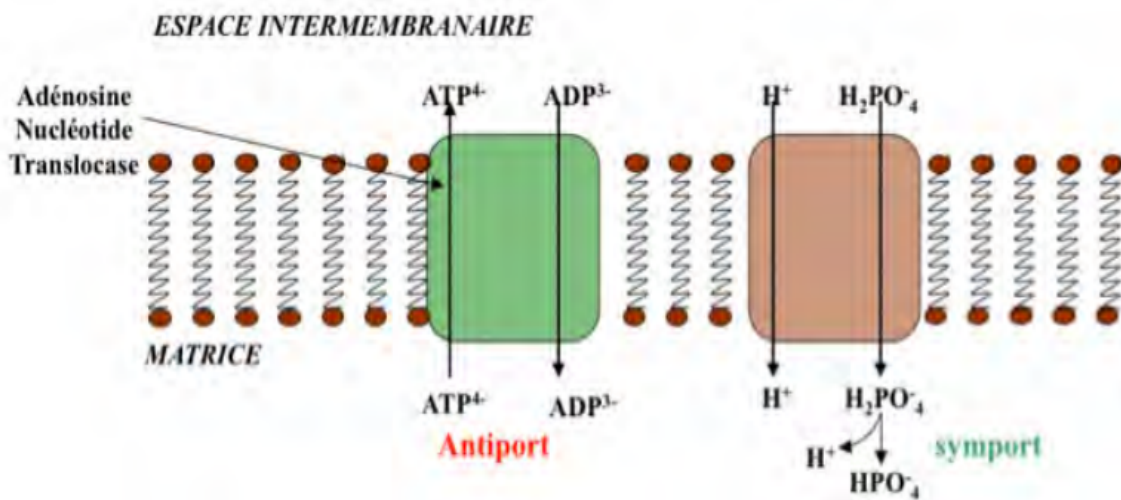


Figure 5 : Échange ATP/ADP à travers la membrane mitochondriale. [34]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

Le délai d'apparition des premiers symptômes est variable : 6 à 36 heures ou plus. [33]

Ce qui retarde l'apparition des symptômes et donc la prise en charge du patient (lavage gastrique). [35]

Du point de vue clinique, il existe deux formes d'intoxications au chardon à glu selon la quantité ingérée :

- ✓ Une forme digestive bénigne qui se manifeste par des diarrhées, des vomissements, des douleurs et un ballonnement abdominal. Son pronostic est favorable et la guérison est obtenue sans séquelles.
- ✓ Une autre forme beaucoup plus grave, est caractérisée par la survenue de troubles neurologiques (coma rapide et profond), des anomalies de la thermorégulation, des manifestations cardiovasculaires et respiratoires (irrégularité tensionnelle, collapsus\*, œdème aigu du poumon), et surtout une hépatite fulminante (ictère, choléstase importante, cytolyse intense, taux de prothrombine allongé et hypoglycémie profonde) ainsi qu'une rhabdomyolyse\* prononcée. [31]

## **VIII. TRAITEMENT :**

Actuellement, aucun traitement pharmacologique spécifique n'est disponible pour traiter les intoxications dues au chardon à glu [37] ; néanmoins, le patient doit subir un interrogatoire qui a pour but de déterminer l'heure exacte de l'ingestion et la partie de la plante qui a été ingérée.

Faire transporter le patient en urgence vers la structure hospitalière la plus proche même avant l'apparition des premiers signes.

En absence d'antidote spécifique, le traitement ne peut être que symptomatique se basant sur :

- ✓ Le lavage gastrique, même si le patient consulte tardivement ;
- ✓ Le traitement du collapsus cardio-vasculaire par remplissage vasculaire ;

- ✓ La correction de l'hypoglycémie par perfusion de solutés glucosés ;
- ✓ Traitement de l'acidose\* métabolique par des perfusions continues de substances tampons (Sérum bicarbonaté) ;
- ✓ La correction des troubles hydroélectrolytiques ;
- ✓ La lutte contre l'encombrement trachéo-bronchique par ventilation assistée ou trachéotomie\* ;
- ✓ La lutte contre la déshydratation.

Malgré cette réanimation symptomatique le pronostic reste réservé. [35]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:**

### En usage interne :

- La racine desséchée est utilisée pour arrêter les hémorragies et pour provoquer les vomissements.
- La plante, particulièrement sa racine, est utilisée comme narcotique. Elle guérit les œdèmes et est utile contre l'épilepsie et la manie.
- Les femmes enceintes qui respirent de la fumée du chardon à glu brûlé voient leur accouchement facilité.
- Encore en fumigations, on l'emploie dans le traitement des rhumes, des vertiges, des céphalées et des paralysies. [32]

### En usage externe :

La plante semble intervenir, en frictions ou en cataplasmes, dans le traitement de la gale, des tâches de rousseur sur le visage, des boutons d'acné, des chancres syphilitiques, des abcès et des furoncles. [32]

## *Cannabis sativa*

Nom vernaculaire Marocain: Ikif, hachich, chira, el-qenneb (Nom Arabe et Amazigh)

Nom Français : Cannabis ou Chanvre indien

Nom Anglais : Cannabis

Famille : Cannabinaceae



Figure 6: *Cannabis sativa* L. [5']

### I. INTRODUCTION :

Le cannabis ou *Cannabis Sativa* L. (**fig.6**), est la drogue la plus consommée dans le monde principalement chez les sujets jeunes. Il fut très largement utilisé par le passé et il est retrouvé dans l'environnement humain depuis le néolithique. Il a toutefois peu à peu été interdit ou fortement réglementé au cours du XXe siècle en raison de ses propriétés psychotropes. Le cannabis est considéré comme une drogue « douce » car il n'entraîne pas de dépendance physique ni d'overdose contrairement aux drogues dites « dures » comme l'héroïne, la cocaïne ou le crack. [38]

Il en existe deux principaux types selon le mode de culture : le *cannabis sativa sativa* et le *cannabis sativa indica*. Le premier, cultivé en terrain humide, est riche en fibres. Il sert à la fabrication des tissus et des cordages. Le second, cultivé dans des milieux chauds et secs, va

produire une résine pour lutter contre la sécheresse. C'est cette résine, présente en abondance dans les feuilles et les sommités florales, qui sert à la fabrication de produits riches en substance psychoactive. [39]

Le cannabis est très résistant, une caractéristique qui est due à la constitution de la plante. Elle est composée tout d'abord de fibres dans sa périphérie et d'un cœur appelé « chènevotte ». La plante produit des graines appelées « chènevis ». Capable de vivre et de se reproduire dans des conditions climatiques très diverses, elle a survécu aux époques glaciaires du Pléistocène par petites niches isolées. [40, 41]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

C'est une grande plante annuelle, de 1 à 2 mètres de haut, poilue et rude, à odeur forte. La tige est dressée, simple. Les feuilles sont opposées, pétiolées, palmatiséquées, faites de 5 à 7 segments dentés et aigus. Les fleurs sont vertes, insignifiantes d'aspect, dioïques. [42]

Les fleurs mâles sont réunies en panicules, les fleurs femelles sont groupées en cymes compactes mêlées de bractées foliacées. Le fruit est un akène ovoïde. [33]

Semé en Mai et récolté en Septembre le chanvre est une excellente tête de rotation. Grâce à ses racines profondes et très ramifiées, il améliore la structure du sol, augmente la capacité hydrique du sol et la protège de l'hydromorphie. Semé en dernier parmi les cultures de printemps, le chanvre a une croissance très rapide de 2.5 mètres à 3.5 mètres entre Mai et Septembre. [40]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Le cannabis, l'une des drogues les plus répandues sur le marché illicite, est cultivé partout dans le monde et de plus en plus en production locale dans les pays européens, aux États-Unis et au Canada. Sa forme résine (haschisch) est produite dans une soixantaine de pays et ses principales sources restent l'Afrique du Nord et les pays de l'Asie du Sud-ouest. [43]

La répartition géographique de cette plante est donc très large, puisqu'elle peut s'adapter à tous les milieux. Cette plasticité s'accompagne de variations dans le port général de la plante ainsi que de modifications dans la composition chimique et dans l'activité pharmacologique. Cette notion d'adaptation écologique aboutit, aujourd'hui, à une grande diversification de l'espèce. [44]

#### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S) :**

La plante contient des toxiques dont les plus importants sont le tétrahydrocannabinol, le cannabidiol et le cannabinoïl. Ce qui lui vaut l'appartenance à la catégorie des plantes toxiques à intérêt thérapeutique.

Au cours de l'intoxication aiguë, la phase initiale se manifeste par une période de douce euphorie et de bien-être puis prend naissance une période de confusion mentale avec hallucination et des accès de haine qui peuvent conduire l'intoxiqué aux pires attentats.

L'intoxication mortelle reste exceptionnelle. [26]

#### **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Au Maroc, l'intoxication peut être volontaire chez les individus qui cherchent à oublier leurs problèmes ou dans un but de toxicomanie. Elle est accidentelle chez l'enfant.

Le cannabis produit une toxicité générale sur l'organisme, plus importante sur le système nerveux central (SNC). [45]

#### **VI. PHYTOCHIMIE :**

##### **❖ Principe(s) actif(s) :**

Près de soixante cannabinoïdes naturels ont été identifiés dans la plante. Ce sont des dérivés phénoliques non azotés du benzopyrane. Les principaux sont le cannabidiol (CBD), le cannabinoïl, le  $\Delta^9$ -trans-tétrahydrocannabinol (THC), le  $\Delta^8$ -trans-tétrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC) et les acides  $\Delta^8$  et  $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinoliques.

La principale composante psychoactive du cannabis est le THC, un psychodysléptique majeur, plus actif sous sa forme lévogyre.

À côté des cannabinoïdes, la fumée de cannabis contient de très nombreuses autres substances: monoxyde de carbone, phénols, acroléine, acétaldéhyde, toluène, chlorure de vinyle, crésols, cyanures, acétone, ammoniacque, benzopyrène, benzanthracène, diméthylnitrosamine, méthyléthylnitrosamine, etc., qui présentent aussi une toxicité. [46]

### ❖ Structure chimique :

Le CBD possède la même formule chimique et la même masse moléculaire que le THC ( $C_{21}H_{30}O_2$  ; 314,46 g/mol), bien que sa structure moléculaire soit légèrement différente (**fig.7**). Comme le THC et la plupart des autres lipides, le CBD est hydrophobe et lipophile, ce qui signifie qu'il ne se dissout pas dans l'eau et ne peut se transformer en émulsion aqueuse, mais qu'il se dissoudra dans la matière grasse (ainsi que dans la plupart des solvants organiques tels que le butane et l'alcool).

En milieu acide, le CBD est cyclisé (il forme un nouvel anneau de carbone) pour devenir le THC. En milieu alcalin (en présence d'eau), le CBD est oxydé pour devenir le cannabidiol-hydroxyquinone, qui a fait l'objet de peu d'études à ce jour, mais qui pourrait exercer un effet inhibant sur les enzymes hépatiques (foie) qui sont vitaux pour le métabolisme des drogues ingérées. [6']

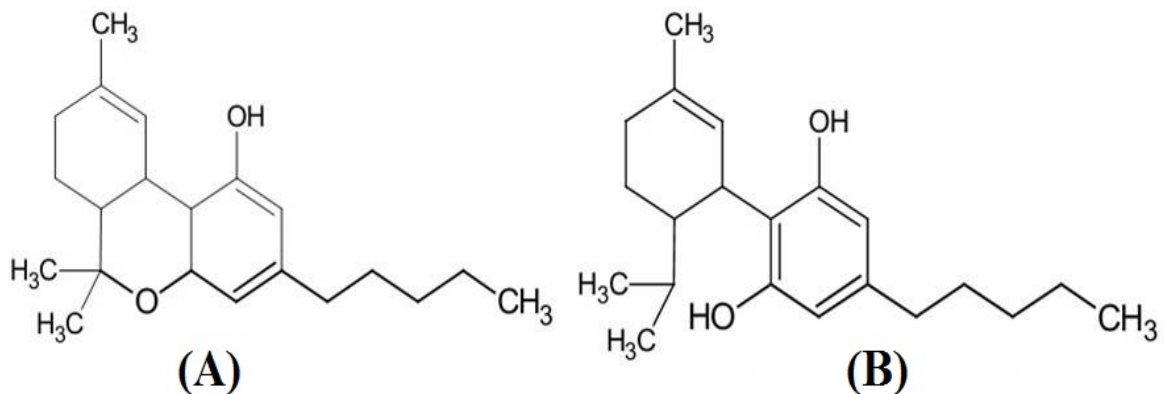


Figure 7: Les molécules de THC (A) et de CBD (B), montrant leur grande ressemblance. [6']

### ❖ Mécanisme d'action :

Le THC quitte le sang pour aller dans le cerveau, puis disparaît des espaces extracellulaires pour se dissoudre dans la bicouche lipidique des membranes cellulaires où il va trouver les récepteurs CB1.

Les récepteurs CB1 sont des récepteurs membranaires interagissant avec les protéines G, constitués de 473 acides aminés et comportant plusieurs sites de glycosylation. Ils sont localisés principalement au niveau central dans les structures suivantes : cortex frontal\*, cortex occipital\*, substance noire, cervelet, hippocampe\*. Des concentrations bien moindres de récepteurs CB1 ont aussi été retrouvées au niveau de l'utérus, des gonades\*, du cœur et de la rate. On n'en retrouve pas dans le bulbe rachidien, ce qui explique l'absence de décès directement imputable à une surdose de cannabis.

Le récepteur CB2 est aussi un récepteur membranaire. Peu présent dans le SNC, on le retrouve surtout dans les éléments figurés du sang : lymphocytes B, lymphocytes T, monocytes NK (*Natural Killers*).

Les mécanismes impliqués dans la voie hédonique\* sont aujourd'hui bien documentés, aboutissant notamment à une augmentation de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens\* et de l'aire tegmentale ventrale\*. La liaison des cannabinoïdes aux récepteurs CB1 entraîne une inhibition de l'adényl cyclase par l'intermédiaire de la protéine Gi et une activation des AMP kinases par l'intermédiaire des sous-unités bêta 8. Parallèlement, les cannabinoïdes modulent les canaux potassiques dans l'hippocampe et les canaux calciques de type N dans le ganglion cervical supérieur. Le ligand naturel de ces récepteurs est l'anandamide, un dérivé naturel de l'acide arachidonique. L'anandamide possède une bonne affinité pour les récepteurs CB1 et une affinité bien moindre pour les récepteurs CB2. Il diminue l'activité de la cellule nerveuse. Ce neurotransmetteur n'est pas stocké par les neurones mais réside dans leur membrane sous forme d'un précurseur phospholipidique, dont il est libéré sous l'influence d'une phosphodiesterase de type D.

Cette large panoplie de mécanismes explique la dépendance au produit, perturbant les fonctions cognitives et motrices. Certaines de ces perturbations procurent des effets recherchés par les consommateurs. Le déroulement de ces mécanismes au niveau de la voie hédonique et d'autres structures cérébrales est responsable du sentiment de bien-être pouvant aller à une véritable ivresse cannabique.

L'ivresse\* cannabique a été décrite par **Moreau de Tours** en 1845. Comme l'ivresse alcoolique, elle varie en fonction de la quantité de produit consommée, de la physiologie propre du sujet ainsi que de son état psychique au moment de la consommation. Elle est caractérisée par plusieurs phases qui sont successivement un état d'euphorie avec une désinhibition et sensation de bien-être et d'empathie, suivi d'un état confusionnel caractérisé par une sensation de développement des perceptions pouvant conduire à des hallucinations et à des perturbations spatiotemporelles, un état d'extase caractérisé par une certaine apathie et, enfin, un état de retour à la normale, le plus souvent caractérisé par un sommeil profond. [46]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

### **➤ Effets neuropsychiques de la consommation de cannabis :**

Les effets du cannabis apparaissent en général de 15 à 20 minutes après inhalation et entre 4 à 6 heures en cas de prise orale. Chez les consommateurs réguliers, ces effets apparaissent de façon plus retardée. [38]

Ils sont variables selon la quantité consommée, la qualité du produit, la tolérance du sujet, la structure de sa personnalité et son état d'esprit du moment, le contexte dans lequel s'inscrit la consommation et bien entendu selon qu'il a été pris isolément ou associé à d'autres produits psychotropes (autres drogues, alcool, médicaments). [47]

-Lors **d'un usage occasionnel**, on note principalement :

- ✓ des modifications de la perception du temps et des distances ;
- ✓ des perturbations de la mémoire à court terme ;
- ✓ des perturbations sensorielles : perception exacerbée des sons et surtout des modifications de la vision associées à une mydriase\*, une diplopie\* et un nystagmus\* ;

- ✓ des troubles thymiques\* et dissociatifs avec euphorie (besoin flagrant de bavarder et de rire), anxiété, agressivité, dépersonnalisation avec disparition des inhibitions et indifférence vis-à-vis de l'environnement, une conscience accrue de soi ;
- ✓ des hallucinations et délires possibles notamment avec les nouveaux produits (provenant essentiellement des Pays Bas) très concentrés en cannabinoïdes ;
- ✓ une diminution des performances intellectuelles (baisse de la productivité et de la concentration avec une pensée fragmentaire), motrices et cognitives. [47]

On peut noter aussi une décompensation psychotique se traduisant par un syndrome délirant organique dont le thème le plus fréquent est la persécution et associe : anxiété, tremblements, incoordination motrice.

Des épisodes de « flash-back » ont été rapportés, au cours desquels le sujet revit tout ou une partie de ces symptômes en l'absence de toute nouvelle consommation de cannabis. Ceci serait dû à un relargage brutal du THC accumulé dans les tissus adipeux\*.

-Lors **d'un usage fréquent et prolongé**, les avis des auteurs divergent, mais la plupart d'entre eux s'accordent sur les points suivants :

- ✓ Les perturbations de la mémoire immédiate sont très fréquentes et peuvent persister après plusieurs jours, voire des semaines d'abstinence.
- ✓ Des crises d'angoisse aiguë, bien qu'exceptionnelles, peuvent survenir au cours desquelles un véritable état de panique s'installe.
- ✓ Un syndrome amotivationnel est classiquement observé chez les usagers chroniques.
- ✓ Même chez des sujets sans antécédent psychiatrique, on peut observer des syndromes de désorganisation de la pensée, psychotiformes\*, syndromes qui s'amendent après un sevrage prolongé. [47]

➤ **Effets immédiats :**

Du fait de son action neuromodulatrice, les effets ressentis après une prise de cannabis sont très variables selon les individus et dépendent étroitement des ressentis personnels avant la consommation. [38]

## VIII. TRAITEMENT :

Le traitement repose sur les mesures suivantes :

- ✓ Hospitalisation du patient.
- ✓ Liberté des voies aériennes supérieures.
- ✓ Sédation par le diazépam si agitation.
- ✓ Surveillance clinique : cardiovasculaire, respiratoire, neurologique.
- ✓ Psychothérapie, sociothérapie et prise en charge psychiatrique pour les toxicomanes. [45]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

Le cannabis est habituellement fumé soit directement (marijuana) ; soit après extraction de la résine (haschich) chauffée ou mélangé au tabac.

Dans les pays du Maghreb, le cannabis est parfois incorporé à des aliments (gâteau, confiseries, mâajoune, etc.), il est également utilisé contre les douleurs intenses. [45]

### ➤ Les différentes formes d'utilisation :

Les dénominations diffèrent selon le lieu de production et le mode de préparation.

❖ « **L'herbe** » encore appelée « foin » ou « chiendent » est un mélange de sommités fleuries et de feuilles, séchées et réduites en fines lamelles dont la texture ressemble à celle du thé grossièrement haché. Son odeur est forte et caractéristique. C'est le « kif » du Maroc et d'Algérie, le « Gozah », le « Nafyoll » ou le « Zahref » du Liban, la « marijuana » du Québec, le « dagga » d'Afrique du Sud, le « grifa » du Mexique ou le « takrouri » de Tunisie. La « sinsemilla » est une préparation de sommités femelles d'une variété privée de graines. Le « ganja » de l'Inde est composé uniquement de sommités fleuries fécondées et se présente soit sous forme aplatie par foulage aux pieds (« flat ganja » ou « « bombay ganja ») soit roulée en magdaléons (« round ganja » ou bengal ganja »). Toutes ces préparations sont destinées à être fumées, soit mélangées à du tabac dans du papier à cigarette (« joint » ou « pétard ») soit pures (pipes à kif). Certains consommateurs les fument en utilisant des narguilés, pipes

orientales à long tuyau communiquant avec un flacon d'eau aromatisée que la fumée traverse avant d'être inhalée. Le « bangh » indien ou antillais est un mélange de tiges mâles et femelles et est utilisé sous la forme d'une boisson qui est le résultat d'un décocté de cannabis dans de l'eau ou de l'alcool. [47]

❖ **Le haschich**, encore appelé « hasch », « merde » ou « shit », est une poudre brunâtre ou jaunâtre obtenue par battage et tamisage des feuilles et des sommités florales sèches, puis compressée sous forme de « barrettes » dont la taille peut être très variable ; pour les plus gros exemplaires, on les désigne alors par le nom de « savonnettes ». Il est le plus souvent mélangé à divers ingrédients comme le henné au Maroc et au Liban ou le curry au Pakistan. Il n'est pas exceptionnel d'y rencontrer d'autres stupéfiants comme le « crack » (cocaïne base) ; le but est alors pour les trafiquants de rendre « accrocs » les utilisateurs, afin de les fidéliser. Il faut généralement 45 à 70 kg « d'herbe » pour faire un kg de haschich. Les concentrations en THC sont très variables, allant de 10% en moyenne pour le produit marocain à 25 % au minimum pour le népalais (haschich de couleur noire et ne contenant pas d'adjuvants). Fumé en mélange avec du tabac, il est aussi consommé avec des aliments, incorporé dans des pâtisseries par exemple. [47]

❖ **L'huile** de cannabis est un liquide visqueux, brun-vert à noirâtre, d'odeur vireuse. Elle résulte de l'extraction de la résine par de l'alcool à 90° suivie d'une exposition au soleil pour évaporer l'alcool. Le liquide ainsi obtenu est solidifié par chauffage afin de rendre le produit commercialisable. L'huile contient environ 60% de THC. Lorsqu'elle est consommée telle quelle, elle possède des effets hallucinogènes. [47]

❖ **Les graines** de cannabis ne contiennent aucune substance psychoactive. Elles sont généralement récupérées pour la semence ou destinées à alimenter les oiseaux. Quant aux pailles, elles sont brûlées ou réincorporées dans le sol pour servir d'amendement. [47]

## *Peganum harmala* L.

Nom vernaculaire Marocain: L'Harmel ou Armel (Arabe), Amerwi (Amazigh)

Nom Français : Harmel, Rue de syrie

Nom Anglais: Harmal, Syrian rue, Wild rue, Wild boar

Famille : Zygophyllaceae



Figure 8: *Peganum harmala* L. [48]

### I. INTRODUCTION :

Le harmel appartient à la famille des Zygophyllacées qui compte 24 genres et 240 espèces. En 1841, le premier PA du harmel, l'harmaline fut isolé.

Sa structure chimique a été découverte en 1919 et utilisée pour la première fois en 1927 par **Richard Manske**. Plusieurs autres PA ont été identifiés par la suite, notamment la harmine et la quinazoline.

Traditionnellement, il a été utilisé comme emménagogue\* et agent-abortif, ainsi que, le traitement de l'asthme, les parasites, les infections microbiennes, et l'hémorragie post-partum. L'intoxication est secondaire à un usage médicinal. [48, 49, 50]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

Le harmel (**fig.8**) est une plante herbacée, vivace, glabre, buissonnante de 30 à 90 centimètres de hauteur à rhizome épais, à odeur forte et désagréable.

Les tiges dressées, très rameuses disparaissent en hiver; elles portent des feuilles alternes, découpées en lanières étroites.

Les fleurs solitaires, assez grandes (25 à 30 mm), d'un blanc-jaunâtre veinées de vert sont formées de:

- ✓ cinq sépales verts, linéaires, persistants qui dépassent la corolle ;
- ✓ cinq pétales elliptiques ;
- ✓ dix à quinze étamines à filet très élargi dans leur partie inférieure ;
- ✓ l'ovaire, globuleux, repose sur un disque charnu et aboutit à un fruit qui est une capsule sphérique, à trois loges, de 6 à 8 mm déprimée au sommet, entourée des sépales persistants et s'ouvrant par 3 ou 4 valves pour libérer les graines.

Les graines: nombreuses, petites, anguleuses, subtriangulaires, de couleur marron foncé, dont le tégument externe est réticulé, ont une saveur amère; et on les récolte en été. [7']

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Son habitat normal est des parcours semi-arides, les zones de steppe et les sols sableux. La plante est largement distribuée en Asie centrale, Afrique du Nord et du Moyen-Orient et a été introduite en Amérique et en Australie. [51]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toute la plante est toxique par l'intermédiaire d'un alcaloïde dont le taux est plus élevé dans la graine (3 à 4%) que dans la racine ou la tige (0,36%) ou encore la feuille (0,52%). [48]

La toxicité apparaît pour 3 g de graines moulues. La teneur en alcaloïdes augmente en été, durant la phase de mûrissement du fruit, au moment de la récolte de la graine. [7']

## V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

### ➤ Facteurs de risque de l'intoxication :

Les intoxications sont essentiellement dûes au surdosage; l'absorption d'une quantité de graines supérieure à une cuillère à café entrainerait des hallucinations et des vomissements.

Le harmel joue un grand rôle en prophylaxie magique contre les maléfices, les envoûtements et dans toutes les purifications; aussi, il arrive que les fumigations provoquent ivresse, hallucinations et sommeil profond chez les personnes qui se soumettent à ces pratiques individuelles ou collectives. [52]

### ➤ Zones géographiques à risque :

Partout où la plante est disponible, surtout en zone rurale, le nombre d'intoxications est grand. Surtout les intoxications dûes à la consommation de la graine qui fait l'objet d'un commerce important chez les populations musulmanes qui l'utilisent fréquemment partout. [52]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Les principales toxines sont des alcaloïdes dont la structure chimique associe un noyau indole à un noyau pyridine: harmane, harmine, harmaline, harmalol (=harmol). [52]

### ❖ Structure chimique :

Les toxines possèdent la même structure indolique dérivée du tryptophane qui associe un noyau indole à un noyau pyridine. L'harmaline est un méthoxy-harmalol et une dihydroharmine, elle constitue les 2/3 des alcaloïdes totaux de la graine, elle serait deux fois plus toxique que l'harmine (**fig.9**). [52]

- Harmane (A):  $C_{12} H_{10} N_2$
- Harmine (B):  $C_{13} H_{12} N_2$
- Harmaline (C):  $C_{13} H_{14} N_2$
- Harmalol (D):  $C_{12} H_{12} N_2$  (= Harmol)

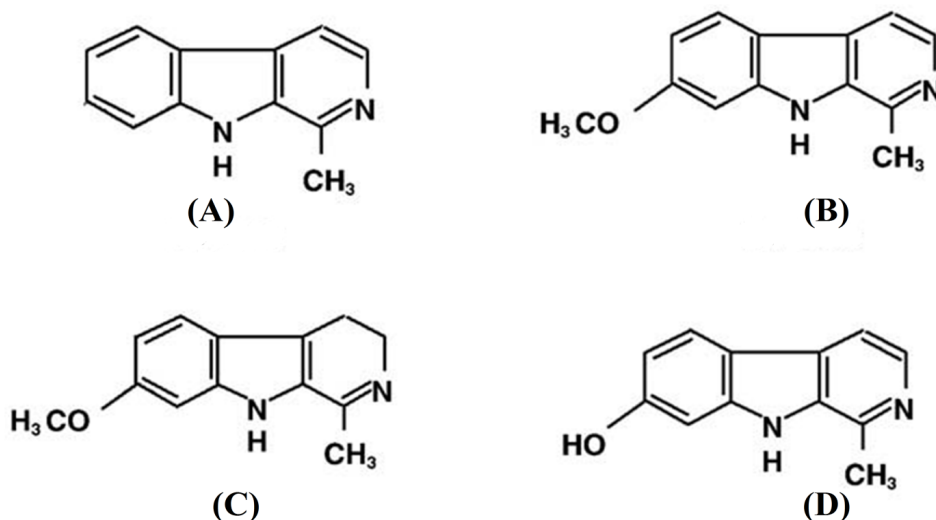


Figure 9: Les principaux alcaloïdes  $\beta$ -carboline de *Peganum harmala* L. [53]

### ❖ Mécanisme d'action :

La harmaline et la harmine sont des antagonistes de la sérotonine\*, un neurotransmetteur impliqué dans le mode d'action des hallucinogènes indoliques. La harmaline et la harmine prennent la place de la sérotonine dans les mécanismes enzymatiques en raison de la ressemblance des structures.

Le catabolisme hépatique par sulfo et glycuco-conjugaison a été mis en évidence chez le rat et confirmé sur le foie humain. [48]

L'absorption dépend de la voie d'exposition: après ingestion des graines, les alcaloïdes sont absorbés en quelques minutes par le tractus gastro-intestinal, atteignant en 15 à 30 minutes, les organes cibles (SNC et cœur). En fumigation ces organes sont touchés en 5 à 10 mm.

L'effet principal s'exerce sur le SNC entraînant un cortège de signes neurologiques et neuromusculaires.

Les alcaloïdes de quinazoline sont responsables de l'activité abortive par une contraction du muscle utérin. [48]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

Chez l'homme la harmaline, à la dose de 4 mg par kg, digérée produirait des effets psycho-mimétiques. Des doses plus élevées provoquent des convulsions, suivies d'une paralysie du SNC avec une paralysie respiratoire, hypothermie, hypotension avec défaillance cardiaque, diminution de la contraction des muscles lisses, à l'exception du muscle utérin (hyper-contraction). [48]

**L'intoxication aiguë** se traduit en cas :

- **Ingestion** : Dix à trente minutes après l'ingestion d'une cuillère à café de graines (2,5 g, soit 800 graines environ) apparaissent les premiers signes cliniques:
  - ✓ euphorie ou ébriété, céphalées en casque, fourmillements des extrémités ;
  - ✓ troubles neurosensoriels de type hypoacousie et amaurose, hallucinations visuelles (vision de flammes) ;
  - ✓ Puis des douleurs abdominales accompagnées vomissements ;
  - ✓ Quatre heures après l'ingestion le patient présente:
    - obnubilation ;
    - réflexes ostéo-tendineux vifs et symétriques ;
  - ✓ Sept heures après l'absorption on note:
    - une asthénie marquée ;
    - des douleurs abdominales diffuses ;
    - la persistance de céphalées.
- **Inhalation** : Cinq minutes après l'inhalation apparaissent ébriété et hallucinations visuelles. [7']

## VIII. TRAITEMENT :

Il n'existe pas de traitement antidotique. La prise en charge du malade consiste à préciser, d'abord le mode d'administration et la quantité ingérée.

Les mesures suivantes sont préconisées :

- ✓ Élimination précoce, induction des vomissements ou lavage gastrique ;
- ✓ Administration du charbon activé aux doses suivantes :
  - Chez l'adulte : 50 à 100 g à l'admission puis 25 à 50 g toutes les 2 à 4 heures.
  - Chez l'enfant la dose initiale est 1 à 2 g/kg, puis 0.25 à 0.5 g/kg toutes les 2 à 4 heures.

Les laxatifs pourraient être utiles en fin de lavage.

Le malade doit être hospitalisé en unité de soins intensifs et soumis à une surveillance clinique minutieuse notamment le maintien des fonctions vitales, surveillance horaire de la diurèse et monitoring cardiaque.

Une épuration rénale par une diurèse forcée aqueuse (diurèse  $>$  à 3 l/24 heures) est recommandée pour maintenir une diurèse adéquate de 100 ml/heure.

Un traitement symptomatique doit être alors instauré pour agir sur les troubles digestifs, cardiaques et neurologiques (convulsions, hallucinations).

Une benzodiazépine pourrait être utilisée dès que surviennent les signes neurologiques et avant que ne se produisent des convulsions, surtout si l'électro-encéphalogramme\* est perturbé. [48]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:**

**En Inde**, Les shamans indiens ont utilisé le Harmel sous forme de boissons ou de mélanges hallucinogènes appelés "yage", "ayahuasca" ou "haoma".

**En Turquie** les semences de cette plante se vendent au marché. Elles sont connues pour enivrer, et faire oublier le passé.

**Les Égyptiens** ont constaté que l'extrait est nettement fongicide et bactéricide, (harmine). La plupart du temps, employé à des fins rituelles, magiques (encens et épice), prophylactiques, thérapeutiques, abortives, narcotiques\*, sédatives, aphrodisiaques\*, stimulantes, emménagogues, émétiques, vermifuges et soporifiques.

**Au Maroc**, le harmel est très utilisé en MT pour traiter différents troubles :

- ✓ Le harmel est connu pour ses propriétés emménagogues, abortives et est utilisé contre la stérilité féminine et l'impuissance sexuelle ;
- ✓ Il est également utilisé comme sédatif, hypnotique, soporifique (il est notamment donné aux nourrissons agités et insomniaques) et utilisé comme antipyrétique\*, antalgique\* et antitussif ;
- ✓ Sur le plan digestif il agirait contre les coliques et autres troubles digestifs (diarrhée infantile du nourrisson) ;
- ✓ le harmel est utilisé comme antiseptique\* et cicatrisant, pour traiter des dermatoses (eczémas) et des brûlures ;
- ✓ Il est également conseillé pour les conjonctivites purulentes, les blépharites\*, l'alopecie\*, le tétanos néonatal, les parasitoses (ascaris, tænia), le paludisme, les oreillons, les hémorroïdes, le diabète, l'hypertension artérielle ;
- ✓ Enfin, il est considéré comme sudorifique et est utilisé lors d'empoisonnement par venins de serpent.

L'ingestion est la principale voie d'administration et d'intoxication connue.

De nombreuses recettes sont pratiquées par mélange de cette plante et d'autres épices (la graine grillée ou pulvérisée perd une partie de sa toxicité).

L'inhalation par fumigation est une pratique courante soit dans un but thérapeutique soit en prophylaxie magique.

La plante fraîche est également utilisée par voie cutanée sous forme de cataplasmes et onguents\*. [48]

### **Activité pharmacologique de harmaline:**

#### ✓ **Vasorelaxante :**

Des maladies comme l'hypertension, infarctus du myocarde et l'athérosclérose sont des principales maladies cardio-vasculaires qui mettent la vie des êtres humains en danger. Des expériences in vivo, dans l'aorte de rat pré-contractés avec la noradrénaline ou de KCl, la vasorelaxation a été induite d'une manière dépendante de la dose par des alcaloïdes de harmel. L'activité vasodilatatrice de trois alcaloïdes ont été déterminés de l'ordre : harmine > harmaline > harmalol, en rat isolé (préparations de l'aorte thoracique pré-contractés avec phényléphrine ou KCl). L'effet vasorelaxant de harmine et harmaline a été trouvé associé à la libération d'oxyde nitreux par les cellules endothéliales d'aorte\* de rat, ainsi que ces alcaloïdes ont déclenché les muscles lisses vasculaires pour inhiber les contractions induite par l'activation des canaux  $Ca^{2+}$ . Des expériences sur l'aorte de rat ont révélé que l'effet vasorelaxant de harmaline est lié à son action sur la voie de la prostacycline et les cellules endothéliales pour libérer l'oxyde nitreux. Une réduction significative de la réponse vasorelaxant de harmaline a été rapportée par le retrait de l'endothélium\* ou le prétraitement de l'anneau aortique intact avec la L-NG-nitro-arginine ester méthylique, l'indométacine et la prazosine.

Bien que l'effet de vasorelaxation de harmaline et ses dérivés alcaloïdes de harmel est bien établie chez les rats; une approche systématique est nécessaire pour déterminer l'effet chez l'homme. [54]

✓ **Hypothermique :**

De faibles doses de harmaline (1-10 mg/kg) injectées par voie intrapéritonéale chez des rats a provoqué une hypothermie, tandis que des doses plus élevées (10 à 30 mg/kg) induites en plus de l'hypothermie avec tremblements. Injection intra-ci-sternale de harmaline pour les rats a diminué la température du corps sans induire des tremblements et au rythme beaucoup plus rapide que celle de l'injection intrapéritonéale. On en conclut que l'harmaline induit une hypothermie partiellement localisée dans le SNC. [54]

✓ **Antimicrobienne et antifongique :**

Cette activité est liée principalement à l'extrait de graines de harmel : harmaline.

Les extraits des graines et des racines de *Peganum harmala* ont montré une meilleure activité antibactérienne contre les bactéries gram positifs y compris *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus pumilus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes* et *Streptococcus pyogènes* ; ainsi que contre les bactéries gram négatifs y compris *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella melitensis*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*.

Il a été rapporté que harmane, alcaloïde hautement aromatique, exerce son activité antibactérienne par intercalation d'ADN.

L'activité antifongique de *Peganum harmala* a été évaluée in vitro, sur six espèces de *Candida* et trois espèces d'*Aspergillus*.

L'extrait alcoolique de graines a montré, une CMI de 0,312 mg/ml sur *Candida glabrata* et une CMI de 1,25 mg/ml sur *C. albicans* comme l'inhibiteur le plus élevé et le plus bas effet, respectivement.

L'extrait a été efficace sur *Aspergillus niger* et *Aspergillus fumigatus*. [55]

✓ **Antileishmaniales :**

La leishmaniose viscérale est une maladie résultant des parasites protozoaires du genre *Leishmania*, et est toujours considérée comme l'un des plus grave menace pour les humains.

In vitro et in vivo, **Evans et Croft** ont rapporté que l'harmaline est efficace contre la leishmaniose. Cet alcaloïde est le plus approprié par rapport à ses analogues (harmine et harmine), en raison de sa non-toxicité vers les cellules. L'harmaline humaine a montré une inhibition faible de la croissance des promastigotes de *Leishmania*, mais il a exercé une activité antileishmanienne forte pour conjurer la forme amastigote du parasite, avec une concentration inhibitrice médiane (CI50) de 1,16 mM. [54]

✓ **Antipaludéenne :**

Le paludisme est causé par des parasites du genre *Plasmodium*. L'apparence de chloroquine généralisée et résistant à plusieurs médicaments souches de parasites paludéens, pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques contre le paludisme. In vitro, l'activité modérée contre *Plasmodium falciparum* a été rapportée une CI50 par harmine de 8,0 mg/ml et celle de harmaline est 25,1 mg/ml. D'autres recherches dans ce domaine sont nécessaires pour établir une conclusion solide quand à la capacité de plasmodium contre des  $\beta$ -alcaloïdes harmaline et d'autres du harmel. [54]

✓ **Antiplaquettaire :**

Les plaquettes sont impliquées dans la thrombose et de l'hémostase. Une thérapie antiplaquettaire peut être utile dans la lutte contre l'accident vasculaire cérébral ou des maladies des artères coronaires. Des études in vitro, ont montré une faible activité antiplaquettaire induite par harmaline. La relation structure-activité de  $\beta$ -carboline, composée d'inhibition de l'agrégation plaquettaire, a montré une double liaison en position C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub> du composé aromatique tricyclique. Par conséquent, les faibles activités antiplaquettaires présentées par harmaline peuvent être liées à l'absence de la double liaison. De plus, en changeant la nature des groupes en position C<sub>1</sub>, la puissance antiplaquettaire devient modifiée. Il est recommandé de modifier la structure des dérivés de harmaline pour examiner l'activité antiplaquettaire et pouvoir tirer des résultats plus intéressants. [54]

✓ **Antitumorale / cytotoxique :**

Des études in vitro ont montré que les alcaloïdes de harmel inhibent la croissance des cellules tumorales par un mécanisme apoptotique. Bien que les effets cytotoxiques des dérivés

de harmel dans une série de lignées de cellules tumorales ont été rapportés tels que fibrosarcome, hépato-carcinome, myélome, cancer de l'ovaire, cancer du sein, etc., un extrait méthanolique de graines de harmel a été effectivement utilisé pour étudier le comportement antitumoral sur des lignées cellulaires de carcinome\* et sarcome\*. En outre, des études in vitro sur des lignées de cellules promyélocytaires de l'homme, l'harmaline a été trouvée être efficace pour la réduction de la prolifération cellulaire avec une dose optimale de 10.6 mg/ml, tandis qu'une forte dose de 15-30 mg/ml génère une cytotoxicité. L'effet synergique de harmaline a été observé en combinaison avec l'acide transrétinoïque par rapport à la croissance cellulaire.

L'amélioration des études in vivo est encore nécessaire pour prouver l'efficacité de harmaline contre les cellules tumorales et cytotoxiques. [54]

✓ **Activité antidiabétiques :**

Les résultats des études récentes ont indiqué clairement que l'extrait éthanolique de graines de harmel, réduit significativement le taux de glucose sanguin chez des rats normaux et diabétiques à des doses variables (150 et 250 mg/kg). L'extrait éthanolique a montré une amélioration significative de leur capacité à utiliser la charge de saccharose externe.

Cependant, il a été rapporté que l'extrait de harmel n'a aucune activité sur la sécrétion d'insuline, puisque cette activité hypoglycémique est liée au pancréas. En effet, il affecte l'utilisation et/ou l'absorption du glucose.

Les résultats contradictoires dans les études de l'extrait de harmel, c'est qu'en augmentant la dose de celui-ci, perd son activité hypoglycémique au lieu de l'intensifier. [55]

✓ **Autres activités :** Antioxydante et antivirale. [54]

## *Datura stramonium* L.

Nom vernaculaire Marocain: Chedecq ejmel  
ou Alghita (Nom Arabe) ; Taburzigen't,  
taburazit, taburzigt (Nom Amazigh)

Nom Français : Datura, Stramoine

Nom Anglais : Thorn apple, Datura, Jimson  
weed

Famille : Solanaceae



Figure 10: *Datura stramonium* L. [8']

### I. INTRODUCTION :

Herbacée de la famille des solanacées, le datura est une plante hallucinogène connue depuis l'antiquité sous les noms de « pomme épineuse » ; « herbe à sorcier » ; « herbe du diable » ; « Jimson weed », « Stramoine », etc. [56]

Les feuilles de datura sont inscrites à la troisième édition de la pharmacopée européenne.

Elles sont encore utilisées pour préparer la poudre de datura officinale dont les emplois sont réduits.

Cette plante est rencontrée dans l'environnement urbain et rural, par exemple, les espèces arborescentes sont utilisées en France comme au Maroc à des fins ornementales, dans les jardins publics et privés.

Contenant trois alcaloïdes toxiques : atropine, scopolamine, et hyoscyamine ; cette plante est consommée sous diverses formes par les toxicomanes. Son ingestion entraîne l'apparition de signes atropiniques, en particulier une mydriase, des hallucinations et un état d'agitation, donc le pronostic est lié aux troubles du comportement. Le diagnostic de cette intoxication est clinique et son traitement symptomatique est efficace dans la plupart des cas. [33, 57]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

Le datura (**fig.10**) est annuel, de 50 à 100 centimètres de haut, rameux, à larges feuilles à la fois velues et un peu visqueuses, et d'odeur repoussante.

Les fleurs en large entonnoir sont blanches, dressées, courtement pédonculées, de 6 à 10 centimètres de large. Le calice est d'un vert pâle, égalant presque les deux tiers de la corolle. Après la fleur se forme une capsule grosse comme une noix, dressée, robuste, hérissée d'aiguillons raides, qui s'ouvre à la maturité en quatre valves et laisse échapper ses nombreuses graines noires, plus riches en toxine que le reste de la plante. On le trouve parfois avec des fleurs violacées au lieu des blanches. [42]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

L'origine de la stramoine serait américaine et asiatique. Mais à présent, elle est devenue universelle. Principalement distribuée dans l'Himalaya, région du Cachemire au Sikkim jusqu'à 2 700 mètres, dans les collines district du centre et au sud de l'Inde. [33, 42, 58]

Chez nous au Maroc, le datura se rencontre dans toutes les régions chaudes et tempérées. [59]

#### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toutes les parties de la plante peuvent être toxiques, surtout les graines qui sont ingérées. Moins fréquemment on trouve les racines, les feuilles, les fleurs voire même la tige. [33]

Toutes les parties de la plante contiennent les alcaloïdes toxiques comme l'hyosciamine, scopolamine et atropine. En raison de leur importance pharmaceutique, elles ont été étudiées en détail par les biochimistes. [60]

La quantité d'alcaloïdes contenus dans les différentes parties de la plante varie selon l'âge, le climat et la région. La plante conserve sa toxicité après sa dessiccation. [60]

Les doses toxiques sont :

- ✓ Une dose toxique chez l'enfant de 2 à 5 g de graines (0,1 mg/kg de scopolamine)
- ✓ Une dose létale chez l'adulte de 10 à 12 g de graines (> 2 à 4 mg de scopolamine)
- ✓ Notons aussi que 30 à 50 graines induiraient, chez la majorité des patients, des hallucinations visuelles et mydriase (avec 1g ≈ 125 graines). [61]

#### **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

##### **➤ Intoxication involontaire :**

Il est exceptionnel que l'intoxication soit accidentelle. Ceci arrive dans le cas de la consommation d'aliments préparés avec des farines contaminées par les graines ou de miel élaboré par des abeilles butinant de datura. Aussi dans le cas de l'addition malencontreuse de graines à un hamburger ou l'utilisation d'un dentifrice « fait-maison » sensé être un anti-inflammatoire, ou l'utilisation des feuilles pour fabriquer des potages, etc. [33]

##### **➤ Intoxication volontaire :**

Certains jeunes mélangent le datura à du tabac et le fument comme des cigarettes pour vivre une expérience de toxicomanie. En effet, la présence de datura dans l'environnement préurbain, fait de cette plante une drogue facilement accessible et gratuite, surtout dans l'absence de législation qui reconnaît le datura comme drogue. Ceci contribue à vulgariser et à banaliser sa consommation. [33, 60]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Toutes les parties de la plante renferment des alcaloïdes (**fig.11**) : hyoscyamine (A), atropine (B) et scopolamine (C). Leurs quantités et leurs proportions varient selon l'espèce considérée, la partie de la plante et les conditions environnementales. Les plantes du genre *Datura* présentent une teneur totale en alcaloïdes de 0,2% à 0,6% ; le tiers est de la scopolamine ; les 2 tiers restants de l'hyoscyamine et de l'atropine. Les jeunes plantes seraient plus riches en scopolamine que les plantes adultes. [61]

Les alcaloïdes sont retrouvés dans toute la plante, avec en particulier :

- Feuilles : 0,3 à 0,5%
- Tiges : 0,5 à 0,6%
- Graines : 0,3%

Au niveau de la fleur, le calice contiendrait 0,3% d'alcaloïdes, et la corolle 0,02%. [59]

### ❖ Structure chimique :

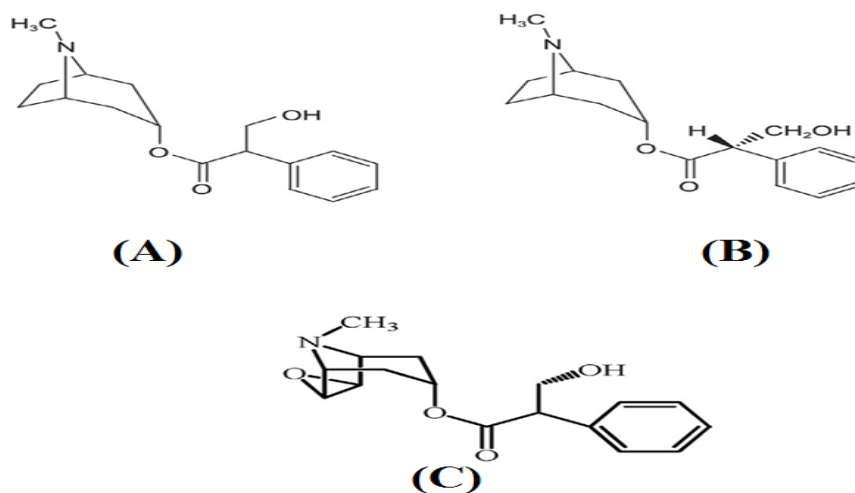


Figure 11: les principaux alcaloïdes de *Datura stramonium* L. [58, 62]

### ❖ **Mécanisme d'action :**

L'hyoscyamine, l'atropine et la scopolamine sont des antagonistes des récepteurs muscariniques périphériques et centraux, à l'origine d'une action parasympatholytique ou anticholinergique. Rapidement absorbés par le tractus digestif, ces alcaloïdes sont métabolisés au niveau hépatique. Leur demi-vie est de 2 à 5 heures pour l'atropine et de 3 à 8 heures pour la scopolamine. Les premiers symptômes apparaissent rapidement après l'ingestion : 10 à 20 minutes dans le cas d'une infusion. [61]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

Selon le CAPM, l'intoxication par le datura reproduit le tableau des anticholinergiques associant des signes neuropsychiatriques et des signes périphériques. [59]

### **Les formes modérées associent :**

- ✓ Des signes neuropsychiatriques : à type de désorientation, incohérence, delirium, hallucinations, agitation, comportement brusque, paranoïa et anxiété, perte de mémoire, des dystonies et somnolence ;
- ✓ Des signes périphériques faits de mydriase et de troubles de l'accommodation, sécheresse de la peau et des muqueuses, vasodilatation périphérique et hyperthermie liée à l'arrêt de la transpiration, très rarement une hypothermie ;
- ✓ Une diminution de la motilité gastrique et intestinale avec constipation (iléus\* paralytique), atonie et dilation de l'œsophage et rétention urinaire ;
- ✓ Une rhabdomyolyse peut s'installer chez des patients ayant présenté une agitation prolongée ou coma. [59]

### **Les formes graves se compliquent :**

- ✓ De convulsions, hyperthermie maligne pouvant atteindre 41°C, tachycardie sinusale et fibrillation ventriculaire.
- ✓ Très rarement, le pronostic vital peut-être menacé par des troubles de rythme et arrêt cardiorespiratoire.
- ✓ De fortes doses peuvent entraîner un coma, une paralysie médullaire et décès. [59]

## VIII. TRAITEMENT :

Il comporte 2 volets essentiels :

### ➤ Décontamination gastrique :

- Les vomissements provoqués ne sont pas recommandés car il existe un risque potentiel de survenue de convulsions et de dépression du SNC ;
- Le lavage gastrique reste un moyen efficace même réalisé tardivement (après 4 heures), du fait que les atropiniques en général entraînent un ralentissement de la vidange gastrique ;
- Le charbon activé aux doses usuelles est recommandé chez l'adulte et l'adolescent : 25 à 100 g, chez l'enfant de 1 à 12 ans : 25 à 50 g, chez l'enfant de moins d'1 an : 1 g/kg. [59]

### ➤ Traitement symptomatique :

- Mise au calme du sujet;
- Diazépam en cas d'agitation, de délire, d'hallucinations et/ou de convulsions : en IV à la dose de 5 à 10 mg chez l'adulte à répéter toutes les 10 à 15 minutes si nécessaire, chez l'enfant : 0.2 à 0.5 mg/kg à répéter toutes les 5 minutes si nécessaire sans dépasser 2 à 6 mg/jour ;
- Phénothiazines, du fait de leur action anticholinergiques, sont à proscrire car elles peuvent potentialiser l'effet toxique du datura ;
- Sondage vésical pour lutter contre la rétention urinaire ;
- Moyens physiques (glaçage, bain tiède, etc.) contre l'hyperthermie ;
- Monitoring cardiaque afin de permettre un meilleur contrôle du malade ;
- Intubation et ventilation assistée en cas de coma. [59]

➤ **Traitement spécifique:**

Peu de plantes possèdent des antidotes en cas d'intoxication.

La physostigmine est un médicament ayant une action anticholinestérasique réversible. Cette action va augmenter les taux d'acétylcholines (Ach) qui vont antagoniser les effets anticholinergiques. Toutefois, cet antidote a une action éphémère qui pousse à la répétition des doses et aux risques de convulsions. Il est de ce fait réservé aux formes graves.

Dose initiale : chez l'adulte : 1 à 2 mg IV en 2 minutes, peut être répétée une fois si nécessaire.

Si les antidépresseurs tricycliques sont associés à la physostigmine, il y a un risque de convulsions et de troubles de rythme. [59]

➤ **Pronostic:**

L'évolution est souvent favorable si la prise en charge est correcte. Le décès est lié plus fréquemment à la défaillance cardiaque et à l'hyperthermie majeure. [59]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:**

Le datura est employé par la population comme antispasmodique, dans certaines affections comme l'asthme, l'insomnie, la toux et à des fins toxicomanogènes pour ses effets hallucinogènes. Il peut être à l'origine d'intoxications accidentelles chez l'enfant. [59]

 **Activité pharmacologique :**

✓ **Activité antiasthmatique :**

L'atropine et la scopolamine agissent sur le muscle des voies aériennes et les cellules des glandes sous-muqueuses, en bloquant particulièrement les récepteurs muscariniques M2, d'où une dilatation du muscle lisse bronchique et donc un soulagement des crises d'asthme. À rapporter que l'utilisation de datura comme une cigarette antiasthmatique est un bronchodilatateur efficace chez les patients asthmatiques avec obstruction des voies respiratoires légers.

En cas de grossesse, l'emploi de datura chez une mère asthmatique provoque un dommage permanent chez le fœtus, suite à une libération continue de l'Ach ce qui entraîne une désensibilisation des récepteurs nicotiniques. [58]

✓ **Activité antiépileptique :**

Le datura a un effet protecteur sur l'état de mal épileptique s'il entre en combinaison, sous forme de mixture, avec d'autres herbes. Cette combinaison peut être utile que les interventions d'appoint pour traiter l'épilepsie. [58]

✓ **Activité antimicrobienne :**

Les **extraits méthanoliques** des parties aériennes de datura ont montré une activité bactéricide, dose-dépendante, contre les bactéries Gram-positif. **L'extrait alcoolique** a présenté une activité inhibitrice plus élevée contre *Klebsiella pneumoniae* suivie par *Staphylococcus aureus*, avec une activité faible contre *Salmonella typhi*. **L'extrait aqueux** a montré une activité inhibitrice uniquement sur *Staphylococcus aureus*. Tandis que *Neisseria gonorrhoea* était résistante aux deux extraits.

Le datura était très efficace comme virocide contre diverses souches de *Vibrio cholerae* et *Vibrio parahaemolyticus*.

La CMI d'extraits d'acétone du datura est comprise entre 2,5 à 15 mg/ml servant à large spectre d'agents virocides. [58]

✓ **Activité antifongique :**

Les extraits d'acétone du datura ont été rapportés pour avoir une activité antifongique contre plusieurs champignons, y compris *Penicillium expansum*, *Aspergillus Niger*, *Aspergillus parasiticus*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium oxysporum*, *Trichoderma harzianum*, *Phytophthora Nicotiana*, *Pythium ultimum* et *Rhizoctonia solani*.

La CMI varie de 1,25 à 2,5 mg/ml.

Les extraits ayant des effets fongicides indiquent que les graines de datura sont la source naturelle d'agent antifongique. [58]

✓ **Activité anti-inflammatoire :**

L'extrait éthanolique de datura a montré une activité anti-inflammatoire significative contre l'œdème induite par la carragénine sur la patte du rat. [58]

✓ **Autres activités :**

Acaricide, répulsifs et détergent contre les ovules de *Tetranychus urticae*.

Le datura possède un effet anticancéreux contre le carcinome épidermique humain du nasopharynx à une dose thérapeutique 0.05 à 0.1 g. [58]

## *Ricinus communis* L.

Nom vernaculaire Marocain: Kharwâa (Arabe) Wriwra, (Amazigh) ;

Zit elkharwâa pour l'huile de ricin.

Nom Français : Ricin

Nom Anglais : Castor

Famille : Euphorbiaceae



Figure 12: *Ricinus communis* L. [9']

### I. INTRODUCTION :

Sous nos climats, le ricin est cultivé à titre d'ornement comme une plante annuelle, car il est capable d'atteindre de deux à trois mètres de haut dans une année de végétation.

Sous les climats les plus chauds, il devient un arbre véritable et peut vivre très longtemps. On connaît depuis longtemps les propriétés purgatives drastiques de l'huile de ricin. Elles sont dues à l'acide récinoléique qui altère la membrane intestinale et provoque une perte en eau et en électrolytes : son usage à proscrire formellement, ce qui n'empêche pas qu'elle demeure, çà et là, un « remède » assez courant. [33, 42]

### II. ÉTUDE BOTANIQUE :

Le ricin (**fig.12**) est une espèce dioïque, herbacée ou arborescente, annuelle ou vivace selon les conditions climatiques. La tige rameuse porte de grandes feuilles palmatilobées (5 à 12 lobes), dentées en scie, dont le pétiole et la face inférieure sont, dans certaines variétés, de couleur pourpre. Toutes les fleurs sont réunies en grappes de cymes, les mâles à nombreuses étamines à filet ramifié, les femelles à ovaire tricarpellé et à longs styles rougeâtres. Le fruit est une capsule tricoque hérissé de pointes. La graine présente généralement un tégument lisse et brillant, le plus souvent marbré de rouge, de noir ou de brun. Une proéminence charnue, la caroncule prolonge l'extrémité supérieure ; il en part une ligne saillante, bien visible sur la face ventrale. [33]

### III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Le ricin est une plante qui s'est développée à l'origine en Égypte, en Éthiopie et en Inde mais dont la culture s'est ensuite étendue à de nombreux autres pays. [63]

Il fait partie du paysage Marocain, en effet, diverses variétés, dont certaines à grosses graines, ont été utilisées pour fixer les dunes dans la région d'Agadir. Le Maroc comptait aussi autrefois de grandes plantations de ricin dont les graines étaient exportées vers l'Europe pour la fabrication d'huiles d'avion et de textiles synthétiques. Ces plantations ont aujourd'hui disparues mais les récoltes de graines sur la plante sauvage continuent, pour l'exportation. [23]



Figure 13: Graines de *Ricinus communis* L.  
[65]

### IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):

Toute la plante est entérotoxique. Les graines de ricin (**fig.13**) sont, potentiellement, toxiques. Elles contiennent en effet l'une des toxines végétales les plus nocives, la ricine. [33, 64]

La ricine n'est présente que dans la graine. [66]

## **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

L'exposition à la ricine survient principalement après ingestion, inhalation, ou par voie parentérale. La toxicité est très dépendante de la voie d'administration et de la dose reçue, la voie parentérale étant à l'évidence la plus dangereuse. Par voie orale, la dose létale chez un adulte est estimée de 1 à 20 mg/kg alors qu'elle serait très nettement inférieure par voie parentérale, de l'ordre de 1 à 5 g/kg. [67]

Cependant, certains auteurs estiment qu'une dose de 30 mg serait potentiellement mortelle. Par voie parentérale ou aérienne, la dose mortelle est très faible, elle est évaluée de 1 à 3 µg/kg. [68]

Les intoxications volontaires par voie parentérale demeurent anecdotiques. L'ingestion d'un petit nombre (3 à 5) de graines est mortelle chez l'enfant. [33]

La plupart des cas d'intoxications rapportées dans la littérature scientifique sont des cas d'expositions orales après ingestions accidentelles de graines de ricin. Des cas de tentatives de suicides, par ingestion d'extrait - souvent « fait maison »- de graines de ricin, sont également décrits ; son emploi à des fins d'homicide est exceptionnel. [67]

## **VI. PHYTOCHIMIE :**

### **❖ principe(s) actif(s) :**

Le PA est une lectine : la ricine, qui interfère avec la synthèse protéique. [66]

Les taux de ricine contenus dans les graines de ricin varient de l'ordre de 1 à 10%. [67]

Les graines de ricin contiennent environ 50-70% d'une huile, un triglycéride dont les chaînes d'acide gras sont composées à près de 90% d'acide ricinoléique, ce qui est remarquable d'uniformité. Les acides oléique et linoléique sont les deux autres composés significatifs, bien que présents en bien moindres quantités: ils représentent respectivement environ 4 et 3% des chaînes d'acides gras. Les autres composés, très minoritaires, sont les acides palmitique, stéarique et linoléique, qui représentent chacun moins de 1%. On note que la ricine pure n'est pas disponible. [33, 63]

### ❖ Structure chimique :

La ricine appartient à la famille des *ribosomes inactivating protein* (RIP) dont la cible moléculaire principale est le ribosome.

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire élevé (masse moléculaire d'environ 63 kDa), composée de deux sous-unités, A et B, de nature glycoprotéique. La sous unité B (**fig.14, Orange**), une lectine, lie la toxine sur les membranes cellulaires possédant des sites galactosylés.

Tandis que, la chaîne A (**fig.14, Bleu**), une enzyme, qui inactive la sous-unité 28 S des ribosomes des cellules eucaryotes et, de ce fait, inhibe la synthèse protéique. [33, 67]



Figure 14: La structure moléculaire de la ricine. [65]

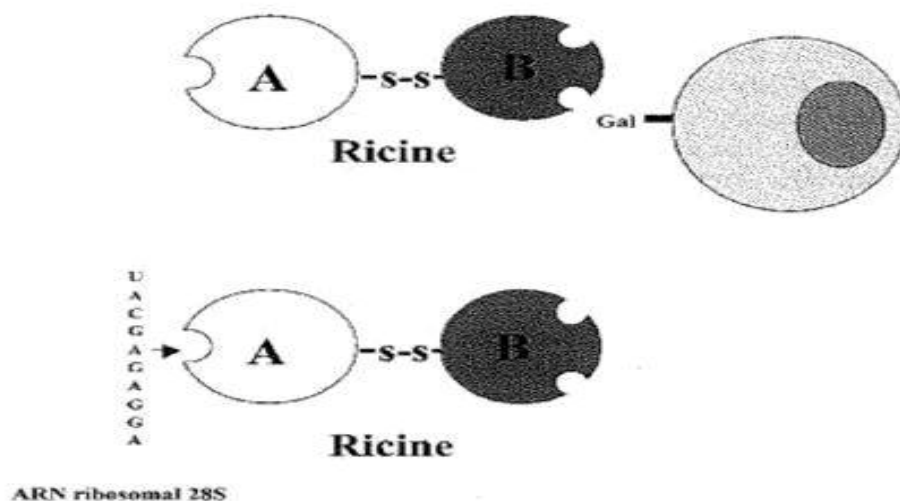


Figure 15: Schéma de la structure de la ricine et de ses sites de fixation. [68]

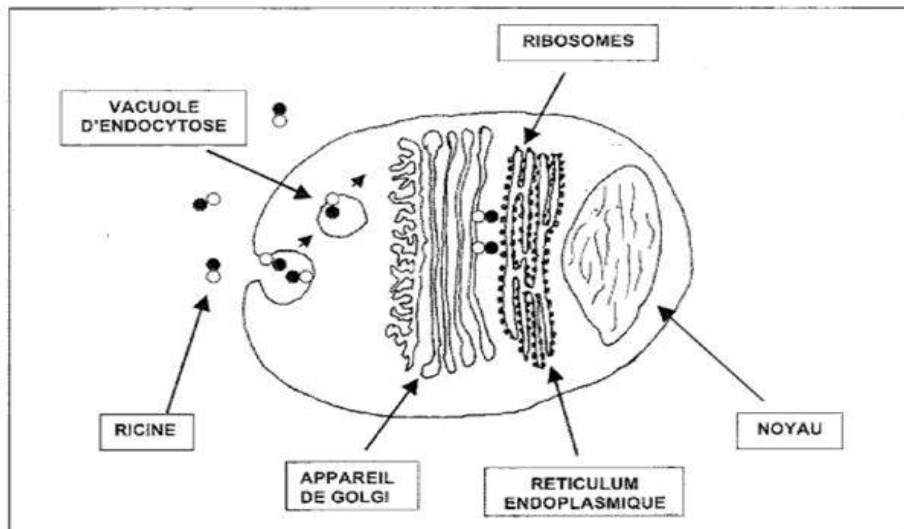
### ❖ Mécanisme d'action :

Grâce à son activité de type lectine, la chaîne B se fixe sur les résidus galactoses ou N-acétylgalactosamines d'une glycoprotéine de la membrane cellulaire (**fig.15**). Il se forme ensuite, par endocytose\*, des vésicules\* ou endosomes\* contenant la ricine qui vont assurer son transport dans le cytosol\*.

Dans le cas favorable, celles-ci peuvent retourner à la surface cellulaire et être éliminées, ou elles peuvent être absorbées par des lysosomes\* et être détruites. Dans l'hypothèse toxique, les organites pénètrent dans le réseau trans de l'appareil de Golgi\*, puis la ricine est libérée dans le cytosol où elle exerce son action toxique sur les ribosomes du système réticulo-endoplasmique par l'intermédiaire de sa fraction A (**fig. 16**).

Les ribosomes, composés par l'assemblage de deux sous-unités, sont constitués pour plus de leur moitié d'ARN, jouant un rôle déterminant dans l'activité catalytique, l'autre partie étant composée de protéines. La ricine suit un parcours intracellulaire inverse de celui effectué par les protéines, car celles-ci, après leur synthèse dans le réticulum endoplasmique\* passent par l'appareil de Golgi et parviennent à la surface cellulaire dans des endosomes pour y être libérées. L'action toxique de la fraction A de la ricine repose sur ses propriétés catalytiques enzymatiques: elle se fixe et enlève une adénine dans une boucle exposée de l'ARN ribosomal 28 S qui joue un rôle fondamental lors de la fixation des facteurs d'élongation. L'adénine cible est dans une séquence spécifique d'ARN de type GAGA. L'élimination de l'adénine inactive directement ou indirectement, en fragilisant la structure vis-à-vis d'autres enzymes, de manière irréversible, les ribosomes des cellules eucaryotes. Cette activité enzymatique est particulièrement efficace car une seule molécule de ricine serait capable de détruire environ 1500 ribosomes à la minute et de tuer ainsi une cellule par blocage de la synthèse protéique.

Ainsi, l'action toxique se déroule en deux étapes une chaîne du dimère permettant la fixation et l'internalisation cellulaire, puis l'autre chaîne exprime sa toxicité. [68]



**Figure 16: Schéma de transfert intracellulaire de la ricine vers ses sites d'action, les ribosomes. [68]**

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

Les symptômes peuvent se manifester dans un délai de 3 à 6 heures mais, ils peuvent dans des cas exceptionnels, être retardés de quelques jours.

On note des troubles digestifs à type de nausées, coliques violentes, parfois vomissements et une soif intense sont observés.

Puis une diarrhée profuse et parfois sanglante va se manifester qui peut être tellement grave que les victimes peuvent mourir d'un état de choc suite à une déshydratation par perte massive de liquides organiques et d'électrolytes.

Lors d'intoxications sévères, des troubles neurologiques peuvent être observés: convulsions, céphalées. Ils seraient la conséquence des troubles hydroélectrolytiques. On peut observer aussi des troubles de rythme cardiaque.

Une hépatite cytolytique et un tableau d'insuffisance rénale ainsi qu'une atteinte des glandes surrénales ont été rapportés. Leur apparition est plus tardive (2 à 5 jour après le début de l'intoxication).

À très petites doses, le ricin provoque seulement une augmentation du péristaltisme intestinal\*, d'où l'effet laxatif de l'huile de ricin. [69]

## **VIII.TRAITEMENT :**

À ce jour, il n'existe aucun traitement ou antidote spécifique d'une intoxication à la ricine, et la prise en charge médicale est essentiellement symptomatique. [67]

Ce traitement associe :

- ✓ Le lavage gastrique précoce, suivi de l'administration du charbon activé. La posologie préconisée est :
  - Chez l'adulte: Dose initiale 50 à 100 g, puis 25 à 50 g toutes les 2 à 4 heures
  - Chez l'enfant la dose initiale est 1 à 2 g /kg, puis 0.25 à 0.5 g/kg toutes les 2 à 4 heures ;
- ✓ La réhydratation avec apport hydroélectrolytique guidée par une surveillance clinique et des ionogrammes sanguins et urinaires, répétés en fonction de l'intensité des symptômes. [69]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:**

Partout au Maroc, en MT, les feuilles sont utilisées comme emménagogue, et les graines, à petites doses et entières, comme purgatif. L'huile de ricin est employée comme purgatif, en usage externe, pour soigner les gerçures. Généralement, le ricin est souvent utilisé par sa forme huileuse. En effet, l'extraction des graines donne l'huile de ricin qui est la forme la plus exploitée de nos jours par la diversité de ses vertus, ainsi il est utilisé comme standard absolu pour les mesures de viscosité grâce à ses propriétés physiques uniformes et stables dans le temps. [3, 63]

La présence de groupements hydroxyles polaires permet à l'huile de ricin d'être directement compatible avec une grande variété de résines naturelles et synthétiques, de cires, de polymères et d'élastomères pour lesquels elle peut même servir de plastifiant. L'huile de ricin possède aussi d'excellentes propriétés comme émoullient et lubrifiant, ainsi que de remarquables propriétés de mouillage et de dispersion de colorants, pigments et fillers.

Les applications directes de l'huile de ricin :

**-Comme lubrifiant** : de par ses propriétés spécifiques, l'huile de ricin possède un grand intérêt comme lubrifiant. Elle fut utilisée par le passé pour l'aviation, mais aussi dans les moteurs de véhicules personnels. Dans cette application, malgré une excellente tenue à haute température, elle possède cependant l'inconvénient d'une oxydation relativement rapide qui donne lieu à la production de gommages réputés néfastes.

**-En pharmacie** : comme indique plus haut, les vertus laxatives de l'huile de ricin sont connues depuis très longtemps.

Cependant, son utilisation pour cette application s'avérant dangereuse en raison d'effets violents, son usage à effet laxatif est maintenant formellement proscrit. En pharmacie, ce sont maintenant plutôt ses propriétés en tant qu'excipient qui sont utilisées, même si l'huile de ricin est officiellement classifiée dans les «excipients à effet notoire » et ainsi déconseillée, par exemple, aux enfants de moins de trois ans, en raison de possibilités de troubles digestifs, d'eczéma en application locale, de bouffées de chaleur, de difficultés à respirer, et de chute de tension dans le cas d'administration par injection.

**-Dans l'alimentation** : l'huile de ricin est référencée comme additif alimentaire dans le Codex Alimentarius sous le numéro 1503, avec les catégories fonctionnelles suivantes : antiagglomérant, substance inerte, émulsifiant et agent de glaçage. Par ailleurs, la Norme générale codex pour les additifs alimentaires (NGAA) autorise des concentrations maximales de 2 100 mg/kg dans les chewing-gums, 350 mg/kg dans le cacao et les produits chocolatés, 500 mg/kg dans les pâtisseries et les bonbons, et 1 000 mg/kg dans les compléments alimentaires.

Enfin, mentionnons que le tourteau de ricin est aussi employé en horticulture. En effet, outre ses qualités nutritives, il possède des propriétés nématocides et insecticides, en plus de son pouvoir répulsif contre les rongeurs.

Il est en revanche à utiliser avec prudence car il peut s'avérer être un poison mortel pour les animaux domestiques qui viendraient à l'ingérer. [63]

## *Juniperus oxycedrus* L.

Nom vernaculaire : Katran, Getrân, Tâqqa (Moyen-Atlas), Tiqqi (berbère du Haut-Atlas). Getrân, Tâqqa: pour l'huile de cade

Nom Français : Cadier, genévrier oxycède

Nom Anglais: Cade juniper, Common juniper, Prickly juniper

Famille : Cupressaceae



Figure 17: *Juniperus oxycedrus* L. [10']

### I. INTRODUCTION :

Le genre *Juniperus* comprend un grand nombre d'espèces (environ soixante) avec des variétés rigides aux aiguilles piquantes et des variétés souples aux feuillages en écailles. Au Maroc, les genévriers se présentent sous forme de cinq taxons : *Juniperus communis*, *Juniperus phoenicea* (ssp. *lycia* et ssp. *turbinata*), *Juniperus thurifera*, et *Juniperus oxycedrus*. Ce dernier exige beaucoup de lumière et de chaleur, il résiste à la sécheresse et sensible au froid. [70]

Le genévrier oxycède (**fig.17**) est aromatique dont l'huile essentielle est utilisée traditionnellement pour traiter certains maladies ainsi comme cosmétique. [71, 72, 73]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

Arbre ou arbuste aromatique pouvant atteindre 8 à 10 mètres de haut et à une altitude de 500 à 3000 mètres. [26, 73]

Les feuilles sont opposées ou verticillées en aiguille ou en écaille. Les aiguilles ont une longueur de 10 à 25 mm sur une largeur de 1.5 mm, dont la pointe est aigue, cornée et très piquante, la face supérieure avec deux bandelettes blanchâtres à des stomates nettement distinctes. [74]

Les fleurs mâles sont subglobuleuses de 1 mm de diamètre, et sont en chatons ovoïdes axillaires ou fixés en haut de courtes mailles, les fleurs femelles sont sensiblement globuleuses, petites avec de minces écailles verticillées par trois, soudées à la base.

Les inflorescences mâles et les inflorescences femelles sont portées par des arbres séparés. [26, 75, 76, 77]

Le fruit est une baie mûre rougeâtre, de 6 à 15 mm de diamètre. [70]

L'huile de cade ou goudron est la fraction la plus légère obtenue après pyrogénéation du bois de cadier. Liquide très coloré (brun noirâtre épais) et d'odeur empyreumatique. [78, 79]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Les cinq taxons du genévrier occupent au Maroc une superficie d'environ 244 837 ha, soit 5,1% de la surface forestière du Maroc (sans les formations d'Alfa), dont le genévrier oxycèdre qui est une espèce d'origine méditerranéenne, rencontrée surtout dans les régions montagneuses du Maroc. [23, 72, 79]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

C'est l'huile essentielle (HE) et les oléo-résines retirées de genévrier oxycèdre qui sont toxiques à des fortes doses et en application prolongée (risque cancérigène). [26, 33, 78]

## V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

Les cupressacées ne sont pratiquement jamais impliquées dans des épisodes toxiques. Cela est sans doute dû au fait que ni leurs feuilles, ni leurs cônes, n'incitent à une consommation, volontaire ou involontaire. [33]

L'intoxication survient, surtout, en cas de l'ingestion d'une quantité importante d'huile de cade, particulièrement chez le nourrisson et le nouveau né, ainsi qu'une application cutanée prolongée et étendue. Utilisée à des fins thérapeutiques, cette huile peut être responsable d'un nombre non négligeable d'intoxications pouvant même être mortelles. Ainsi, selon les données de l'unité d'information toxicologique du CAPM, cette intoxication est à l'origine d'une létalité près de 10,5%. [80]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

L'huile de cade contient principalement des carbures dont le cadinène (A) et des phénols : gaïacol (B) (fig.18). [79]

### ❖ Structure chimique :

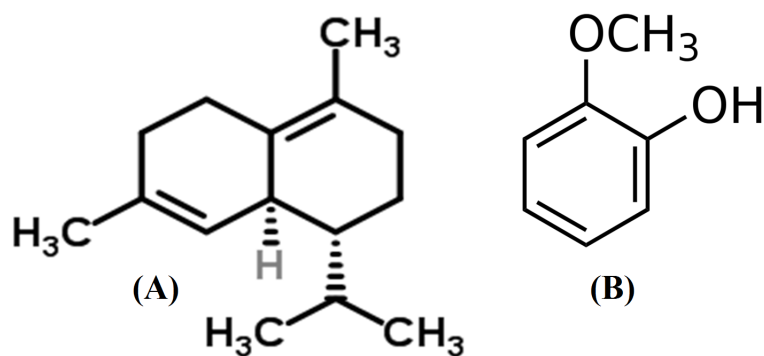


Figure 18: Les principales structures de *Juniperus oxycedrus* L. [11', 12']

### ❖ Mécanisme d'action :

Le phénol reste le composant le plus toxique et probablement responsable de la majorité des symptômes systémiques observés au cours de l'intoxication. Son absorption est rapide, son métabolisme est essentiellement hépatique. La toxicité systémique est multi-viscérale et s'expliquerait par la formation de métabolites cytotoxiques. L'hydroxylation des phénols produit des radicaux semi quinones dont l'oxydation entraîne la formation de radicaux libres toxiques lorsque la quantité ingérée dépasse les capacités de conjugaison hépatique. [80]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

- Des troubles neuromusculaires d'installation rapide : céphalées, vertiges, sensations de fourmillements diffus, confusion mentale puis coma myoclonique\* ou convulsif ;
- L'élévation des enzymes musculaires est souvent importante, elle est due aux lésions caustiques digestives, aux mouvements cloniques et à une cytotoxicité directe ;
- Des troubles cardio-vasculaires : bradycardie sinusale, troubles de l'excitabilité myocardique, hypotension artérielle, puis collapsus cardio-vasculaire dont le mécanisme est complexe (effet vasodilatateur, toxicité cardiaque directe et dépression des centres vasomoteurs) ;
- Méthémoglobinémie\* et hémolyse\* : Une méthémoglobinémie doit être évoquée cliniquement devant une cyanose gris ardoisée, non expliquée par une hypoxémie, non régressive sous oxygénothérapie ;
- Cytolyse hépatique par nécrose centrolobulaire\* liée à la formation de radicaux semiquinoniques. En effet, **Suda et al.** ont rapporté une légère augmentation des transaminases chez une patiente ayant ingéré une cuillère à café de l'huile de cade dans un but thérapeutique avec retour à la normale des valeurs au troisième jour ;
  - Nécrose tubulaire rénale\* due à la fois à une cytotoxicité directe, aux troubles hémodynamiques et à la précipitation d'hémoglobine et de myoglobines dans les tubules ;
- Atteinte pulmonaire qui peut aller de la pneumopathie jusqu'à l'œdème aigu du poumon. Cette atteinte est liée aux hydrocarbures ;
- L'atteinte polyviscérale s'accompagne d'une acidose métabolique et parfois, d'une coagulopathie\* de consommation. [26, 80, 81]

## **VIII. TRAITEMENT :**

En cas d'application cutanée, le traitement repose essentiellement sur la décontamination cutanée rapide, elle se fait à l'eau savonneuse, au niveau de toutes les régions contaminées. Pour l'intoxication systémique, la prise en charge thérapeutique est principalement symptomatique, reposant essentiellement sur :

- ✓ L'intubation et la ventilation assistée ;
- ✓ L'administration d'anticonvulsivant ;
- ✓ La correction des troubles hémodynamiques et acido-basiques ;
- ✓ L'administration du bleu de méthylène en cas de méthémoglobinémie.

L'intoxiqué doit bénéficier rapidement d'une endoscopie œsogastrique permettant de faire le bilan des lésions caustiques et d'aspirer le liquide restant dans l'estomac. L'hémodialyse n'épure pas le phénol, elle est seulement indiquée en cas d'insuffisance rénale anurique\*.

Enfin, l'administration de N-acétylcystéine (fluimucil ®) peut être envisagée pour tenter de neutraliser les métabolites réactifs issus de la biotransformation hépatique. [80]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL :**

L'huile de cade possède deux principales propriétés : Antiseptique et parasiticide, elle est employée surtout dans certaines infections cutanées. [79]

Partout au Maroc, l'huile de cade est très employée, par voie externe, en dermatologie et dans les soins capillaires: infections squameuses, psoriasis\*, eczémas, plaies rebelles aux traitements habituels, gales, alopecies, chute de cheveux, cheveux secs, etc. Par voie orale, on administre quelques gouttes comme vermifuge.

Il est aussi réputé prophylactique: c'est la raison pour laquelle, en période d'épidémie, les gens de la campagne se mettent une goutte de goudron sur le nez; c'est aussi pour cela que l'on enduit le fond des jarres à eau, les cruches et l'intérieur des guerba (outres de peau) avec du goudron. Dans le Moyen-Atlas, ce goudron est très employé en médecine vétérinaire, sous forme de badigeons, contre la gale animale et diverses affections cutanées du cheptel: plaies, ulcères, etc. [3]

## *Nigella sativa* L.

Nom vernaculaire Marocain : Sânouj (Nom Arabe et Amazigh)

Nom Français: Nigelle cultivée, Cumin noir, Sésame noir

Nom Anglais : Black cumin

Famille : Ranunculaceae



Figure 19: *Nigella sativa* L. [13']

### I. INTRODUCTION :

La nigelle (**fig.19**) est une PM bien connue, largement utilisée dans divers systèmes de MT, y compris Âyurveda, Siddha et Unani. [82]

Depuis 2000 années, elle a été utilisée, dans de nombreux pays, autant que remède naturel, ses graines sont généralement consommées seules ou en combinaison avec du miel et dans de nombreux aliments comme additifs ou épices. [83, 84]

En outre **Ibn Sina** (980-1037), un contemporain d'Hippocrate, a énuméré les avantages médicaux de nigelle dans le livre : Le Canon de Médecine.

La nigelle a été utilisée depuis l'antiquité par les herboristes et les pharmaciens asiatiques et était utilisée pour des fins culinaires par les Romains. Elle est surtout connue grâce à l'adage du **prophète Muhammad**, que le cumin noir est un remède pour chaque maladie, sauf la mort.

Les graines de nigelle (**fig.20**) ont été trouvées dans la tombe de Toutankhamon dans l'Égypte ancienne, ce qui suggère qu'elles jouent un rôle critique dans les pratiques d'embaumement anciennes. Au premier siècle apr. J.-C., le médecin grec Dioscoride indiquait que les graines de cumin noir soulagent les maux de tête et de dents, éliminent les sécrétions nasales et les vers intestinaux, et, à fortes doses, favorisent la sécrétion urinaire, l'apparition des règles et la lactation. [85, 86]



Figure 20 : Les graines de *Nigella sativa* L. [87]

Au Maroc, la production à grande échelle d'huile de graines de nigelle est actuellement envisagée comme une source de revenu supplémentaire pour les coopératives d'huile d'Argan, comme pour d'autres coopératives partout au Maroc. [88]

## II. ÉTUDE BOTANIQUE :

La nigelle (**fig.19**) est une plante herbacée, annuelle, à tige dressée, côtelée, anguleuse et rameuse d'une soixantaine de centimètres de hauteur, portant des feuilles bi- ou tripennatiséquées, oblongues ovales, composées de segments lancéolés oblongs, au pétiole pubescent. [89]

Les fleurs (**fig.21**) sont solitaires, axillaires et terminales, bisexuées, radiales, très riches en nectar. Le calice comporte cinq sépales pétaloïdes, de couleur blanchâtre à bleu pâle, assez brusquement rétrécis à leur base. La corolle est composée de cinq pétales plus petits que les sépales et ayant chacun la forme d'un cornet bilabié, dont la lèvre supérieure est divisée en deux. Les pétales portent à leurs sommets deux petits renflements arrondis jaune verdâtre. Chaque fleur possède huit cornets nectarifères, une lèvre inférieure bilobée dont les lobes se terminent en une protubérance émousée, et une lèvre supérieure poinçonnée. L'androcée est formé de nombreuses étamines fixées sur le réceptacle par de longs filets. Le gynécée consiste en cinq follicules soudés, chacun avec un style long indéhiscent et composé de cinq carpelles soudés entre eux jusqu'à la base des styles persistants. La plante est hermaphrodite à reproduction autonome. [89]



**Figure 21 : Les fleurs de *Nigella sativa* L. [87]**

Le fruit correspondant à l'ensemble des follicules soudés forme la capsule contenant plusieurs graines triangulaires blanchâtres qui, lorsque la capsule s'ouvre à maturité, exposées à l'air deviennent noires.

Les graines sont ovoïdes et mesurent 2 à 3,5 mm ; elles présentent 3 ou 4 angles avec une face supérieure finement granuleuse et réticulée. [89]

### **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Originare d'Europe méridionale, d'Asie Mineure et centrale et d'Afrique du nord. La nigelle est cultivée dans certains pays du monde, comme la région méditerranéenne du Moyen-Orient, Sud d'Europe, Inde, Pakistan, Syrie, Turquie, Arabie Saoudite, Pakistan. [87, 90]

### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Aucun effet toxique observé dans les modèles animaux et aucun effet secondaire grave n'a été observé dans les essais cliniques. [91]

La DL50 (ml/kg) de l'huile fixe de nigelle administrée par voie intrapéritonéale chez la souris ou par voie orale chez le rat est respectivement de 2,06 et 28,8. Par ailleurs, l'administration de l'huile fixe de la nigelle par voie orale chez le rat, pendant trois mois à la dose de 2 ml/kg, n'a induit aucun effet toxique. Ainsi, une stabilité des enzymes hépatiques et une intégrité des organes ont été notées. De plus, aucune lésion toxique n'a été observée à la suite de l'administration de l'huile fixe de la nigelle à des doses orales pouvant atteindre jusqu'à 10 ml/kg. [92, 93, 94]

La nigelle ne peut entraîner des intoxications qu'à très fortes doses. 20 g de graines peuvent provoquer des vomissements durant la grossesse et l'avortement. [1]

### **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Les intoxications par la nigelle sont rarement rapportées dans la littérature quoique assez courantes et de gravité variable.

L'intoxication est produite à la suite d'inhalations répétées faites avec la poudre de graines, accompagnées de prises orales. [3]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ Principe(s) actif(s) :

Les graines de nigelle sont aromatiques et contiennent une odeur désagréable.

Les différents constituants chimiques présents dans ses graines sont:

- 0,5% d'huile volatile et environ sept constituants principaux : p-cymène 31%, Thymoquinone (TQ) 25%, linoleate d'éthyle 9%,  $\alpha$ -pinène 9%, hexadécanoate d'éthyle 3%, éthyl-oléate 3% et  $\beta$ -pinène 2%.
- Les autres constituants chimiques : les glucosides, la mélanthine et les mélanthingénine (substances amères), nigellone, résines, tanins, carvacrol, limonène, thymol,  $\alpha$ -Hederin.
- Les acides aminés présents dans les graines dormantes sont : la lysine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'alanine et le tryptophane.
- Les acides gras de cette l'huile sont : l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide oléique et linoléiques. [95, 96, 97]

En plus, d'autres études ont révélé que les graines de nigelle contiennent deux classes d'alcaloïdes y compris les alcaloïdes d'isoquinolone représentés par nigellimine-N-oxyde, et les alcaloïdes pyrazolé représentés par nigellidine et nigellicine. [96, 97, 98, 99]

La composition en vitamines a été déterminée et révèle la présence des vitamines A, B1, B2, B6, PP et de l'acide folique. [100]

Les tocophérols totaux constituent 0,05% de l'huile, et sont constitués majoritairement de l' $\alpha$ -tocophérol (48%) et du  $\gamma$ -tocophérol (28%). Dans une étude ultérieure, l'analyse par la chromatographie liquide haute performance (HPLC) démontre que les teneurs en  $\alpha$  et  $\gamma$ -tocophérols sont relativement élevées: de 5, 65 à 11,39 et de 2, 26 à 6,95 mg/kg respectivement. [101]

Des travaux sur la composition minérale de la graine de nigelle ont rapporté que sa teneur en potassium est importante (1,18% du poids total de la graine), la présence du calcium, du fer, du sodium du phosphore, du zinc, du cuivre et du sélénium a été prouvée. [100, 101, 102]

## ❖ Structure chimique :

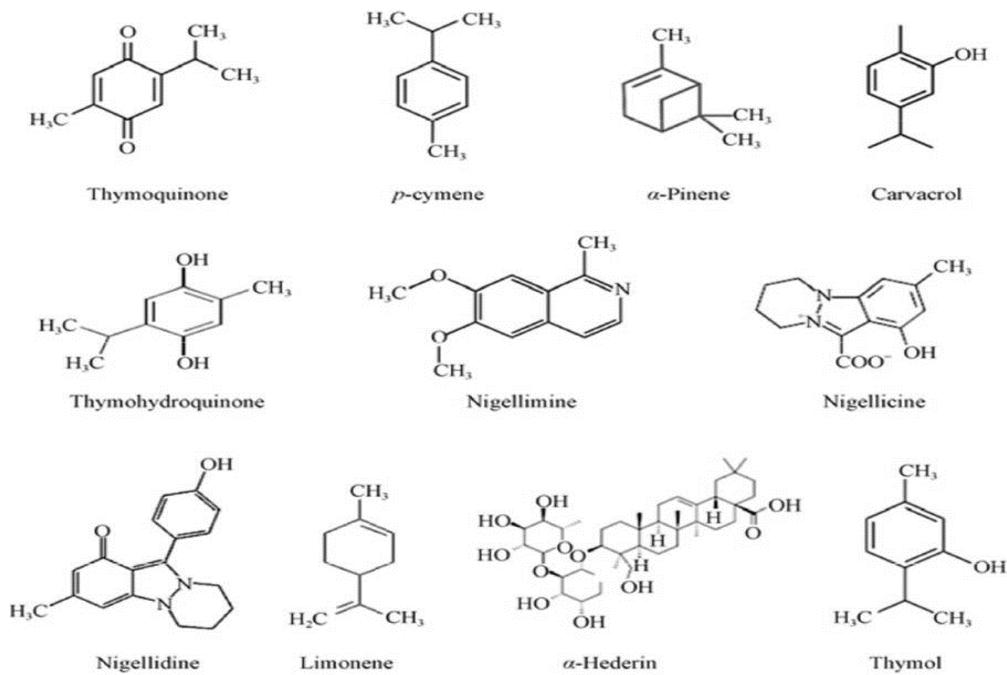


Figure 22 : Structures chimiques de certains constituants des graines de *Nigella sativa* L. [96]

## ❖ Mécanisme d'action :

Les activités biologiques des graines sont principalement dues à la TQ, composé majoritaire de l'HE et présent dans l'huile fixe. [103]

Les mécanismes d'action du TQ sont complexes, il a été démontré que la TQ a plusieurs cibles dans de nombreuses pathologies physiopathologiques. Ces voies comprennent la progression du cycle cellulaire, la prolifération, l'apoptose\*, l'angiogenèse, la migration, l'invasion et la métastase de tumeurs dans des modèles de cancer.

En outre, il inhibe les dommages oxydatifs des composants cellulaires et des réponses inflammatoires. La TQ module également les protéines qui sont impliqués dans les processus métaboliques. [104]

La nigellone est le PA de l'huile de graines qui a été récemment isolé sous forme purement cristalline et représenté par une formule moléculaire  $C_{12}H_{22}O_4$ . Dont la plus importante propriété pharmacologique était son pouvoir de protéger les cobayes contre le bronchospasme induit par l'histamine. [105]

La nigellone et la thymoquinone exercent une action inhibitrice sur la production de médiateurs inflammatoires de type leucotriène in vitro. [106]

**El-Dakhakhny et al.** (1963) a rapporté sur les constituants de l'HE et la TQ de nigelle. On a parfois rencontré de la nigellone (polythymoquinone) due à la polymérisation de la TQ. La TQ exerce une forte activité inhibitrice (CI50: 0,3 mg/ml), alors que la nigellone est beaucoup moins active (CI50: 12 mg/ml).

De sorte que la TQ peut produire son action par ses propriétés antioxydants, il est possible que le petit effet relatif de la nigellone soit dû à la perte d'activité antioxydante par polymérisation. [106]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

Les intoxications par la nigelle sont manifestées par: la sécheresse de la bouche, irritation buccopharyngée, inflammations de la langue, du palais, des amygdales et du rhinopharynx, aphonie, dyspnée, obnubilation. [3, 107]

Dans les cas graves on observe : anurie, urémie, coma avec hyperthermie, le décès est survenu une semaine environ après l'apparition des premiers symptômes. [23]

Des essais réalisés par **Duthu et al.** (1953) avec la poudre de graines de nigelle et l'HE de graines a permis de démontrer le pouvoir caustique\* et irritant de ces produits sur la peau de lapin. En effet, on a admis que le rôle majeur doit être attribué aux produits volatils de l'HE de nigelle qui ont un pouvoir nécrosant incontestable sur les muqueuses et sur les poumons.

Il est probable que la néphrotoxicité soit aussi en rapport avec la composition de cette HE. Il n'est pas exclu que la mélanthine, glucosaponine dont la toxicité est connue, intervient aussi dans le tableau clinique. [23]

## VIII. TRAITEMENT :

Le traitement est symptomatique, en général, mis en place par le clinicien et adapté à l'état clinique du malade.

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.

Les intoxications sévères sont justiciables d'une prise en charge intensive. [26, 108]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

La partie la plus utilisée est : la graine, en décoction ou en poudre associée au miel, les graines sont surtout conseillées pour les douleurs gastro-intestinales, le rhume, la grippe, l'asthme, le rhumatisme, les affections pulmonaires et comme antidiabétique. La nigelle est très employée en MT, en infusion ou en décoction, comme carminative, emménagogue, antispasmodique\*, cholagogue\*, galactogène, vermifuge et hypotensive. [1, 86]

### Activité pharmacologique :

#### ✓ **Activité antibactérienne :**

Des différents extraits bruts de nigelle ont présenté une activité antibactérienne efficace contre les différentes souches bactériennes y compris les bactéries Gram positif et Gram négatif.

Les extraits les plus efficaces de nigelle sont leur extrait aqueux brut d'alcaloïdes. Ainsi que les bactéries Gram négatifs sont plus sensibles que les Gram positifs.

**Hannan et al.** ont étudié en 2008 l'activité antibactérienne de nigelle contre des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Toutes souches testées de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline dans cette étude étaient sensible à l'extrait éthanolique de nigelle à une concentration de 4 mg/disque avec une CMI de 0,2-0,5 mg/ml. Les graines de nigelle, cliniquement, sont utiles contre l'activité de *Helicobacter pylori*, comparable à celle de la trithérapie. [87]

#### ✓ **Activité antifongique :**

L'extrait aqueux de graines de nigelle présente des propriétés inhibitrices de candidose chez la souris. L'activité contre les dermatophytes a été testée contre huit espèces en utilisant l'extrait éthérée et de TQ de nigelle: quatre espèces de *Trichophyton rubrum* et un *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* et *Microsporum canis* en utilisant la méthode de diffusion d'agar. L'extrait éthéré et de TQ de nigelle montre une activité inhibitrice contre ces souches fongiques. Par conséquent la nigelle a un potentiel d'être une source de médicaments contre les dermatophytes. Dans une autre étude, la thymohydroquinone et la thymoquinone ont une activité significative contre les levures. [87]

#### ✓ **Activité antioxydante et antiarthritique :**

L'activité antioxydante et antiarthritique de la TQ a été évaluée sur des rats *Wistar* en induisant une arthrite par le collagène. L'administration orale de TQ a réduit considérablement, les niveaux de médiateurs pro-inflammatoires [IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  et PGE] et un niveau accru d'IL-10. [87]

#### ✓ **Activité cardiovasculaire :**

Les effets aigus des particules d'échappement et les paramètres cardiopulmonaires avec l'effet protecteur de TQ ont été étudiés dans la souris.

Les particules d'échappement diesel causent une inflammation systémique caractérisée par des concentrations accrues d'IL-6 des leucocytes et une réduction de la pression systolique et sanguine.

Les particules d'échappement diesel ont réduit le nombre de plaquettes et ont aggravé la thrombose in vivo dans les artérioles paires.

Le prétraitement de souris avec la TQ prévenu des particules d'échappement diesel, et elle a également évité la diminution du nombre de plaquettes et les événements prothrombotiques mais pas l'agrégation plaquettaire in vitro. [87]

#### ✓ **Activité gastroprotectrice :**

La lésion gastrique induite par ischémie/reperfusion (I/R), était un modèle utilisé pour évaluer les effets antioxydants de l'huile de nigelle et de la TQ sur l'état redox de la muqueuse et la lésion gastrique, 1 heure et 24 heures après la reperfusion. I/R a augmenté les niveaux de peroxyde de lipide et de lactate déshydrogénase, tandis qu'il diminue le glutathion et le superoxyde dismutase. Ces changements ont été accompagnés d'une augmentation de la formation des lésions gastriques, ce qui a été réduit par les constituants de nigelle, dont l'huile normalise le niveau de lactate déshydrogénase, et réduit le glutathion et le superoxyde dismutase. Ces résultats indiquent que l'huile de nigelle et la TQ possèdent toutes les deux des effets gastroprotecteurs contre les lésions gastriques, qui sont liée à la conservation de l'état redox de la muqueuse gastrique. [87]

#### ✓ **Activité hépatoprotectrice :**

L'activité hépatoprotectrice d'extrait aqueux des graines de nigelle a été évaluée dans des rats *Wistar* mâles contre l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone. Des divers paramètres biochimiques étaient étudiés pour déterminer, potentiellement un effet hépatoprotecteur.

L'extrait aqueux présentait un effet hépatoprotecteur significatif contre la toxicité induite par le tétrachlorure de carbone sur le foie, en indiquant alors une activité hépatoprotectrice. [87]

#### ✓ **Activité antidiabétique :**

L'effet de nigelle a été étudié sur la sécrétion d'insuline, le transport de glucose et sur les voies de signalisation impliquées dans l'homéostasie\* et le métabolisme de glucose, en utilisant des essais biologiques sur des cultures cellulaires murines (cellules  $\beta$  pancréatiques  $\beta$ TC, myoblastes C2C12, hépatocytes H4IIE et adipocytes 3T3-L1) et des études in vivo chez le rat normoglycémique et le *Meriones shawi* (rongeur) diabétique. Chez les cellules  $\beta$  pancréatiques, la nigelle a augmenté leur prolifération ainsi que la sécrétion basale et gluco-stimulée de l'insuline. Elle a augmenté aussi la prise de glucose de 50% chez les cellules musculaires alors que chez les cellules graisseuses, la prise de glucose est augmentée jusqu'au

400%. Les expériences d'immunobuvardage de type western ont montré que la nigelle stimule les voies de signalisation de l'insuline (Akt et ERKs) et aussi celle insulino-indépendante (AMPK) chez les cellules C2C12. Par contre, chez les 3T3-L1, l'augmentation de transport de glucose est plutôt reliée à une activation de la voie de peroxisome proliferator activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ). Chez les hépatocytes, la nigelle augmente la stimulation des protéines intracellulaires Akt et 5'adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK). Par ailleurs, chez les *Meriones shawi* diabétiques, la nigelle diminue graduellement la glycémie à jeun ainsi que la réponse glycémique à une charge orale en glucose pour atteindre des valeurs semblables aux animaux témoins après quatre semaines de traitement. Une amélioration du profile lipidique est observée autant chez les *Meriones shawi* diabétiques que chez les rats normaux. Au niveau moléculaire, la nigelle augmente le contenu musculaire en glucose transporter 4 Glut4 et la phosphorylation de l'acétylcoenzyme A carboxylase ACC dans le muscle soléaire et le foie chez les *Mériones shawi* diabétiques. En conclusion, l'action insulino-tropique\* de la nigelle au niveau des cellules  $\beta$  pancréatiques a mis en évidence un effet proliférateur pouvant potentiellement s'avérer utile pour contrecarrer la perte de masse cellulaire observée chez les diabétiques. Ces résultats confirment le bien-fondé de l'utilisation ethnopharmacologique de la nigelle comme traitement du diabète et des perturbations du métabolisme lipidique qui y sont associées. [109]

✓ **Activité anticancéreuse :**

Les effets anticancéreux des extraits de graines de nigelle ont été évalués in vitro et in vivo dans certaines études.

L'HE et les extraits d'acétate d'éthyle ont montré des effets cytotoxiques contre la lignée cellulaire P815 plus que ceux d'extrait de butanol. Alors qu'ils ont montré un effet cytotoxique comparable contre la lignée cellulaire IC01, avec des valeurs de CI50 allant de 0,2 à 0,26%, mais des tests sur la lignée cellulaire BSR ont révélé une activité cytotoxique élevée de l'extrait d'acétate d'éthyle (CI50 = 0,2%) par rapport à celle de l'HE (CI50 = 1,2%). [110]

✓ **Activité contraceptive et anti-fécondité :**

L'extrait d'hexane de graines de nigelle lorsqu'il est administré par voie orale, quotidiennement au lendemain de 1-10 postcoïtum, a empêché la grossesse chez des rats expérimentaux à une dose de 2 g/kg. [111]

Dans une autre étude, l'extrait éthanolique de graines de nigelle possédait une activité contre la fécondité chez des rats mâles qui pourrait être due à l'activité oestrogénique de nigelle. [112]

✓ **Activité ocytocique :**

L'huile de graines de nigelle inhibe la contraction de muscle lisse de l'utérus induite par la stimulation de l'ocytocine chez le rat, ainsi que les muscles lisses de l'utérus du porc suggèrent une activité ocytocique potentiel de l'huile de nigelle. [113]

✓ **Activité sur le système respiratoire :**

Les propriétés antitussives et antiasthmatiques des graines de nigelle sont bien reconnues depuis des siècles, faisant d'elle une des plantes les plus recommandées pour le traitement des maladies respiratoire. [114] **Gilani et al.** (2001) ont montré que l'extrait brut méthanolique des graines de nigelle à un effet spasmolytique et broncho-dilatateur avec implication probable de bloqueurs des canaux calciques. Lors d'une étude réalisée en 2004 par **Boskabady et al.**, le traitement des cobayes préalablement exposés à des aérosols de l'acide citrique par différents extraits de nigelle (extrait aqueux, extrait macéré et extrait décocté) montre un effet antitussif très important comparable à celui de la codéine. En 1993, **Chakravarty** avait étudié in vitro, l'effet de la nigellone sur la libération d'histamine. Ses investigations ont permis de prouver que le nigellone (polythymoquinone) est un agent protecteur efficace contre l'asthme et la bronchite, en inhibant efficacement la libération de l'histamine. [115]

✓ **Activités hypocholestérolémiante et hypolipémiante :**

Des travaux ont montré que l'extrait aqueux des graines de nigelle aurait une action hypocholestérolémiante et hypotriglycéridémiante chez le rat des sables et que cette action serait accompagnée d'une baisse de l'insulinémie. Une étude sur des rats montra que la TQ administrée par voie intragastrique réduit les taux sanguins de cholestérol, triglycérides et LDL au bout de quatre jours seulement. [116]

✓ **Propriétés neurologiques :**

De nombreuses études menées sur différents modèles animaux ont déterminé l'action de nigelle sur le système nerveux. Elles ont ainsi mis en évidence des propriétés neuroprotectrices, sédatives, anticonvulsivantes, anxiolytiques et antiépileptiques. [116]

✓ **Autres activités :**

Dès 1997 la perte de poids est observée sur des rats traités oralement par l'extrait aqueux de nigelle. En 2009 cette observation est confirmée par l'étude menée par **Meddah et al.** où un traitement de 6 semaines avec l'extrait aqueux des graines de nigelle a réduit la masse pondérale des rats *Wistar*. Plusieurs études chez les rats et les souris ont montré que les graines de nigelle pourraient avoir un effet protecteur contre certains produits toxiques. La nigelle a été traditionnellement utilisée pour traiter les parasitoses, ceci est confirmé par la pharmacologie. Les glycosides (flavonoïdes) et l'huile sont de bons antiparasitaires respectivement contre les nématodes et la bilharziose intestinale. [116, 117]

## *Myristica fragans* Houtt.

Nom vernaculaire Marocain: Gouza pour la noix, Bsibisa pour le Macis de noix.

Nom Français: Muscadier

Nom Anglais : Nutmeg

Famille : Myristicaceae



Figure 23: *Myristica fragans* Houtt. [14']

### I. INTRODUCTION :

Le muscadier (**fig.23**) est l'une des plantes aromatiques, parfumé avec une saveur séduisante.

La partie consommée, aussi bien pour l'alimentation que pour l'usage psychotrope, est la graine du fruit, appelée noix. Traditionnellement, cette noix est largement utilisée comme épice dans la cuisine et dans de nombreux médicaments. [118, 119, 120]

En plus de la graine, le fruit est composé de trois autres couches : la chair qui est pale, l'arille ou le macis rouge, la coque qui est noir intense. [121, 15']

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

C'est un arbre dioïque, à feuilles persistantes aromatiques et à petites fleurs jaunes en grappes. Il peut atteindre une douzaine de mètres de hauteur et être centenaire. Seuls les individus femelles portent les fruits. L'arbre porte des fruits au bout de 8 ans et peut continuer à en produire pendant plus de 60 ans. On cueille les fruits mûrs, au moment de la déhiscence du péricarpe.

Le fruit est une capsule ovoïde. Il comprend un péricarpe épais et charnu, qui est localement consommé une fois confit, et une graine. La graine est entourée d'un arille lacinié, qui donne l'épice appelée macis. Elle a un tégument épais et lignifié en coque. La noix de muscade peut être commercialisée en coque, ou en albumen débarrassé de sa coque. Cet albumen est ruminé, ce qui donne les nombreuses lignes courbes que l'on voit en coupe. Il est utilisé comme épice, et râpé à l'aide d'une petite râpe souvent vendue avec l'épice. [16']

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Le muscadier est un arbre produisant la noix de muscade. Et est un arbre tropical originaire des îles Banda dans l'archipel des Moluques en Indonésie et qui est cultivé maintenant dans diverses régions à climat tropicale, notamment aux Antilles et à Grenade. La production y atteint 30 à 40% de la production mondiale. [122, 123, 16']

Il est anciennement connu puisque des fragments de muscade avaient été trouvés dans certains sarcophages de l'ancienne Égypte. Après la découverte de la route des Indes, les arabes l'ont introduit en Andalousie au 15<sup>ème</sup> et 16<sup>ème</sup> siècle en Europe. [122]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toute les parties de la plante sont toxiques, dont la toxicité varie selon la partie utilisée (macis, huile essentielle, etc.), la dose et la sensibilité individuelle. [122]

À petite dose, la noix de muscade et le macis sont sans danger (en usage médical ou culinaire) Mais, à dose excessive, ils sont hallucinogènes et toxiques. Consommer deux noix entières peut être fatal, la myristicine est la substance responsable de la toxicité et des effets hallucinogènes. De plus, le safrol isolé est cancérigène à hautes doses. [86]

## V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

Il s'agit d'une intoxication volontaire, liée à un surdosage, provoqué par l'ingestion de 5 g soit 2 à 3 noix de muscade correspondant à 1-2 mg/kg de poids corporel de myristicine.

Chez les êtres humains, 6 à 7 mg/kg de poids corporel de noix de muscade suffit à provoquer des effets psychopharmacologiques. [119, 121]

Les enfants peuvent être à haut risque à la maison, puisque la muscade peut être largement disponible comme additif dans la cuisine. [124]

Le surdosage peut même provoquer la mort. [122]

Il semblerait que l'intoxication soit très marginale, l'amertume de la noix la rendant peu agréable à ingérer. [119]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Comme PA de cette plante est la myristicine (A) (fig.24).

Noix de muscade: • HE (15%), comprenant de l'  $\alpha$ -pinène, du  $\beta$ -pinène, de l' $\alpha$ -terpinène, du  $\beta$ -terpinène, de la myristicine, de l'élemicine (B) et du saffrole (C) (fig.24).

• Huile fixe («beurre de muscade»): 25 à 40% principalement la myristicine (trimyristine), des carbures terpéniques (sabinène, pinène, limonène), de la palmitine, de la stéarine, du linalol, du géraniol.

Macis :

• HE: semblable à celle des noix, avec plus de myristicine. [86, 122]

### ❖ Structure chimique :

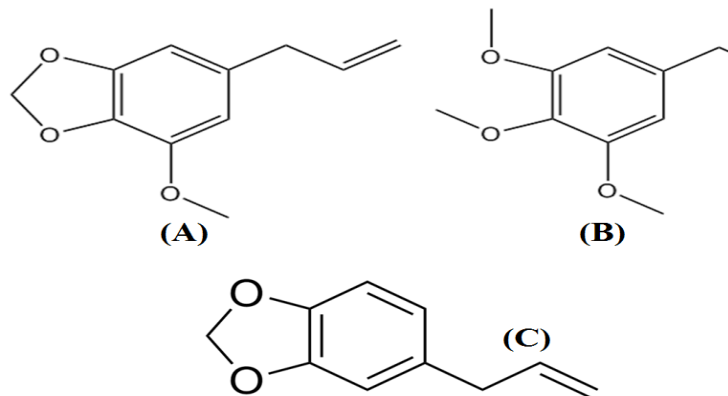


Figure 24: Structures des principales molécules de muscadier. [125, 17']

### ❖ Mécanisme d'action :

À faible dose, la muscade ne produit aucune réaction physiologique ou neurologique perceptible, mais à grandes doses, la noix de muscade a des effets psychotropes. Sous sa forme fraîchement moulu (à partir de muscade entière), dont la myristicine est une substance psychoactive et un inhibiteur de la monoamine oxydase. [121]

Les terpènes sont irritants pour la peau et les muqueuses. Ils sont dépresseurs du SNC et peuvent provoquer une irritation des voies respiratoires et une irritation des voix urinaires.

Le stockage de la noix de muscade aboutit à la formation de Mycotoxines\* (aflatoxines non détruites par la cuisson). Ces aflatoxines sont considérées comme hépatotoxiques, procancérigènes (époxydes) pouvant entraîner une atteinte du système nerveux central, et être à l'origine de malformation embryonnaire (par une accumulation dans le foie et le rein). [122]

**Lee et al.** (2005) ont rapporté que la myristicine, dérivée d'alkylbenzène naturel, induit une cytotoxicité chez l'humain, au niveau de neuroblastome SK-N-SH par un mécanisme apoptotique.

Une réduction de la viabilité cellulaire s'est produite à une concentration de myristicine supérieure ou égale 0,5 mM dans des cellules SK-N-SH.

L'apoptose déclenchée par la myristicine a été accompagnée d'une accumulation de cytochrome-c et l'activation de la caspase-3. [126]

**Chirathaworn et al.** (2007) ont observé que l'extrait méthanolique de muscadier, même 10 µg/ml, induit une apoptose de la lignée de cellules T de leucémie de Jurkat par l'intermédiaire de l'ARNm de SIRT1. [126]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

La noix de muscade, détournée de son utilisation habituelle (épice) peut devenir une véritable drogue. Une noix de muscade suffit à provoquer une somnolence, stupeur et délire. Des symptômes peuvent apparaître 3 à 8 heures après l'ingestion. Les effets hallucinogènes durent environ douze heures et souvent, peuvent persister jusqu'au lendemain et peuvent même durer une semaine. [122]

Après un temps de latence d'une à quelques heures on constate après ingestion :

- ✓ Des douleurs épigastriques avec nausées, vomissements ;
- ✓ Sécheresse des muqueuses, soif ;
- ✓ Des vertiges, céphalées, mydriase ;
- ✓ Ébriété\*, hallucination, agitation, délire, anxiété, excitation et tachycardie\*.

La symptomatologie régresse généralement dans les 24 heures. [127]

## VIII. TRAITEMENT :

Il n'existe pas d'antidote efficace à la myristicine. Le traitement est symptomatique et repose sur :

- ✓ Le lavage gastrique précoce suivi de l'administration de charbon activé ;
- ✓ Le rétablissement de la diurèse en cas de rétention urinaire : réhydratation avec apport hydro électrolytiques ;
- ✓ La surveillance du rythme cardiaque et de la pression artérielle ;
- ✓ La sédation du patient, par notamment du diazépam est préconisée pour éviter qu'il ne se blesse pendant les phases d'agitation ;
- ✓ L'intubation et la ventilation sont indiquées en cas de dépression respiratoire ;
- ✓ Le bilan biologique comprenant une numération formule sanguine, un bilan rénal et hépatique. [122]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

La noix de muscade est utilisée comme stomachique et antidiarrhéique en médecine Chinoise. Le macis est utilisé pour ses propriétés digestives, carminatives\* et expectorantes\*.

En MT, la noix de muscade râpée et le macis sont utilisés partout au Maroc pour traiter : les diarrhées chroniques, les flatulences, les infections intestinales, la lithiase biliaire, les règles insuffisantes, l'asthénie physique et intellectuelle, stimulant des contractions d'utérines, contre les maladies infectieuses et refroidissements, aphrodisiaques.

L'HE aurait des propriétés carminative, digestive, emménagogue, antiseptique général, stimulant cérébral et circulatoire, stomachique. [3, 15']

### Usages externes :

La noix de muscade entre dans la composition des onguents antihémorroïdaires (parfois mélangés à du goudron végétal). Elle est également utilisée en application locale contre les névralgies dentaires et les douleurs rhumatismales. En cuisine et pâtisserie, elle est utilisée comme épice seule ou mélangée à d'autres épices (appelées « Ras el hanout au Maghreb »),

« Baharat » en orient, « Quatre épices » en France, « Pumpkin pie Spice » au USA). Par ailleurs, elle est employée comme une drogue surtout par des jeunes ou par des prisonniers qui peuvent l'acquérir plus facilement que les substances illégales.

Au Maroc, elle rentre dans la composition du Mâajoune. [3, 15']

#### Activité pharmacologique :

##### ✓ **Activité antimicrobienne :**

Le muscadier a une forte activité antimicrobienne contre les agents pathogènes des plantes et des animaux, dus aux intoxications alimentaires et les bactéries de détérioration, y compris *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Salmonella typhi* multirésistante et *Helicobacter pylori*.

À 35°C, l'agent pathogène d'origine alimentaire, *Listeria monocytogenes* est extrêmement sensible à l'huile de muscade.

Les extraits alcooliques de muscade montrent une activité antibactérienne contre *Micrococcus pyogènes* variété *Aureus*.

L'HE de muscade a causé une inhibition significative de la croissance et de la survie de *Yersinia enterocolitica* et de *Listeria monocytogenes* dans la culture de bouillon de poulet et dans le barbecue Iranien.

L'extrait aqueux de muscade a une activité bactéricide contre *Helicobacter pylori* dont ses infections sont associées au développement de gastrite, de dyspepsie, d'ulcère peptique, de carcinome gastrique et de lymphome primitif de cellules B gastriques. **Mahady et al.** (2005) ont étudié, in vitro 15 souches de *H. pylori* à des extraits du muscadier, ils ont trouvé que le méthanol, ayant une CMI de 12,5 µg/ml contre les souches de *H. pylori*, est très efficace dans le traitement des troubles gastro-intestinaux.

**Rani et Khullar** (2004) ont signalé des effets antibactériens de l'extrait méthanolique de muscadier contre les souches multirésistante de *Salmonella typhi*.

Les rotavirus ont été reconnus comme les principaux agents de la diarrhée chez les nourrissons et les jeunes enfants dans les pays développés comme dans les pays en développement. **Goncalves et al.** (2005) ont étudié in vitro l'activité anti-rotavirus de

certaines plantes médicinales utilisées au Brésil contre la diarrhée. Ils ont constaté que les extraits des semences de muscadier ont inhibé 90% du rotavirus humain à une CMI de 160 µg/ml. Donc, le muscadier peut être utile dans le traitement de la diarrhée humaine si l'agent étiologique est un rotavirus. [126]

✓ **Activité hépatoprotecteur :**

La myristicine de la muscade présente des effets hépatoprotecteurs. On indique que le macis module l'activité de glutathion-S-transférase dans le foie de souris.

Les PA présents dans l'extrait aqueux de ce macis étaient efficaces dans le domaine de modulation des enzymes hépatiques transmembranaire, métabolisant et xénobiotiques, dans le foie des petits de souris.

Ces PA ont également influencé des systèmes de désintoxication hépatique chez la souris adulte. [128]

✓ **Activité antioxydante :**

Les HE de muscadier sont des antioxydants puissants, dont leurs graines sont rapportées comme possédant un peroxyde contre les lipides. [128]

✓ **Activité antiinflammatoires :**

L'huile de noix de muscade a des effets semblables à celles des produits des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En inhibant la synthèse des prostaglandines chez le rat.

Les graines de muscade ainsi que le macis ont montré des effets anti-inflammatoires, dus à la présence de myristicine, sont similaire à l'indométacine. [128]

✓ **Activité antithrombotiques :**

L'extrait de chloroforme ainsi que l'huile de noix de muscade ont des effets antithrombotiques par l'inhibition d'agrégation plaquettaire\*. [128]

✓ **Activité hypolipidémiques et antiathérosclérotiques :**

Les graines de muscadier ont des effets hypolipidémique, anticholestérolémique et antiathérosclérotiques, significativement chez le lapin. [128]

✓ **Activité comportementaux :**

La noix et le macis de muscade sont des épices qui ont des effets psychotropique.

L'huile de graines a un effet dépresseur sur le rectum isolé de la grenouille et un effet relaxant direct sur l'iléon du rat. Elle a également potentialisé l'hypnose induite par l'hexobarbital chez le rat. Ainsi que ces graines ont présenté d'autres effets : Anticonvulsivant, anxiogène, sédatif et analgésique. [128]

**Parle et al.** (2004) ont étudié l'effet des graines de muscadier sur les capacités d'apprentissage et de la mémoire au niveau des souris. Les paramètres d'apprentissage et de mémoire ont été évalués à l'aide d'un labyrinthe plus élevé et les appareils d'évitement passif. L'administration de l'extrait de n-hexane de muscadier, à la dose la plus basse, de 5 mg/kg de poids corporel pendant 3 jours successifs, a significativement amélioré l'apprentissage et la mémoire des souris jeunes et âgées. L'extrait a également inversé l'affaiblissement induit par la scopolamine et le diazépam dans l'apprentissage et la mémoire de jeunes souris.

L'effet d'amélioration de la mémoire observé peut être attribué à une variété de propriétés (individuelle ou en combinaison) telles que l'activité antioxydante, anti-inflammatoire, ou peut-être procholinergique. [126]

✓ **Activité aphrodisiaque :**

Dans la médecine d'Unani, le muscadier a été mentionné pour être une valeur dans la gestion des troubles sexuels masculins. Dans une étude expérimentale, **Tajuddin et al.** (2005) ont constaté que l'administration de 50% d'extrait éthanolique de noix de muscade à 500 mg/kg de poids corporel produit une augmentation soutenue de l'activité sexuelle chez des rats mâles normaux, sans EI visibles, ce qui pourrait être attribué à sa propriété stimulante des nerfs. [126]

✓ **Activité pesticide :**

La décoction aqueuse de graines de muscadier est toxique pour les cafards.

L'activité nématicides des semences de muscadier a été démontrée contre *Meloidogyne incognita*. [128]

✓ **Activité divers :**

L'huile de noix de muscade a des effets antipyrétiques qu'ont été montrés chez le rat et la souris.

Les extraits aqueux de muscadier ont une activité similaire aux produits biologiques à l'insuline.

Les activités antiulcéreuses et antidiarrhéiques ont été rapportées par les graines de muscade.

La suspension de graines de muscade n'a pas d'effet sur la tension artérielle.

**Sastre et al.** (1996) ont rapporté le développement de l'asthme poussière à l'inhalation de macis. [128]

***Citrullus colocynthis* L.**  
***Ou Cucumis colocynthis* L.**

Nom vernaculaire Marocain: Hadja, Hantal, Lehdaj, Lemmun serqui (Nom Arabe), Tifersite, Taferzizte, Afrziz, Timhiddjit (Nom Amazigh)

Nom Français : Coloquinte, Citrelle, Chicotin, Concombre amer

Nom Anglais: Wild watermelon, Bitter apple, Bitter cucumber

Famille: Cucurbitaceae



Figure 25: *Citrullus colocynthis* L. [18']

## I. INTRODUCTION :

Cette coloquinte (**fig.25**) n'a rien à voir avec les petites coloquintes que nous cultivons comme plante d'ornement, à cause de la forme et de la couleur de leurs fruits amusants et curieux.

Utilisée telle quelle, cette coloquinte est un purgatif extrêmement violent et dangereux, qui provoque généralement des hémorragies intestinales dont l'issue est souvent fatale. Le seul intérêt de cette plante réside dans les substances pharmaceutiques qu'on a pu en tirer. [42]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

C'est une plante rampante herbacée, annuelle ou vivace, à tiges anguleuses et rudes. Les feuilles, alternes, longues de 5 à 10 centimètres, ont un limbe découpé en 5 à 7 lobes séparés par des sinus larges, le lobe central est parfois ovale. Les fleurs monoïques, solitaires, apparaissent l'été à l'aisselle des feuilles. La corolle de couleur jaune comporte cinq lobes. Le fruit sphérique de 5 à 10 cm de diamètre (de la taille d'une petite orange), ressemblant à une petite pastèque, de couleur verte panaché de jaune clair, devient complètement jaune à maturité. La chair légère, spongieuse, de couleur jaune orangé, est très amère et toxique. Les nombreuses graines ovoïdes et aplaties, de couleur variant de l'orange au brun noirâtre, sont comestibles. [19']

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

La coloquinte, originaire de zones sèches d'Afrique du Nord, étant à travers le Sahara, les zones du Maroc, l'Égypte et le Soudan, l'est à travers l'Inde et d'autres parties de l'Asie tropicale. Elle est connue depuis les temps bibliques et cultivée dans la région méditerranéenne, notamment à Chypre et en Inde depuis de nombreux siècles. [129]

Les fruits sont récoltés à l'automne lorsqu'ils commencent à jaunir, ils sont pelés au couteau et séchés au soleil ou à l'air chaud. [130]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

La plante est très toxique pour l'homme et l'animal, [1] particulièrement, le fruit et les graines. [108]

Symptomatologie possible à partir de 1 g de pulpe de fruit ; 2 à 6 g absorbés sous forme de poudre (sèche) ont conduit à une issue fatale. [107]

## **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Ingestion volontaire d'un mélange de lait et de pulpe de coloquinte dans un but de « purification et de vitalisation », apparemment traditionnel dans le pays d'origine des victimes: La France. [33]

Le fruit (**fig.26**) surtout quand il est vert, peut être confondu avec celui de la courgette ou du concombre. Cela explique la gravité des intoxications : il peut, malgré son goût très amer, être consommé en quantité importante. Ainsi leur utilisation pour ses vertus antidiabétiques. [33]

Il existe une certaine confusion entre cette espèce et la pastèque, dont les graines sont utilisées de la même façon et qui portait autrefois le nom scientifique de *Colocynthis citrullus*. [19', 20']



Figure 26: Fruit de *Citrullus colocynthis* L. [21']

Citons également l'effet toxique chez l'homme survenant lors des tentatives d'avortement à cause de l'effet irritant de cette coloquinte. [3, 130]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ Principe(s) actif(s) :

La coloquinte renferme des PA qui sont des hétérosides de cucurbitacines B, D,E, I, J, K, L et leurs glycosides qui se trouvent en grande quantité (0,22%) dans la pulpe. Dans le principal constituant est la colocynthine responsable de l'amertume et des propriétés médicinales de la pulpe.

On trouve également dans la pulpe, une résine, des traces d'huile volatile, une huile grasse, un alcool dihydrique (le citrullone), de l'hentriacontane, un phytostérol, une  $\beta$ -glucosidase, de la citrulline, du citrullène, de l'acide citrullinique. Les graines, les tiges et les feuilles renferment des taux respectifs de l'ordre de 0,18%, 0,17%, 0,15%. Les graines renferment 21% d'huile grasse dont 80 à 85% d'acides gras insaturés, 2 phytostérols, une phytostéroline, un principe amer jaune et un mucilage. Dans quelques pays de l'Ouest Africain cette huile est utilisée en cuisine. Sa composition est proche de celle de l'huile de tournesol. Ces graines sont également connues par leur teneur relativement élevée en protéines. [3, 108, 130, 131, 132, 20']

### ❖ Structure chimique :

Les cucurbitacines se présentent généralement sous forme de substances cristallines.

Elles ne sont pas très stables à température ambiante et à pH basique. En revanche, elles sont plutôt stables à un pH acide (pH 5,13). À l'exception des dérivés  $\beta$ -D-glucosides des cucurbitacines, elles sont très peu solubles dans l'eau mais très solubles dans les solvants organiques tels que le chloroforme, le benzène, l'acétate d'éthyle, le méthanol et l'éthanol. La colocynthine est un principe cristallisant en petits prismes d'un blanc éclatant, soluble dans l'éther. [132, 133, 134]

Ces substances présentent un goût très amer qui permet de protéger les plantes des herbivores. [132, 135]

Les cucurbitacines sont des stérols naturels triterpéniques tétracycliques riches en oxygène. Leur structure de base est composée du squelette d'un noyau cucurbitane tétracyclique, le 19-24(10 $\rightarrow$ 9 $\beta$ )-abeo-10 $\alpha$ -lanost-5-ène aussi connu sous le nom de 9 $\beta$ -méthyl-19-norlanosta-5-ène (**fig.27**). Les cucurbitacines sont arbitrairement réparties en douze catégories selon leurs caractéristiques structurales. Toutes les cucurbitacines identifiées à ce jour possèdent une double liaison entre C-5 et C-6. Elles diffèrent entre elles par la présence d'une double liaison en C-1 et/ou C-23, un groupement hydroxyle en C-2, C-3, C-9, C-16, C-20, C-24 et/ou C-25, une fonction cétone (C=O) en C-2, C-3, C-11 et/ou C-22 et par l'acétylation du groupe fonctionnel hydroxyle en C-26. En plus, les cucurbitacines glycosylées présentent des résidus glycosydiques au niveau C-2 ou C-3. [132]

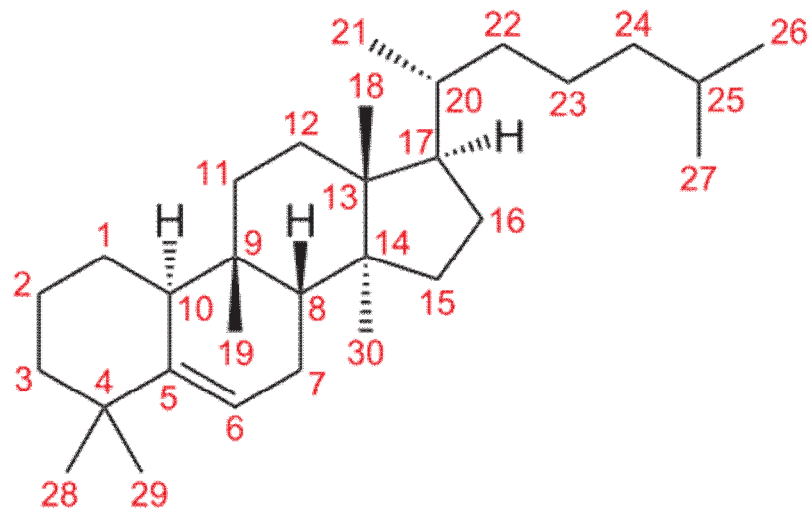


Figure 27: Structure de base des cucurbitanes [19-(10→9β)-abeo-10α-lanost-5-ène]. [22<sup>1</sup>]

La colocynthéine (B) est un cucurbitacine E 2-O-β-D-glucopyranoside, dérivé de la cucurbitacine E (A) et hydrolysable en glucose et colocynthéine amorphe. [3, 130, 136]

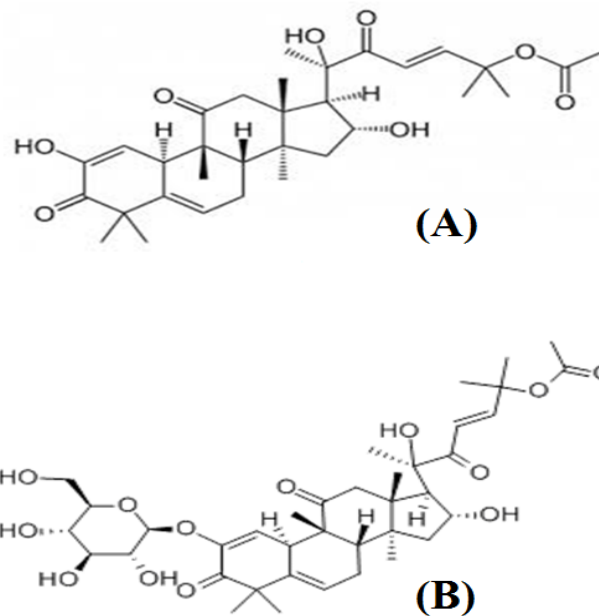


Figure 28 : Structure du constituant principale de *Citrullus colocynthis* L. [136, 132]

### ❖ Mécanisme d'action :

Un essai, chez le rat male, en vue d'évaluer l'action de la plante sur la diminution de la fertilité, montre un arrêt de la spermatogenèse et un effet antiandrogène; cette infertilité est réversible à l'arrêt du traitement; par ailleurs, l'administration, à la souris prégnante, réduit le taux de fertilité en agissant au stade de l'implantation des embryons.

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. L'extrait d'éther de pétrole montre une activité larvicide sur les vecteurs de la dengue et de la filariose. [108]

L'action antinéoplasique du fruit de coloquinte a été étudiée par **Faust, Cwalina et Ramstad** (1958) qui ont séparé des fractions actives, mais trop toxiques pour l'emploi en thérapeutique. [130]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

Le tableau clinique est le suivant : douleurs gastro-intestinales avec diarrhées aqueuses, parfois sanguinolentes, vomissements, rétention d'urine, crampes. À doses plus élevées, s'ajoutent du délire, de la faiblesse, de l'hypothermie, un ralentissement du pouls, parfois une congestion cérébrale suivie de collapsus\* et de mort. [3, 107, 136]

## VIII. TRAITEMENT :

En cas de prise inquiétante, une hospitalisation pour traitement symptomatique est nécessaire. Le maintien des fonctions vitales est une priorité. Après stabilisation du patient, la détermination de la quantité ingérée permettra éventuellement, d'accéder à une décontamination par évacuation gastrique du toxique ou l'administration répétée de charbon activé toutes les 4 à 6 heures si l'ingestion est massive. [20, 108, 137]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

La partie utilisée de cette plante est le fruit et la racine. La coloquinte a été très anciennement employée comme un purgatif, hydragogue très actif, administré chez l'homme à très faible dose sous forme d'extrait fluide et de teinture (1-3 g). Elle a été préconisée contre l'hydropisie, la goutte, l'arthrite\*. Elle n'est plus guère employée en médecine humaine mais sert encore en médecine vétérinaire. [130, 138]

La coloquinte est utilisée en MT contre les maladies inflammatoires, infections pulmonaires, gynécologiques et dermatologiques, et notamment pour lutter contre le diabète. Utilisée au Maroc comme diurétique, anti blennorragique et antiépileptique. En usage traditionnel comme antirhumatismal en application externe après macération dans l'huile, antidiabétique en infusion très diluée et anti hémorroïdaire. Les racines, contre la jaunisse, les rhumatismes et les maladies urinaires, la goutte, la cirrhose et les coliques spasmodiques. [3, 136]

Le fruit de la coloquinte est utilisé contre les furoncles, l'abcès et pour provoquer l'avortement. En effet, il est utilisé à Casablanca, Benitouzine, Salé, Sahara, Agadir, Oujda comme abortif par les femmes : elles boivent l'eau dans laquelle a macéré durant une nuit, un fruit coupé en quatre. [3]

#### Activité pharmacologique :

Les extraits testés de coloquinte montrent une activité antibactérienne vis-à-vis des bactéries Gram-négatifs (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) et Gram-positifs (*Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*) et une activité antifongique vis-à-vis de diverses espèces de *Candida* (*Candida glabrata*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* et *Candida krusei*). [139,140, 141] Les extraits de racines et de souches ont présenté une importante activité analgésique et antiinflammatoire chez des souris ayant subi un traumatisme. [141, 142] Une étude a démontré que des fractions de la graine de coloquinte possédaient une activité insulino-stimulante et permet d'augmenter le débit vasculaire pancréatique dans le pancréas isolé de rat. [143]

Les glucosides isolés de la coloquinte, pourraient avoir une valeur thérapeutique contre les cellules mammaires cancéreuses humaines. Le traitement avec la cucurbitacine a entraîné une accumulation de cellules en phase G2/M du cycle cellulaire, par la réduction rapide du niveau de complexe protéine clé nécessaire à la régulation de la sortie de G2 et l'initiation de la mitose, il a aussi causé des changements dans la morphologie cellulaire globale à partir d'une forme allongée à une forme de cellules rondes, suite à une insuffisance de l'organisation des filaments d'actine\*. [141, 144]

La coloquinte a été prescrite parfois comme anthelminthique ; mais elle n'est pas vermicide, car elle n'agit qu'en provoquant l'expulsion des parasites qui sont déjà morts pour une cause quelconque dans l'intestin. [134]

## *Lawsonia inermis* L.

Nom vernaculaire Marocain: Elhanna, Henna

Nom Français : Henné, Alkanna, Réséda

Nom Anglais : Henna

Famille : Lythraceae



Figure 29: *Lawsonia inermis* L. [23']

### **I. INTRODUCTION :**

Le henné est utilisé comme colorant naturel depuis des siècles dans diverses cultures: juive, chrétienne, musulmane, indou et bouddhiste ; pour les tissus, pour faire des dessins sur les murs, et même pour faire des tatouages sur le corps humain à des fins rituelles, sociales ou esthétiques. Il est actuellement en vogue dans les pays occidentaux pour des raisons multiples comme son utilisation facile, son caractère indolore, sa durée éphémère et le faible risque de transmission virale. [145]

Les feuilles de henné sont séchées, broyées en poudre verte délayée avec de l'eau pour obtenir une pâte appliquée sur la peau. Cette pâte doit sécher pendant quelques minutes à quelques heures dans une atmosphère chaude et humide. La croûte est enlevée, laissant un tatouage orangé persistant deux à trois semaines. [146]

Le henné naturel n'est considéré toxique que s'il est mélangé avec des produits chimiques tels que l'hexane ou un mélange d'alcane (diluants) pour fixer la couleur plus vite et plus intensément, ou encore la paraphénylènediamine (PPD) (**fig.31b**), substance chimique de synthèse qui permet d'obtenir une coloration noire et raccourcir le temps de séchage qui ne dure que quelques minutes à 2 heures. Le tatouage ainsi obtenu, peut durer plus longtemps. C'est ce qu'on appelle couramment, mais de façon inappropriée, le « henné noir » ou « black henna » [147, 148, 149]. Le henné peut aussi être mélangé à des produits naturels sans devenir toxique, comme le jus de citron pour vivifier la couleur du tatouage, ou encore le *Tamaris orientalis* ou Takaout Beldia (**fig.30a**) pour colorer les cheveux en noir foncé. [147]

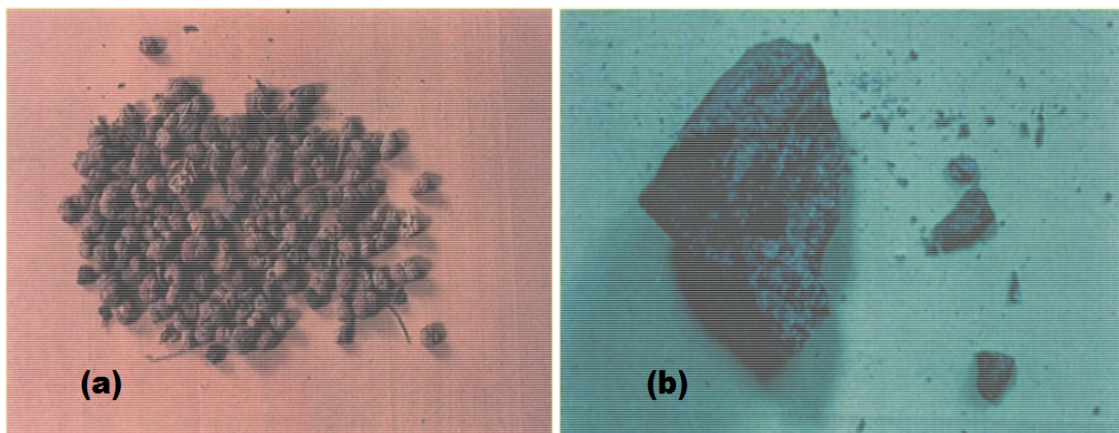


Figure 30: Les deux types de Takaout. [150]

## II. ÉTUDE BOTANIQUE :

Arbuste de 2 à 4 mètres de hauteur avec des branches grêles très fines aux extrémités et devenant souvent épineuses (**fig.29**).

Les feuilles sont simples et opposées. Les petites fleurs blanc-crème sont parfumées.

Le fruit est une capsule arrondie. [151]

### III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Le henné est originaire des zones tropicales et subtropicales sèches, y compris l'Afrique, l'Inde, le Sri-Lanka et le Moyen-Orient.

Il est, commercialement, cultivé en Inde occidentale, au Pakistan, Yémen, Iran, Soudan et Libye. [152]

Au Maroc, il est cultivé dans plusieurs régions et on distingue plusieurs qualités commerciales de henné selon les territoires :

- *Henna dukkaliya*, provenant de la région d'Azemmour, cultivé en terre irriguée et fumée
- *Henna filaliya*, provenant d'Alnef (Tafilalet)
- *Henna soussiya*, cultivé un peu partout dans le souss et autrefois dans la Sequiat Al-Hamra. [3]

### IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):

Le henné est un colorant autorisé par le Federal Food, Drug and Cosmetic Act. C'est la seule teinture inoffensive. Il est donc permis de conclure que le henné seul, surtout lors de l'application cutanée, ne présente pratiquement aucune toxicité. [153, 154, 155]

### V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

Le henné inoffensif devient agressif quand on ajoute à sa préparation avec l'eau le diluant, le henné devient donc allergisant. On peut aussi ajouter au henné broyé le *Tamaris orientalis* ou Takaout Beldia (**fig.30a**) pour colorer les cheveux en noir foncé.

Devant sa popularité et pour répondre à la demande, on a recours à un succédané chimique : la PPD, qui est connue sous le nom de « Takaout Roumia » (**fig.30b**) et est vendue sous forme de roche chez les herboristes. Ce produit étant facilement disponible, en vente libre, de faible coût et de haute toxicité, il est devenu, au Maroc, la substance privilégiée pour les tentatives d'autolyse\* et de nombreux cas d'intoxications et de décès ont été rapportés. La dose toxique chez l'adulte est estimée à 3 g. [147, 150]

La PPD est aussi responsable des principaux problèmes cutanés liés aux tatouages temporaires\*, il s'agit d'une molécule à fort pouvoir allergisant, habituellement présente dans les teintures capillaires et dans les colorants textiles, mais qui reste bien tolérée à un taux < 6 % ; taux autorisé par l'Union Européenne (UE). [147, 156, 157]

Le prix à payer pour ces tatouages peut être une allergie à vie à la PPD associée parfois à une sensibilisation à d'autres molécules par réactions croisées. [156] Ceci est dû surtout à :

- ✓ la concentration de PPD dans ces préparations artisanales n'étant soumise à aucun contrôle, elle peut se retrouver à niveaux élevés ; [147]
- ✓ l'absence d'agent oxydant, tel que le peroxyde d'hydrogène, dans le mélange qui entraîne un contact prolongé avec la substance, contrairement à la pratique des teintures capillaires où l'addition d'eau oxygénée permet une oxydation plus rapide de la PPD, diminuant ainsi son temps de contact et donc son pouvoir allergisant. [158]

Plusieurs cas d'intoxications par ingestion ont été décrits dans la littérature, que ce soit :

- ✓ dans un but thérapeutique : Une femme âgée de 45 ans, possédant une histoire de colite ulcéreuse, contrôlée sous médication, a ingéré environ un litre d'une solution à base de poudre de henné diluée dans l'eau, dans un but thérapeutique, le henné ayant pu être recommandé par la MT comme traitement des colites. Elle a présenté une sévère diarrhée sanglante, avec douleurs abdominales et fièvre ; [147, 159]
- ✓ par ingestion volontaire : Une jeune fille âgée de 15 ans a été découverte décédée chez elle, consécutivement à une ingestion suicidaire d'une quantité inconnue de henné. À l'autopsie, on a pu noter : œdème laryngé, congestion pulmonaire, troubles pathologiques reliés à un cas d'anaphylaxie\*. [147, 160]

Un volontaire a pris du henné à doses croissantes et a pu tolérer sans problème 30 g par jour de feuilles de henné broyées. [161]

➤ **Toxicité aiguë :**

Injection par voie sous-cutanée de lawsone ; la DL50 est voisine de 80 mg/kg, avec paralysie des membres inférieurs, diarrhée et des spasmes. Cette toxicité correspondrait pour un humain pesant 50 kg, à 4 g de lawsone, soit environ l'équivalent de 400 g de henné ! La valeur trouvée par **Sakaishi et al.** [155]

➤ **Toxicité chronique :**

10 mg de lawsone sont mêlés à l'alimentation journalière de lots de souris. Le poids des animaux s'abaisse. Au bout de sept jours, deux souris sur 10 sont mortes. Cette toxicité correspondrait, pour un humain de 50 kg à 20 g de lawsone, soit l'équivalent de 2 kg de feuilles sèches de henné dans l'alimentation journalière. [155]

## **VI. PHYTOCHIMIE :**

❖ **principe(s) actif(s) :**

La principale matière colorante du henné est lawsone (2-Hydroxy-1,4 naphtoquinone) (**fig.31a**). [162]

D'autres constituants présents sont : l'acide gallique, glucose, mannitol, graisses, résine (2%), mucilage et traces d'un alcaloïde.

Les feuilles produisent de l'acide hennatanique (notamment lawsone) et une huile d'olive verte, résine soluble dans l'éther et l'alcool.

Les fleurs produisent une Huile (0,01-0,02%) de couleur brune ou brune foncée, fortement parfumée, et se composent principalement d' $\alpha$ - et  $\beta$ -ionones (composé azoté), et une résine.

Les graines contiennent (5,0%) des protéines (33,62%) des glucides (33,5%) des fibres et (10-11%) des huiles grasses. Elles sont composées d'acide béhénique, d'acide arachidique, d'acide stéarique, d'acide palmitique, d'acide oléique et d'acide linoléique. [162]

### ❖ Structure chimique :

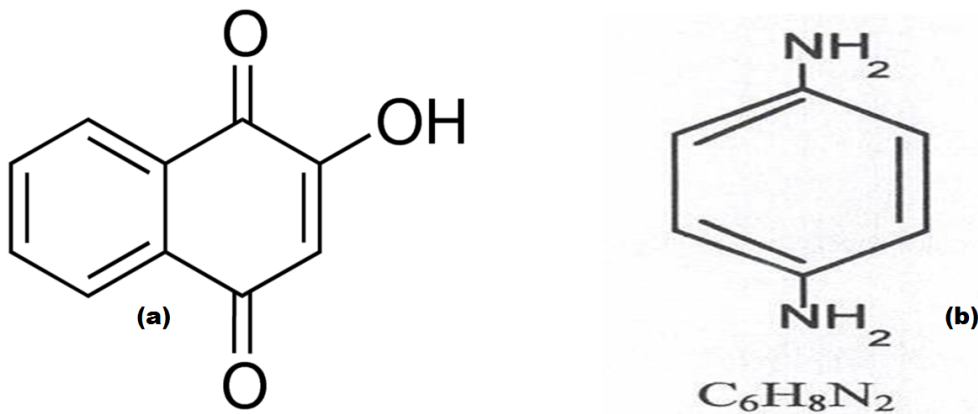


Figure 31: Structure de lawsone (a) et Structure de PPD (b). [150, 24']

### ❖ Mécanisme d'action :

La lawsone est une naphthoquinone (2-hydroxy-1,4- naphthoquinone), qui est un pigment naturel présent dans les feuilles de henné, il s'agit de principal composant (bio) actif qui a pu entraîner des effets toxiques, reliés à son potentiel oxydant ou à ses propriétés allergisantes. [147, 163]

Il a été postulé que la lawsone du henné, à cause de son pouvoir oxydant, était à l'origine des anémies hémolytiques aiguës observées chez des nouveaux-nés présentant une déficience congénitale en glucose-6-phospho-déshydrogénase (G6PD). [78]

Le mécanisme d'action de La PPD est très discuté. La PPD est classée parmi les toxiques lésionnels. Elle entraîne une peroxydation des lipides membranaires qui va générer une quinone très réactive et néphrotoxique. L'oxydation de la quinone donne la base de Bandrowski responsable d'anaphylaxie. La composante allergique est responsable d'un œdème oropharyngolaryngé.

L'allergie de contact a été constatée chez certains patients après application de « henné noir » qui est en fait du henné mélangé à la PPD.

La toxicité musculaire est liée à une action directe. Les benzoquinones dérivés oxydés de la PPD seraient responsables d'une nécrose musculaire. Les perturbations métaboliques et l'élimination de métabolites et enzymes produits par la rhabdomyolyse aboutissent secondairement à une insuffisance rénale aiguë qui peut être également secondaire à l'hypovolémie\* et à l'action tubulaire de la PPD. Par ailleurs, et comme toutes les amines aromatiques, la PPD entraîne une méthémoglobinémie\*. L'atteinte cardiaque est liée à une atteinte directe du myocarde mais également à une atteinte indirecte, secondaire aux complications circulatoires et aux troubles métaboliques de la lyse musculaire. [150]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

En général, les réactions sont localisées à l'aire d'application du tatouage et se présentent sous la forme de lésions érythémateuses\*, œdémateuses\*, vésiculaires\* et exsudatives\*, qui peuvent être très douloureuses, généralement accompagnées d'un prurit pouvant être sévère. Plusieurs cas d'œdème palpébral\* ont été rapportés. [147]

Cependant, dans de rares cas, l'atteinte cutanée peut déborder le cadre du tatouage. Ainsi, à la suite de l'apparition de lésions eczémateuses sur les tatouages. L'évolution a pu se faire vers une extension secondaire à distance (cuisses, coudes, épaules). Dans une autre observation, en dehors de la réaction eczémateuse au niveau du tatouage (épaule), des lésions érythémateuses confluentes et multiformes ont pu être notées ailleurs, ainsi qu'un rash disséminé, érythémateux et papulaire sur le tronc. [158, 164]

Parfois même, une réaction généralisée a pu être rapportée. [165]

Même si les lésions cutanées régressent en général, après application de stéroïdes topiques et d'antihistaminiques, on a pu observer diverses complications, survenant principalement au point de contact avec la préparation appliquée. [147]

Les lésions observées peuvent prendre la forme d'une scarification chéloïde\* du tatouage. [166]

Une hyperpigmentation postinflammatoire peut survenir au niveau du tatouage de départ et peut durer plusieurs mois. [167, 168, 169, 170]

Une hypopigmentation est assez fréquente et survient sur le trajet original du tatouage temporaire au henné, où s'est développée la réaction allergique au PPD. [171]

Cette hypopigmentation s'estompe en général avec le temps, mais peut durer plusieurs mois. [164, 172, 173]

La réaction cutanée peut prendre un aspect lichénoïde\*. [174, 175]

On peut observer aussi une légère infiltration de la peau, deux à quatre semaines après le traitement. [176]

## VIII. TRAITEMENT :

### **✚ Dans le cas du contact cutané (Henné+PPD) :**

Un eczéma de contact au site du tatouage labile nécessite une corticothérapie locale forte ou très forte. L'utilisation de stéroïdes systémiques est parfois justifiée par l'intensité et la diffusion des lésions. Il n'existe pas d'attitude validée permettant éventuellement d'éviter une sensibilisation de contact, si un sujet se présente avec un faux tatouage récent, sans manifestation clinique. Le praticien doit dans tous les cas informer le patient d'une possible sensibilisation à la PPD et à ses dérivés. Compte tenu des conséquences de celle-ci, une mise au point allergologique mérite d'être effectuée, après guérison des lésions éventuelles.

Les tests épicutanés ont un faible risque sensibilisant et permettent d'évaluer au mieux le statut allergologique et les sensibilisations concomitantes, surtout si les teintures capillaires sont envisagées. Un test positif à la PPD interdit définitivement les teintures capillaires permanentes. [177]

### **✚ Dans le cas de l'ingestion (Henné+PPD) :**

Pas d'antidote de la PPD. Le traitement consiste en une prise en charge immédiate des voies aériennes supérieures (VAS) puis de la rhabdomyolyse et de ses conséquences. [150]

➤ **Premier temps** : dans une structure non spécialisée:

La prise en charge du patient dans des structures de soins non spécialisées consiste à assurer la liberté des voies aériennes supérieures par une intubation oro-trachéale\* sous sédation si l'œdème cervico-facial n'est pas encore installé ou une intubation naso-trachéale\* sans sédation si l'œdème cervico-facial est déjà installé. Une trachéotomie\* s'impose si l'intubation est impossible. [150]

L'épuration du toxique vise à diminuer la charge du toxique, par un lavage gastrique systématique, précoce et abondant par sonde naso-gastrique (> 6 litres de Sérum salé 9‰) et un lavage des mains teintées de PPD. Le charbon activé est discuté.

Une diurèse alcaline est préconisée:

• Remplissage vasculaire par du Sérum salé 9‰, 500 ml/3-4 heures. • Alcalinisation : Sérum Bicarbonaté : 14‰ 250 ml/6 heures, pH urinaire/4 heures si < 6 : ajouter du Sérum Bicarbonaté à 14‰ 250 ml.

Par ailleurs, d'autres traitements symptomatiques sont entrepris à savoir:

- Un corticoïde : 120 mg de méthylprednisolone en IV directe pour traiter l'œdème.
- Une sédation si elle s'avère nécessaire.
- Pose d'une sonde urinaire.

À ce stade, et vu le risque d'hypovolémie, la prescription de diurétiques est proscrite. Si le patient nécessite un transfert vers un service de réanimation, il doit se faire dans un transport médicalisé. [150]

➤ **Deuxième temps** : En milieu de réanimation:

La prise en charge en milieu de réanimation vise à compléter ou à instaurer les mesures précédemment décrites et notamment:

- La vérification et le maintien de l'intubation ou de la trachéotomie.
- Le lavage gastrique sera refait.
- Des prélèvements toxicologiques seront effectués: liquide gastrique, sang, urines.

- L'administration de méthylprednisolone (120 mg en IV directe toutes les 6 heures) sera maintenue jusqu'à disparition de l'œdème.

La lutte contre les effets de la rhabdomyolyse, de l'insuffisance rénale de l'hypovolémie et de l'hyperkaliémie: Diurèse alcaline (3 - 4 jours) à maintenir à : 1,5-2 ml/kg/heure, pH urinaire > 6.

- Si la diurèse est < 1 ml /kg/heure, Un monitoring de la volémie sera effectué par mesure de la pression veineuse centrale (PVC).
- Si la PVC est élevée : Furosémide 40 mg/6 heures, Si oligurie : Furosémide 250 mg /6 heures, l'épuration extra rénale est indiquée dans ces cas d'insuffisance rénale anurique.
- Si la PVC est basse : Sérum salé 9‰.

En cas d'hypertonie des membres secondaire à la rhabdomyolyse, pas d'aponévrotomie car risque infectieux important. Une analgésie à base de morphine 10 mg/6 heures/sous-cutanée peut être envisagée.

- Lutte contre la méthémoglobinémie:

Oxygénation contrôlée par la gazométrie

Vitamine C: 1000 mg IV /jour

Bleu de méthylène en IV

- Correction de l'hypovolémie et de l'acidose.
- Si l'état de choc persiste (Choc cardiogénique) avec PVC élevée, œdème aigu du poumon (OAP), Troubles à l'électrocardiogramme (ECG): drogues inotropes : dobutamine 10 à 15 µg/kg/heure.
- Sevrage respiratoire et extubation après régression totale de l'œdème:

L'inefficacité du carrefour oro-pharyngé peut persister plusieurs jours et constituer une cause d'échecs d'extubation.

- Traitement des complications:
  - Hypocalcémies: 1-2 mg/Kg/h de Ca<sup>2+</sup>
  - Hypophosphorémies
- Hypokaliémies : apport en K<sup>+</sup> Équinisme : Rééducation

➤ **À la sortie :**

Prise en charge psychiatrique.

Échographie pelvienne pour éliminer une grossesse.

Suivi des intoxiqués sur plusieurs mois:

- Fonction rénale : Créatinine – Urée
- Fonction cardiaque : Électrocardiogramme. [150]

En l'absence de législation internationale sur les modalités d'utilisation des tatouages de henné mélangé au PPD, quelques recommandations de bases sont suggérées :

- ✓ Insister sur le pur henné ;
- ✓ Refuser le henné noir ;
- ✓ S'assurer sur la composition et éviter la PPD ;
- ✓ Ne pas oublier le test allergique préalable ;
- ✓ Appliquer le tatouage sur une peau normale ;
- ✓ Éviter les tatouages chez les jeunes enfants et les peaux très claires ;
- ✓ Éviter les zones sensibles : visage, contour des yeux ;
- ✓ Éviter l'exposition au soleil. [146]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

On utilise principalement les feuilles et/ou l'écorce du henné dans les médecines ayurvédique et unani. En gargarisme, elles soignent les maux de gorge ; en infusion ou en décoction, elles traitent les diarrhées et la dysenterie. Elles favorisent la coagulation du sang et l'apparition des règles. En décoction, l'écorce soigne les affections du foie. Sous forme de cataplasme, le henné soigne les mycoses, l'acné et les furoncles. [86]

### **Activité pharmacologique :**

#### ✓ **Activité antidiabétique :**

L'extrait d'éthanol (70%), a un effet hypoglycémiant et hypolipidémiant après une administration orale. Une alimentation de 0,8 g/kg d'extrait a diminué la concentration de glucose, de cholestérol et de triglycérides à la normale.

Le méthanol (95%) extrait de feuilles de henné, a montré un effet antihyperglycémique significatif in vitro. [162]

#### ✓ **Activité antivirale :**

La fraction soluble dans l'éthanol de ses fruits, a une activité très puissante contre le virus de la forêt de Semliki\* (SFV). [162]

#### ✓ **Activité antidermatophytique :**

Les extraits de henné, dont l'éthanol, l'acétate d'éthyle et l'hexane, ont montré des propriétés antidermatophytiques significatives in vitro. [178]

#### ✓ **Activité antimicrobienne :**

**Malekzadeh** (1968) a étudié l'activité antimicrobienne des extraits aqueux de feuilles contre *Bacillus cereus*, *Bacillus anthracis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Erwinia carotovora*, *Agrobacterium tumefaciens* et *Xanthomonas campestris*.

Des études in vitro et in vivo ont ensuite été réalisées pour l'activité tuberculostatique de henné contre *Mycobacterium tuberculosis*.

L'extrait éthanolique de feuilles de henné a représenté, également, une activité antibactérienne contre les bactéries produisant la  $\beta$ -lactamase et les effets synergiques avec la tétracycline in vitro. Les feuilles sèches ont indiquées une meilleure activité antimicrobienne in vitro contre *Shigella sonnei*. Les extraits aqueux des feuilles dont l'éthanol, le chloroforme et l'éther ont montré un effet inhibiteur maximal contre les bactéries gram positif (*B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*) et gram négatif (*E. Coli*, *P. vulgaris* et *P. aeruginosa*) en diffusion sur disque d'agar.

L'extrait méthanolique de feuilles a également été rapporté contre *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *Proteus sp*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. [178]

#### ✓ **Activité de guérison des plaies:**

L'extrait éthanolique de feuilles de henné, a été signalé chez des rats *sprague dawley*, une réduction de 71% de la zone de la plaie a été observée par rapport au témoin. L'administration topique et orale d'extrait éthanolique, et de lawsone a exercée une cicatrisation importante dans les modèles incision et excision de rat, l'application topique a été trouvé plus prononcé que l'administration orale. 5 à 10% de pommade d'extrait éthanolique ont montré une cicatrisation plus importante que celle de 0,2% de nitrofurazone chez le rat *Wistar* mâle.

La pâte de tatouage a également démontré être utile pour la cicatrisation de nombreux troubles cutanés. [178]

#### ✓ **Activité hépatoprotectrice :**

L'extrait aqueux des feuilles de henné a montré une action hépatoprotectrice significative contre les lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone chez les rats *Wistar albinos*, comme en témoigne la diminution des taux sérique de bilirubine, glutamate-pyruvate transaminase, glutamate- oxalacétate transaminase, phosphatase alcaline.

L'administration orale en doses anecdotiques de l'extrait aqueux d'écorce à des rats pendant 10 jours a fourni une hépatoprotection contre l'élévation induite par les chlorures de carbone dans les enzymes sériques.

Les extraits éthanoliques de feuilles ont significativement protégé le foie contre les effets biochimiques et les anomalies histologiques causées par le tétrachlorure de carbone chez le rat. [178]

✓ **Activité diurétique :**

**Reddy et al.** (2011) ont indiqué que les concentrations des extraits aqueuses en éthanol ont montré une augmentation, dose-dépendante, de l'excrétion d'urine. Comparativement, l'extrait éthanolique a produit une diurèse plus importante que l'extrait aqueux avec un effet plus spécifique : Augmentation de l'excrétion d'eau, de sodium, de potassium et d'ions chlorure. [178]

✓ **Activité antiparasitaire :**

Selon une enquête ethnobotanique réalisée au Nigeria, le henné était l'une des herbes les plus utilisées dans le traitement du paludisme, dans les communautés de l'État d'Ogun.

L'extrait méthanolique des parties aériennes est larvicide contre les anophèles *stephensi*.

L'extrait d'éther de feuille a été évalué, pour l'activité antihelminthique, in vitro contre les vers adultes de l'Inde. [178]

✓ **Activité antifongique :**

L'activité antifongique du henné a été déterminée par la technique de diffusion en gélose.

Pour chaque isolat, une suspension de *Mycélium*, d'une culture de 7 jours, a été préparée dans les conditions stériles, à une concentration de 10<sup>6</sup> cellules/ml.

Les plaques d'agar ont été incubées à 28 ° C pendant 96 h et le diamètre des zones d'inhibition autour du puits qui a été rempli de pâte de henné ont été mesurés et enregistrés.

Les disques disponibles dans le commerce, miconazole (10 mg/disque) ont été utilisés comme témoin. [152]

✓ **Autres activités :**

Anti-inflammatoire, antipyrétique, analgésique et antidiarrhéique.

Antioxydante, anticoagulante, inhibitrice des protéines-glycation, Antituberculostatique. [162, 178]

## *Papaver somniferum* L.

Nom vernaculaire Marocain: Kharchacha,  
Khechkhach, Rachacha (Nom Arabe)  
Afyoun, Tilidut, Taludat (Nom Amazigh)

Nom Français : Pavot à opium, Pavot  
somnifère, Pavot noir

Nom Anglais : Opium poppy

Famille : Papavéraceae



Figure 32: *Papaver somniferum* L. [25']

### I. INTRODUCTION :

La culture du pavot a débuté dans plusieurs régions du Maghreb vers les années 1900 pour la production de l'opium. La récolte se faisait en deux temps : Dans un premier temps, les capsules étaient incisées plusieurs fois en surface et dans un deuxième temps (1 ou 2 jours après) le latex qui avait exsudé et un peu durci, était raclé, exposé au soleil puis aggloméré. Mais la plus grosse partie de l'opium écoulé autrefois dans notre pays était importée. On trouve mention de ces importations dans les archives commerciales marocaines. Ainsi, au XVI<sup>e</sup> et XVII<sup>e</sup> siècle, c'était des marchands français de Marseille qui en faisaient le négoce à Agadir.

Au Maroc, l'opium était surtout mastiqué, plus rarement fumé, jusqu'à l'an 1304 de l'hégire, Moulay Hassan saisit les Ulémas de Fès à propos de l'usage de l'opium et leur demanda de formuler un avis circonstancié pour la prohibition de la culture, de la vente et de la consommation de cette drogue.

Il faut croire que ces mesures n'ont pas radicalement mis fin à la culture du pavot, puisque de 1930 à 1950, régulièrement, de petites quantités d'opium de fabrication locale étaient saisies un peu partout au Maroc. [3]

Il existe plusieurs variétés du pavot, parmi lesquelles le pavot somnifère, qui est l'une des espèces les plus cultivées de toute antiquité pour plusieurs raisons. D'abord comme plante oléagineuse, car ses graines donnent une huile égale en qualité à celle d'olive. Ensuite comme assaisonnement, car ces graines entrent dans la confection de beaucoup de pâtisseries. Ensuite encore comme plante d'ornement, surtout pour ses formes à fleurs pleines très décoratives, et enfin et surtout pour ses vertus médicinales. Car le pavot contient plusieurs alcaloïdes connus depuis toujours pour leurs vertus calmantes ou narcotiques. [42]

L'utilisation de cette plante dans un cadre thérapeutique n'est pas dénuée de risque, et expose ainsi au danger de surdosage et d'intoxication. [179]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

C'est une grande plante annuelle, de 1 à 1.50 mètre de haut, à tige simple ou à peine ramifiée dans le haut, glabre, à feuilles d'un vert glauque et cendré et qui semblent couvertes d'une sorte de cire. Les feuilles de la base sont pétiolées, mais celles du haut sont sessiles. Toutes ont une forme allongée-ovale, sont irrégulièrement divisées et glabres.

Les fleurs sont solitaires, elles présentent d'abord deux sépales caducs qui tombent dès la floraison, et quatre pétales roses ou blancs, avec un onglet noir à la base, de nombreuses étamines, et un gynécée fait d'une vingtaine de carpelles qui se soudent ensemble de façon à former pour finir une grosse capsule couverte par les traces des stigmates. Cette capsule contient une grande quantité de graines petites et ridées. [42]

Le pavot somnifère (**fig.32**) comprend de nombreuses variétés et races, différent par la couleur des fleurs, des graines, la forme et les dimensions de la capsule, la pilosité des feuilles.

Classiquement, on distingue les variétés suivantes :

- Variété *glabrum* Boiss., à fleurs pourpres, feuilles glabres, large capsule globuleuse (10 à 12 centimètres de large), graines de couleur noire violacée.
- Var. *Album* D.C. (Pavot blanc), à fleurs blanches capsule ovoïde indéhiscence (4 à 8 centimètres de diamètre), graines de couleur blanche jaunâtre.
- Var. *nigrum* D.C. (Pavot noir ou « œillette »), à fleurs violacées, capsule subglobuleuse, déhiscence par des pores sur le bord du plateau stigmatique, graines de couleur grise ardoisée.
- Var. *stigerum* D.C., à fleurs violettes, les pédoncules floraux et les feuilles sont couverts de poils rudes, à petites capsules et à graines grises. [3, 123, 26', 27']

### III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :

Cette plante est originaire d'Europe méridionale et d'Afrique du Nord. La plante était bien connue de nombreuses civilisations antiques telles que la civilisation égyptienne et la Grèce antique. Elle est également cultivée dans les pays occidentaux. On la retrouve également dans certains pays d'Asie qui fabriquent clandestinement de l'opium. [27', 28']

Son expansion vers des stations favorables de l'Inde et de la Chine ne se fit qu'après le premier millénaire de l'ère chrétienne. Comme sa survivance est incompatible avec les grandes chaleurs et les grands froids, on ne la trouve ni dans les zones tropicales et équatoriales, ni dans l'hémisphère sud, ni dans les régions boréales. [180]

Concernant l'origine de ses variétés :

- La var. *stigerum* D.C. est à l'état demi-sauvage en Europe méridionale, pousse dans tout le Maroc à l'exception des régions désertiques.
- La var. *glabrum* Boiss. est cultivée en Asie mineure.
- La var. *Album* D.C. est cultivée en Inde et autrefois en Iran, alors que la var. *nigrum* D.C. est cultivée en Europe. Ces deux dernières variétés étaient autrefois, au Maroc, cultivée un peu partout dans les jardins ou les potagers, y compris les Oasis Sahariens. [3, 123]

#### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

La partie toxique est la feuille et la capsule mais surtout le latex qui en est tiré. [26]

Il est difficile de donner des indications de dosages fiables tant que les concentrations en alcaloïdes sont variables. En général la plante est toxique à faible dose. [127, 28']

#### **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Les enfants sont particulièrement exposés au risque de surdosage en morphine contenue dans les graines du pavot somnifère, deux à dix capsules de pavot soit 2 à 10 mg de morphine peuvent être mortelles chez l'enfant. D'ailleurs le mot pavot, vient d'un ancien mot celtique, "papa", qui veut dire bouillie, car on mélangeait le suc de la plante à la bouillie des enfants pour les endormir. [78, 179, 27']

Le risque de pharmacodépendance est faible en l'absence d'une dépendance physique préexistante. [78]

Des effets sont provoqués lors d'ingestion d'opium ou de préparations directement obtenues à partir de la plante, comparés à ceux que procure l'ingestion de morphine pure, notamment au niveau de leur durée. L'inhalation des vapeurs aboutira elle aussi à des effets différents car la dégradation spécifique par la chaleur de certaines molécules modifiera subtilement la palette des sensations causées par le « cocktail » d'alcaloïdes. [26', 29']

#### **VI. PHYTOCHIMIE :**

##### **❖ Principe(s) actif(s) :**

L'opium est extrait de la capsule du pavot somnifère, qui renferme 20 à 25% d'alcaloïdes en deux groupes : **(fig.33)** et **(fig.34)**

✓ les phénanthrènes (A):

- Morphine (5 à 20%), (a) : c'est le principal alcaloïde présent dans l'opium,
- Codéine (0,5 à 3%), (b)
- Thébaine (0,2 à 1%), (c)

✓ les benzyloquinolines (B):

- Papavérine (1%), (d)
- Noscapine (2 à 10%), (e) [179, 181]

L'opium peut renfermer de 10 à 15% d'eau. Les sucres sont abondants (20%) ainsi d'ailleurs que les acides organiques : Acide lactique, acide fumarique, acide oxaloacétique, et surtout acide méconique (plus de 5%). [78]

### ❖ Structure chimique :

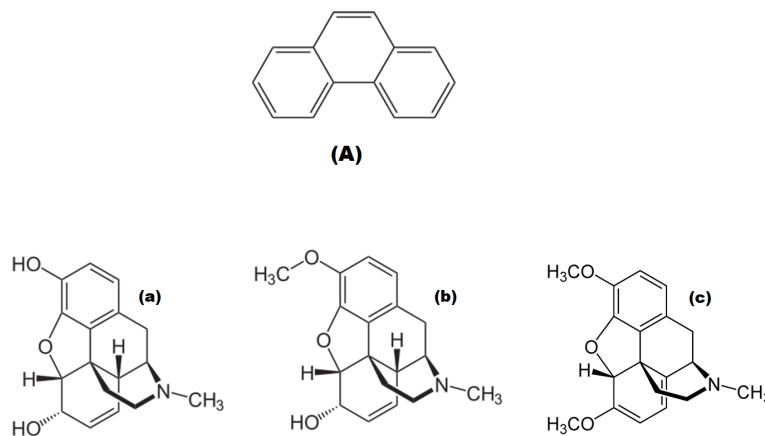


Figure 33: Les principales structures des phénanthrènes. [182, 30', 31', 32']

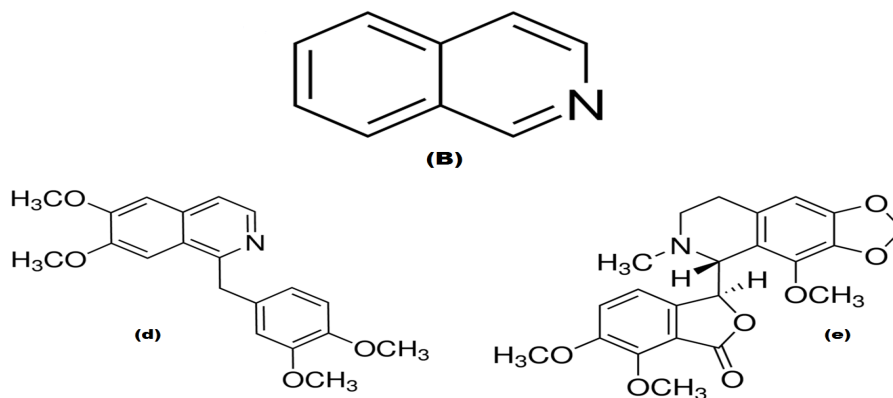


Figure 34: Les principales structures des isoquinolines. [182, 33', 34']

### ❖ Mécanisme d'action :

Les phénanthrènes agissent sur le SNC, tandis que les benzylisoquinolines n'ont aucun effet sur le SNC, mais ils agissent directement sur la fibre musculaire lisse et en particulier sur les artérioles (coronaires, cérébrales et pulmonaires) ce sont donc des antispasmodiques musculotropes bien tolérés dénués d'effets secondaires anticholinergiques. [181, 183]

Tout d'abord, il faut rappeler que les récepteurs opioïdes sont localisés à des endroits stratégiques pour effectuer un contrôle central et périphérique des voies de la douleur. Ainsi, les opioïdes peuvent produire une analgésie par action à trois niveaux différents des voies de la douleur (fig.35).

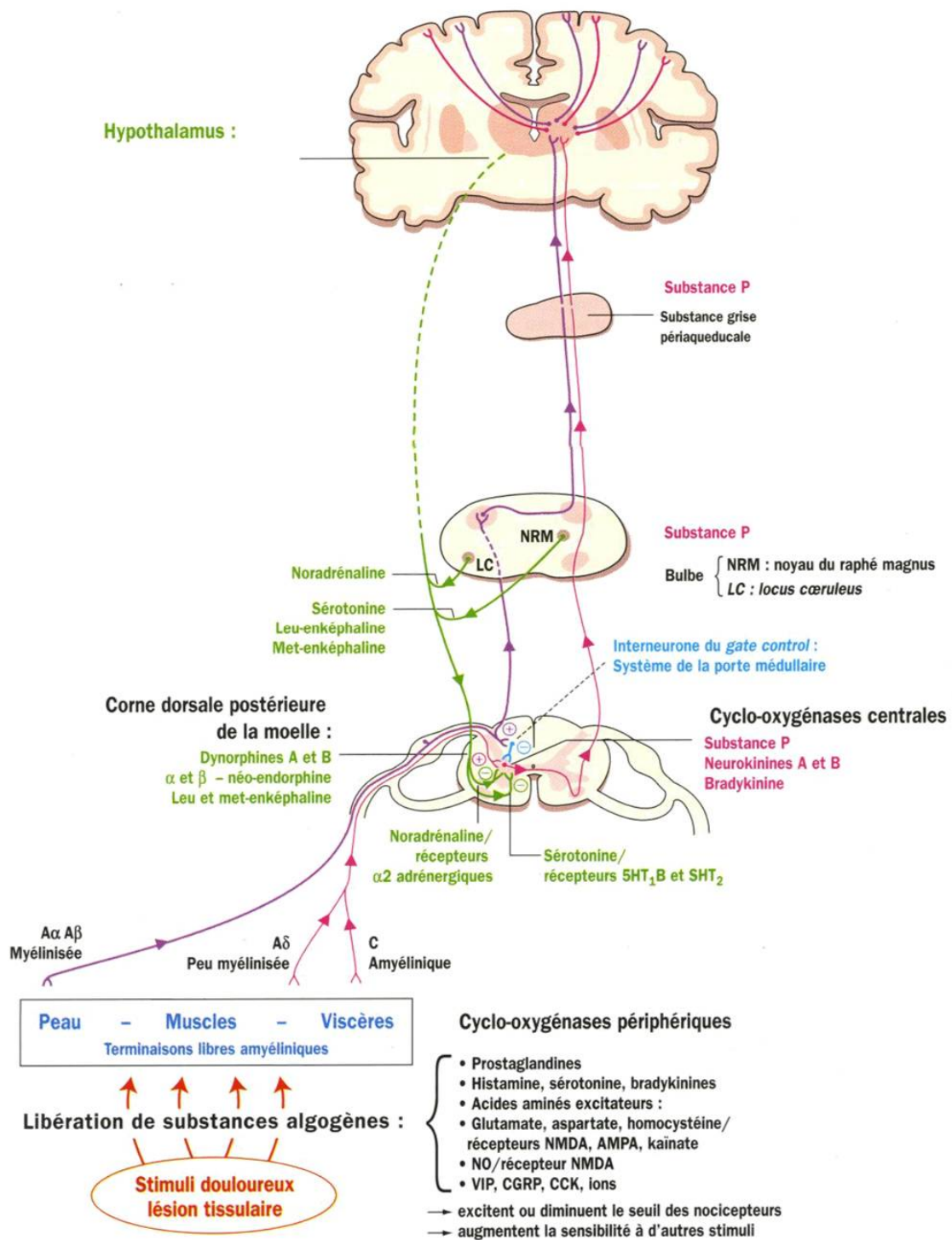
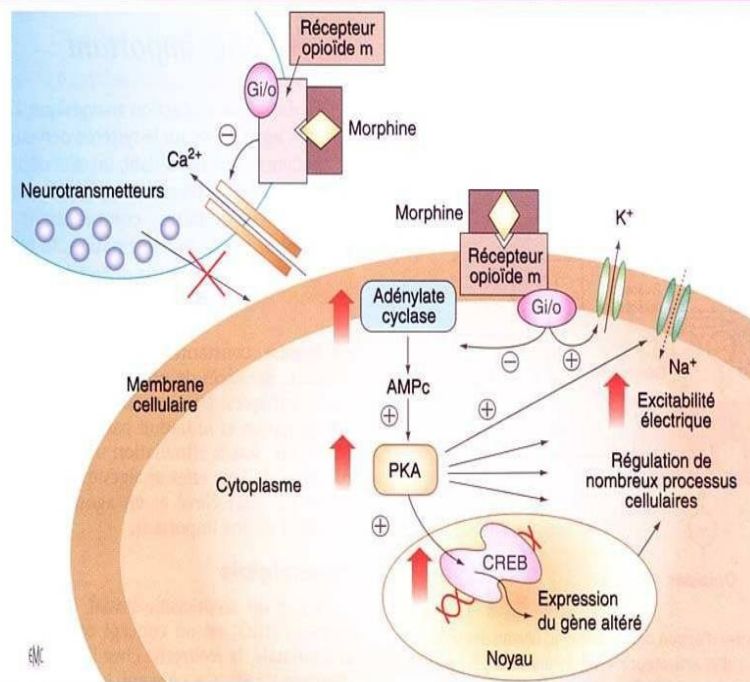


Figure 35: voies de la douleur et substances modulatrices. [184]

➤ **Actions au niveau cellulaire :**

Les récepteurs opioïdes appartiennent à la famille des protéines G de type  $G_{i/o}$  (**fig.36**). Ainsi, ils inhibent l'adénylate cyclase et donc le contenu intracellulaire en AMP cyclique, ils permettent l'ouverture des canaux potassiques entraînant une hyperpolarisation cellulaire (au niveau postsynaptique) et ils inhibent l'ouverture de canaux calciques dépendants du voltage réduisant ainsi la libération de neurotransmetteurs (au niveau présynaptique). L'ensemble de ces mécanismes produit une réduction de l'excitabilité neuronale à l'origine de leurs effets. [185]



**Figure 36: Action des opioïdes au niveau cellulaire. [186]**

PKA : protéine kinase AMPc-dépendante

CREB : cAMP response element binding protein

➤ **Mécanisme d'action central :**

Au niveau central, les récepteurs opioïdes se retrouvent principalement au niveau de régions impliquées dans la transmission et la modulation du message nociceptif, en particulier les voies descendantes inhibitrices mais aussi sur les voies ascendantes de la douleur (**fig.35**).

Au niveau de la moelle, les opioïdes interagissent avec certaines régions clés comme la région rétroventrale qui participe ainsi aux effets analgésiques centraux des opioïdes. Les opioïdes possèdent également une action indirecte par stimulation des fibres inhibitrices GABAergiques qui bloquent ainsi la libération de substance P ou de glutamate (**fig.37**). [186]

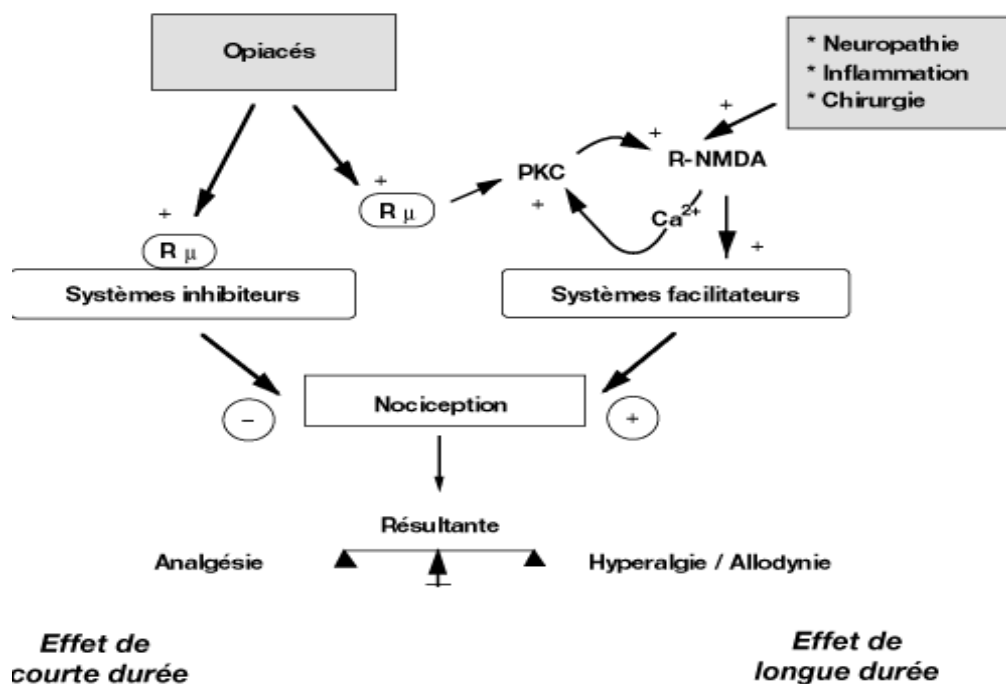


Figure 37: Représentation schématique de l'hypothèse selon laquelle les substances opiacées seraient capables d'activer non seulement des systèmes inhibiteurs de la nociception (analgésie), mais aussi des systèmes facilitateurs de la nociception (hyperalgie/allodynie) via la mise en jeu des récepteurs NMDA. L'effet analgésique d'une première administration d'une substance opiacée serait la résultante du fonctionnement de ces deux systèmes opposés. [185]

Rμ : Récepteurs μ

PKC : protéine kinase C

R-NMDA : Récepteurs N-méthyl-D-aspartate

➤ **Mécanisme d'action spinal :**

Les récepteurs  $\mu$ ,  $\kappa$  et  $\delta$  sont retrouvés en grande concentration au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Plus spécifiquement, les récepteurs opioïdes sont tous localisés au niveau du ganglion rachidien et de la corne dorsale de la moelle épinière.

Par ailleurs, deux récepteurs opioïdes, voire même trois, peuvent coexister au niveau des neurones afférents primaires. Il existe également des interactions entre les récepteurs  $\mu$  et  $\delta$ . La présence de ces récepteurs à des endroits stratégiques de la modulation de la douleur permet l'inhibition de la transmission des impulsions nociceptives à travers la moelle épinière; par exemple par inhibition de la libération de la substance P par les neurones de la corne dorsale de la moelle. [185]

➤ **Mécanisme d'action périphérique :**

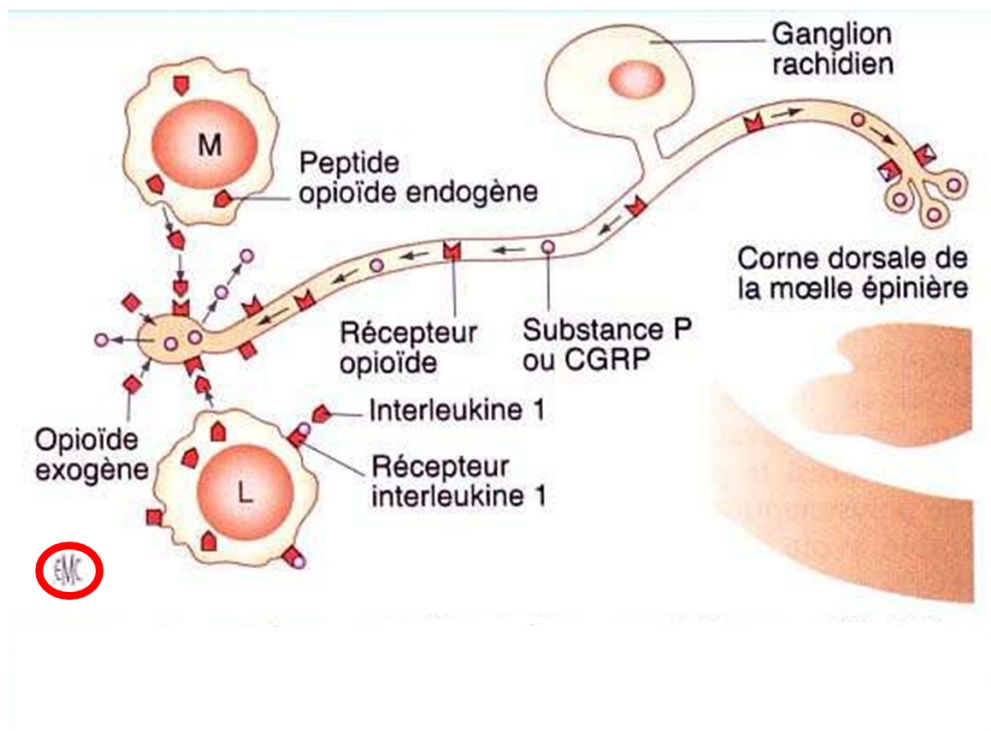


Figure 38 : Schéma sur l'analgésie morphinique périphérique. [186]

L: lymphocyte

M: macrophage

CGRP: peptide de génération de la calcitonine

Les récepteurs opioïdes ont été retrouvés au niveau des ganglions rachidiens mais également sur les terminaisons périphériques des neurones afférents primaires (**fig.38**). Les opioïdes peuvent ainsi inhiber la libération, dépendante du calcium, de composés pronociceptifs et pro-inflammatoires à partir des terminaisons sensibles des neurones périphériques.

Les effets analgésiques périphériques des opioïdes ont été observés surtout lors de conditions pathologiques telle que l'inflammation ou lors d'une atteinte neuropathique. Ainsi, pendant le processus inflammatoire, une augmentation du transport axonal des récepteurs opioïdes et une expression à la hausse de ces mêmes récepteurs sont observées au niveau des terminaisons nerveuses périphériques des neurones afférents primaires.

Par ailleurs, les ligands opioïdes endogènes sont présents au niveau des cellules immunitaires du tissu inflammatoire local. Dans des conditions de stress ou lors de la libération de cytokines, les peptides opioïdes endogènes peuvent être libérés localement et être analgésiques. Les récepteurs opioïdes situés sur les cellules immunitaires peuvent supprimer l'activité des lymphocytes et également inhiber la synthèse ou la libération de cytokines. Les récepteurs  $\kappa$  seraient plus particulièrement impliqués dans ces effets. De plus, il a été démontré que les agonistes  $\kappa$  présentaient des propriétés analgésiques périphériques, en particulier dans la douleur viscérale, d'autant plus importantes qu'un phénomène inflammatoire était présent. [185]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

L'intoxication au pavot somnifère résulte essentiellement de l'ingestion dans un cadre thérapeutique de capsules riches en opium (morphine), ce qui expose au risque de surdosage et d'intoxication avec apparition d'un tableau clinique identique à celui de l'intoxication aux opiacés avec une dépression respiratoire qui s'installe d'un quart à une demi-heure après la prise ce qui constitue toute la gravité de l'intoxication. Apparaissent par la suite des troubles de conscience allant de la somnolence au coma hypotonique. Il existe souvent un myosis punctiforme, une hypothermie, une bradycardie\* et une hypotension. Ce qui concorde parfaitement avec nos deux observations. Les nausées, les vomissements et les convulsions surviennent de manière inconstante. Certaines complications peuvent survenir à type d'œdème aigu de poumon ou de rhabdomyolyse\*, essentiellement dans les comas prolongés. [179]

## VIII. TRAITEMENT :

Consiste en un traitement symptomatique et traitement spécifique :

### ➤ Le traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique vise au maintien des fonctions vitales (intubation / ventilation et si nécessaire un monitoring cardiaque).

- ✓ Le lavage gastrique peut être effectué à condition qu'il soit précoce dans la première heure tout en faisant attention à la possibilité de survenue rapide de somnolence, auquel cas il faudra entreprendre une intubation.
- ✓ L'administration de charbon activé est indiquée à la dose de :
  - 50 à 100 g en traitement initial puis 25 à 50 g toutes les 2 à 4 heures pour l'adulte.
  - 1 à 2 g/kg, puis 0.25 à 0.5 g/kg toutes les 2 à 4 heures pour l'enfant. [187]

### ➤ Le traitement spécifique:

Le traitement spécifique est représenté par la Naloxone. [187]

La naloxone est un antagoniste pur compétitif des récepteurs  $\mu$ , elle n'a pas d'activité pharmacologique. Son avantage est d'avoir une affinité plus grande que la plupart des morphiniques (excepté la buprénorphine) pour les récepteurs  $\mu$ . Cela signifie que lorsque la naloxone et un autre dérivé morphinique sont présents en même temps au niveau des récepteurs, c'est principalement la naloxone qui se fixe aux récepteurs. Cela permet à la naloxone, en cas d'intoxication aux opiacés, de se fixer à la place des opiacés sur les récepteurs. Cela entraîne une diminution des effets dépressifs respiratoires des opiacés (myosis, dépression respiratoire, coma). Elle agit donc comme un antidote. En thérapeutique elle est utilisée en cas de dépression respiratoire due à un surdosage accidentel ou non aux opiacés. [188]

La posologie est adaptée au tableau clinique et notamment à la fréquence respiratoire :

- chez l'adulte : 0.4 à 2 mg à répéter jusqu'à une dose totale de 10 mg.
- chez l'enfant : initialement une dose 0.01 mg/kg à 0.03 mg/kg est préconisée jusqu'à 0.1 mg/kg. [187]

La voie IV est préférable. Cependant l'administration en intramusculaire, en sous-cutané, en sublinguale, voire la voie intra-trachéale est possible. Son délai d'action est d'environ 30 secondes à 2 minutes par voie intraveineuse et 3 minutes par voie intramusculaire ; sa durée d'action est de 15 à 45 minutes par voie IV et de 2 à 3 heures en intramusculaire.

La naltrexone est aussi un antagoniste des récepteurs  $\mu$  aux opioïdes. Elle n'est pas utilisée comme antidote, mais dans la désintoxication alcoolique. En effet la prise de naltrexone inhibe les effets de satisfaction que procure l'alcool. [187, 188]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:**

On utilise principalement les feuilles et les capsules sans les graines. [189]

La morphine est un antalgique non spécifique utilisé dans la prise en charge de la douleur persistante intense et/ou rebelle aux antalgiques de niveau plus faible : c'est l'opioïde de niveau 3 de l'OMS de première intention (douleurs d'origines cancéreuses ; post-traumatiques ; postopératoires, etc.).

La morphine est prioritairement prescrite par voie orale.

Les contre indications sont nombreux :

- ✓ Insuffisance respiratoire décompensée ou non décompensée ;
- ✓ Insuffisance hépatocellulaire sévère ;
- ✓ Traumatisme crânien et hypertension intracrâniennes ;
- ✓ Épilepsie non contrôlée ;
- ✓ Trouble de la coagulation, infection ;

- ✓ Allaitement ;
- ✓ Insuffisance rénale ou hépatique ;
- ✓ Âge avancé.

L'utilisation au cours de la grossesse n'est pas recommandée, sauf en l'absence d'alternative pour la mère et des risques en cours par le fœtus. [78]

La codéine entre dans la formulation de diverses spécialités indiquées ou proposées dans le traitement symptomatique des toux non productives gênantes. Ces spécialités, très fréquemment des sirops, renferment uniquement de la codéine ou dans quelque cas, une association de codéine et d'autres substances ou préparations réputées exercer leur activité au niveau bronchopulmonaire (Antiseptique, Antitussif) : éthylmorphine, cinéole, teinture de serpolet, extrait d'erysinum, concentré d'espèces pectorales, sulfogaiacol.

Au titre des excipients, il est parfois utilisé dans d'autres préparations à base de produits d'origine végétale.

La codéine est contre indiquée en cas d'insuffisance respiratoire et dans les toux asthmatiques. On évitera par prudence de l'utiliser chez la femme en période d'allaitement ainsi que pendant le premier trimestre de la grossesse. [78]

La noscapine, est utilisée dans le traitement des toux non productives gênantes à prédominance nocturne (60 mg/jour chez l'adulte, 0.5 mg/kg/jour chez l'enfant répartis en

4 prises), traitement à limiter à quelque jour, disponible sous forme d'un sirop associant un antihistaminique.

La noscapine est contre indiquée dans la toux de l'asthmatique et en cas d'insuffisance respiratoire. [78]

La papavérine et en raison de son activité relaxante des muscle lisse, a été utilisé comme un vasodilatateur pour soulager les coliques rénales et l'impuissance de pénis.

Actuellement, elle est approuvée pour le traitement des spasmes de tractus gastro-intestinaux, de voies biliaires et d'uretère.

Pendant la chirurgie, la papavérine peut améliorer la perfusion de la moelle épinière et de fournir efficacement sa protection lors d'inclusion intrathécale de l'anévrisme aortique.

En outre, lorsque le vasospasme angiographique et symptomatique s'est produit après l'hémorragie sous-arachnoïdienne, la papavérine a été utilisée comme vasodilatateur, seule ou en association. **[190]**

Le pavot somnifère est également une drogue illicite, dont la morphine peut en outre être transformée en un stupéfiant synthétique illicite appelé héroïne qui est une diacétyl morphine non utilisée en thérapeutique, et puisque la variété album est utilisée de manière illégale sous forme d'opium, de rachacha ou d'infusion de capsules séchées ou de graines. Ces préparations contiennent, à des concentrations diverses, des substances psychoactives pouvant être fumées ou ingurgitées. **[183, 186]**

Un arrêt brutal après une consommation quotidienne d'opiacés dérivés du pavot produit les symptômes physiques qui peuvent s'accompagner de troubles mentaux. La phase aigüe d'un sevrage du pavot peut durer entre cinq et dix jours. **[186]**

## *Nerium oleander*

Nom vernaculaire Marocain: Defla (Nom Arabe) ;

Alili (Nom Amazigh)

Nom Français : Laurier rose ou oléandre

Nom Anglais : Oleander, Rose-bay

Famille : Apocynaceae



Figure 39: *Nerium oleander*. [35']

### I. INTRODUCTION :

Le laurier rose (**fig.39**) est un arbuste épineux, cultivé comme une plante ornementale, avec une large répartition géographique et écologique.

Dans la pharmacopée traditionnelle arabe, les feuilles sont employées sur diverses lésions superficielles (contusions, brûlures, tumeurs, etc.). Ainsi la littérature marocaine évoque-t-elle des soins par application locale de ses feuilles contre la gale, les hémorroïdes et les furoncles. Néanmoins, dans la littérature internationale, cette plante est aussi incriminée dans des dermatites de contact allergiques et des dermatites irritatives consécutives à une irritation chimique. Mais, Elle est réputée, en cas d'ingestion, pour ses risques de toxicité systémique, essentiellement cardiaque, digestive et neurosensorielle à la fois chez l'homme et chez l'animal. Car toutes ses parties sont toxiques, suite à leurs concentrations significatives de glycosides cardiaques qui peuvent s'avérer mortels. [191, 192, 193, 194]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

Le laurier rose atteint de 2 à 3 mètres de haut. Ses tiges sont glabres, et répandent à la cassure un suc laiteux. Les feuilles sont opposées, ou par trois, coriaces, persistantes, longuement lancéolées et aiguës, à nervures parallèles, et serrées sur la tige. Les fleurs sont d'un beau rose dans le type, grandes, généralement odorantes, disposées en larges corymbes terminaux. La corolle est en soucoupe, avec cinq pétales soudés par leur base. Le fruit est un follicule qui se soude en une gousse cylindrique, et les graines (qui se forment assez rarement) sont poilues et munies d'une aigrette. [42]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Le laurier rose est une plante originaire d'Europe et d'Afrique, et est couramment trouvée dans les régions tropicales et subtropicales du monde. [192]

Cette plante se cultive dans les régions plus septentrionales. Elle croît spontanément sur les berges rocailleuses des rivières, parfois même dans les zones littorales, habituellement dévolues aux espèces halophiles. Adaptée à la sécheresse et très décorative. [33]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toutes les parties de la plante sont toxiques pour l'homme, les animaux et certains insectes. [193, 195]

Cet arbuste est un poison violent, qu'il ne faut pas confondre avec le laurier-sauce, utilisé constamment comme assaisonnement. [42]

## **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Il peut s'agir d'intoxications accidentelles chez l'enfant par consommation de feuilles, fleurs ou graines, ou d'intoxications volontaires chez l'adulte. [20]

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.

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. 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. Parfois, il s'agit d'un but suicidaire; souvent les intoxications sont consécutives à des traitements de MT car les indications sont nombreuses et variées. [108]

La gravité d'une intoxication au laurier rose est fonction de la quantité ingérée, élément souvent difficile à évaluer. La dose toxique est approximative et variable selon les auteurs ; 10 à 20 feuilles chez l'adulte, deux à trois feuilles chez l'enfant. L'ingestion de 0,25 g de feuilles séchées par kg de poids corporel serait mortelle en 4 à 24 heures en l'absence de traitement. Mais il faut noter une grande variabilité interindividuelle de la sensibilité au toxique. En ce qui concerne les graines, l'absorption d'une dizaine de celles-ci conduirait à une « symptomatologie sérieuse ». [33, 196]

## **VI. PHYTOCHIMIE :**

### **❖ principe(s) actif(s) :**

Les principes toxiques sont des hétérosides digitaliques, présents dans toutes les parties de la plante, ceux-ci, des cardénolides, représentent environ 1.5% du poids des feuilles.

L'oléandrine (**fig.40**), majoritaire, est un hétéroside de l'oléandrose et de l'oléandrinine.

Parmi les hétérosides minoritaires, on remarquera l'existence d'hétérosides peu ou pas actifs, à génine époxydée ou isomérisée.

Les graines renferment de l'oléandrine et des composés voisins ; odorosides, adigoside, gluco-strospéside. [33, 197]

## ❖ Structure chimique :

### Oléandrine

$C_{10}H_{16}O_4$

### Aspect :

Cristaux incolores, inodores, très amers.

### Masse molaire :

$576,718 \text{ g.mol}^{-1}$

### Fusion :

$250^\circ\text{C}$  (se décompose)

### Solubilité :

Soluble dans le chloroforme, l'éthanol ; insoluble dans l'eau. [36']

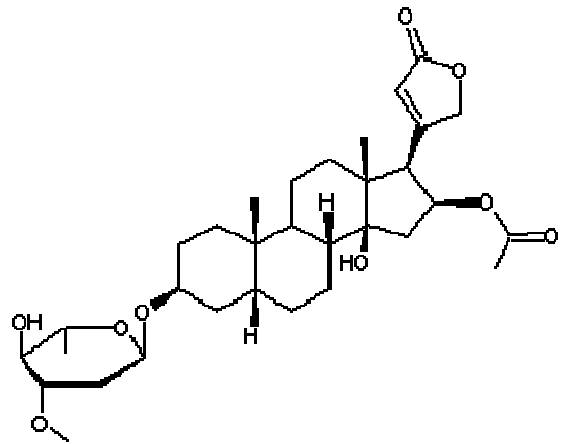


Figure 40: Structure chimique de l'oléandrine. [36']

## ❖ Mécanisme d'action :

Les mécanismes responsables de la toxicité sont à superposer à ceux des hétérosides digitaliques classiques agissant principalement sur l'inhibition de l'ATPase Na-K membranaire et par l'élévation du calcium intracellulaire. [196]

Ce qui conduit à une force de contraction accrue (effet inotrope positif), et à des taux croissants de dépolarisation cellulaire spontanée et d'automatisme myocardique.

L'inhibition de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase affecte le mouvement intracellulaire de  $\text{K}^+$  en provoquant une hyperkaliémie. [198]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

Les troubles apparaissent en quelques minutes à une à deux heures après ingestion. [199]

-Les effets principaux sont cardiaques semblables à ceux de l'intoxication digitalique : troubles de la conduction avec bradycardie, troubles du rythme avec extrasystoles ventriculaires et la fibrillation ventriculaire. [66]

-Les effets secondaires :

- ✓ Signes généraux : prostration, hypersudation, hypothermie ;
- ✓ Signes digestives précoces : coliques, diarrhée, parfois hémorragie, ténésme\*, ptyalisme\*, anorexie\*, tentatives de vomissement ;
- ✓ Signes nerveux plus tardifs : ataxie\* puis trémulations musculaires\* voire convulsions tono-cloniques\*, coma en phase terminale ;
- ✓ Signes oculaires : mydriase\* ;
- ✓ Signes urinaires : polyurie\* ;
- ✓ Signes respiratoires : dyspnée\*, paralysie des muscles respiratoires. [200]

## VIII. TRAITEMENT :

Le traitement est celui d'une intoxication digitalique ; l'évacuation digestive est contre indiquée dès l'apparition de troubles cardiaques. Le charbon activé peut être utilisé, surtout en cas d'intoxication récente ; on lui associe parfois de sorbitol. [33, 201]

Le traitement symptomatique repose sur l'atropine, la lidocaïne, éventuellement la pose d'une sonde d'entraînement électrosystolique. Quelques cas publiés rapportent l'efficacité des fragments Fab\* antidigoxine dans cette intoxication. Après une période de 12 heures après l'ingestion et sans symptômes, la surveillance hospitalière est inutile. [201]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

Quelques préparations (poudre, extrait) ainsi que l'oléandrine ont figure 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*. 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. L'activité anticancéreuse semble, principalement être liée à certains monoglycosides cardénolides dihydroxyles. [108]

Autres activités médicinales : anti-inflammatoire et anti-nociceptive, cytotoxique, antidiabétique, immun-modulateurs, cardiotoniques, et effets neuro-protecteurs. [193]

Malgré sa toxicité, connue des Marocains, il est employé dans les soins traditionnels. À Agadir, Marrakech, Rabat, les racines sont utilisées en fumigations contre les céphalées et les rhumes de cerveau et contre les maladies de l'utérus; en applications externes, les feuilles sont employées dans diverses lésions superficielles non sanglantes (contusions, brûlures, tumeurs, etc.). [3]

La macération des feuilles, en frictions externes, est un vieux remède arabe contre la gale, la vermine et la chute des cheveux (indication retrouvée quasiment partout). À Tissint, la décoction de racine est très utilisée en bains de bouche contre les douleurs dentaires. Réduite en poudre, après torréfaction, la racine serait aussi efficace contre l'asthme. Les fleurs servent aux fqih à faire des talismans. À Oujda avec les feuilles sèches et le bois, on fait des fumigations que l'on fait respirer aux enfants contre la colique. Les tiges sont employées pour faire des pointes de feu dans les rhumatismes et les douleurs articulaires. En fumigations rituelles, les feuilles sèches sont utilisées pour conjurer les mauvais sorts et éloigner les mauvais génies: dans le Dra, pour cet usage, la plante est associée à *Retarna retam* et *Chenopodium alburn*. [3]

D'après **Voinot** (1904), au Sahara, les femmes mélangent un peu de cendre de bois de laurier rose avec du sfûf (dattes pilées) et du beurre; puis, elles mettent ce mélange en suspension dans du lait aigre ou de l'eau et l'avalent pour prendre de l'embonpoint. L'infusion légère de feuilles, seules ou associées au graine de harmel, est partout employée, par voie orale, comme abortif. [23]

D'après **Mathieu et Maneville** (1952), à Casablanca, pour faire avorter les femmes, on provoque la dilatation du col de l'utérus et la ponction de la poche amniotique avec un petit rameau de laurier- rose.

Dans l'Oriental, les animaux atteints de coliques sont fumigés avec des feuilles et du bois de laurier rose. [23] Le bois, bien lavé et séché, sert à fabriquer des sebsî (pipes spéciales pour fumer le chanvre indien), mais on lui préfère *Jasminum fruticans*. Le charbon de laurier rose entre dans la composition de la poudre à canon traditionnelle à côté du soufre et du salpêtre. [23]

## *Mandragora autumnalis* Bertol

Nom vernaculaire Marocain: Bayde elghoul (Nom Arabe),

Taryâla (Nom Amazigh)

Nom Français: Mandragore

Nom Anglais : Mandrake

Famille : Solanaceae



Figure 41: *Mandragora autumnalis* Bertol. [37']

### I. INTRODUCTION :

La mandragore (**fig.41**) a été fameuse dès l'antiquité, on l'a trouvée dans les tombeaux des rois de Thèbes (1800 av. J.-C.). Elle est citée dans la bible pour ses vertus fécondantes et aphrodisiaques. [130]

La mandragore est une plante hautement vénéneuse dont la longue racine ressemble au panais. Mais peut se diviser pour prendre une forme humaine. Elle est citée par de nombreux écrivains, plutôt pour ses vertus magiques que pour ses propriétés thérapeutiques, diverses gravures la représentent sous son aspect anthropomorphe plus ou moins enjolivé.

Il s'agit en réalité d'une drogue narcotique et sédatrice comme d'autres solanaceae à alcaloïdes tropaniques, et qui n'est plus guère utilisée dans la thérapeutique moderne. [130, 202]

## II. ÉTUDE BOTANIQUE :

La mandragore c'est une plante herbacée vivace, haute d'une trentaine de centimètres, pratiquement sans tige. Les feuilles sont grandes, elliptiques à ovales, molles. Les fleurs (**fig.42**) ont une corolle formée de cinq pétales, de couleur blanche-verdâtre, bleutée ou pourpre. Les baies (**fig.42**) sont jaunes ou rouges, de 3 à 5 centimètres de diamètre, globuleuses ou ellipsoïdes. [66]



Figure 42: Les fleurs et les baies de *Mandragora autumnalis* Bertol [38', 39']

La floraison se fait de Septembre à Avril, suivant l'abondance des pluies.

Il faut donc renoncer à la distinction faite par **Sprengel** en 1825, entre une mandragore de printemps à fleurs blanches verdâtres (*M. vernalis*) et une autre d'automne à fleurs violettes pâles (*M. autumnalis*). [130, 203]

### **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

La mandragore est originaire du bassin méditerranéen:

- ✓ Afrique du Nord : Algérie, Maroc, Tunisie ;
- ✓ Europe méridionale : Italie, Grèce, Espagne, Portugal et Proche- Orient (Palestine, Israël, Jordanie, Liban, Syrie, Turquie, Chypre). On ne la trouve ni en France continentale, ni en Corse.

Elle croît dans les bois ouverts, les oliveraies, les jachères, les bords de routes et les ruines. Cette plante est devenue très rare, même dans son aire d'origine. Les populations sont dispersées dans le domaine et certaines sont même vulnérables, comme celles du nord de l'Italie. [204]

### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Toute la plante est toxique. Les doses toxiques sont voisines des doses thérapeutiques, ce qui rend l'intoxication très probable. [203, 205]

Quelques dizaines de baies peuvent tuer un enfant. La mandragore fait partie des catégories des plantes dangereuses et sans grand intérêt thérapeutique. [26]

### **V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :**

Généralement, ingestion de quelques feuilles, graines, baies ou morceaux de racines peuvent produire un empoisonnement caractérisé par un syndrome anticholinergique qui est résumé dans le refrain anglo-saxon: «chaud comme un lièvre, aveugle comme une chauve-souris, sec comme os, rouge comme une betterave, fou comme une poule ». [206, 207]

Plusieurs accidents et même des décès ont été signalés au Maroc, dans les campagnes, surtout chez les enfants, attirés par l'aspect luisant et la belle couleur jaune orange des baies, ou des bergers qui s'en servaient comme hallucinogènes au cours de leurs jeux.

Des intoxications ont aussi été provoquées par la prise de feuilles et de racines de mandragore à des fins thérapeutiques ou criminelles. [3]

## VI.PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Le rhizome desséché renferme environ 0.40% d'alcaloïdes, appelés d'abord « mandragorine », mais constitués en réalité par un mélange d'hyoscyamine (A), atropine (B), accompagné de scopolamine (C) (**fig.43**). [130]

Autres constituants : Cuscohygrine (alcaloïde) et divers esters d'hydroxypropane, physiologiquement actifs. [3, 130]

### ❖ Structure chimique :

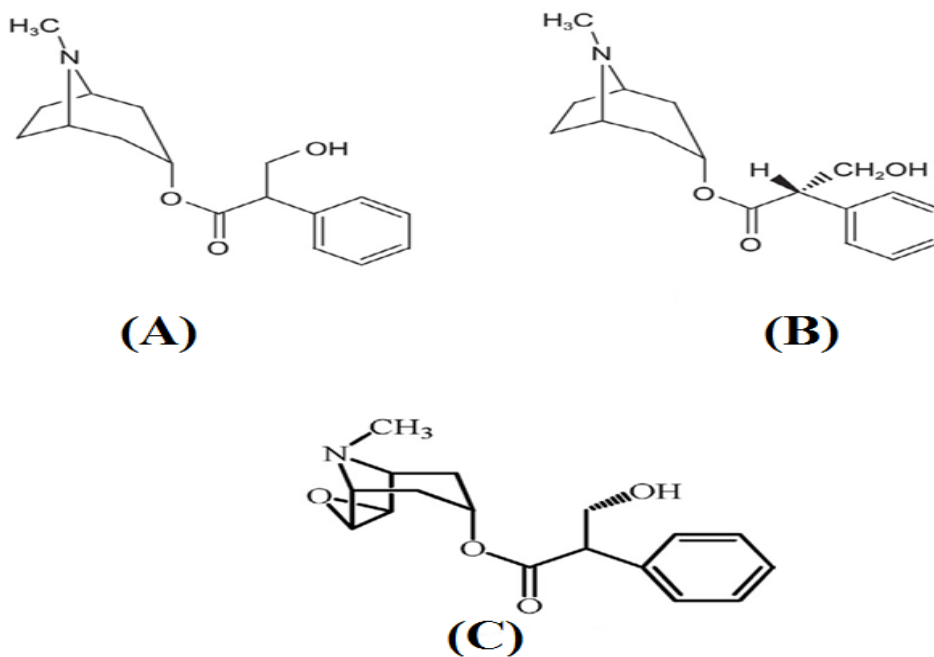


Figure 43:Les principales structures de *Mandragora autumnalis* Bertol. [58, 62]

### ❖ Mécanisme d'action :

L'hyoscyamine, l'atropine et la scopolamine sont des antagonistes des récepteurs muscariniques périphériques et centraux, à l'origine d'une action parasympholytique ou anticholinergique. Rapidement absorbés par le tractus digestif, ces alcaloïdes sont métabolisés au niveau hépatique. Leur demi-vie est de 2 à 5 heures pour l'atropine et de 3 à 8 heures pour la scopolamine. [61]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

Les premiers symptômes apparaissent rapidement après l'ingestion : 10 à 20 minutes dans le cas d'une infusion. [61]

La symptomatologie se manifeste par un syndrome anticholinergique :

- ✓ Nausée et vomissement ;
- ✓ Sécheresse de la bouche, soif, face congestionnée ;
- ✓ Pupille dilatée, diminution de l'acuité visuelle ;
- ✓ Lourdeur des membres inférieurs et démarche titubante ;
- ✓ Désorientation ;
- ✓ Dépression de l'état mental ;
- ✓ Mydriase, tachycardie ;
- ✓ Peau rouge et sèche ;
- ✓ Xérostomie\* ;
- ✓ Diminution de motilité gastrointestinale ;
- ✓ Rétention urinaire.

En cas d'une intoxication grave : convulsion, délire, prurit, sensation de brûlure, coma, la mort peut survenir en 12 heures. [3, 26, 206, 207]

## **VIII. TRAITEMENT :**

En cas d'intoxication due à une exposition orale, le traitement consiste à la décontamination gastrique par l'administration de charbon activé et de cathartique, avec une thérapie de soutien. [208, 209, 210]

L'état d'agitation peut conduire à l'emploi de neuroleptiques ou d'anticonvulsivants. La rétention urinaire peut nécessiter la pose d'une sonde. La morphine, la pilocarpine et la physostigmine sont aussi utilisées en symptomatique. [26]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL :**

Utilisée en cas de troubles digestifs, courbature, goutte, rhumatisme et pour ses propriétés aphrodisiaques, hypnotiques et hallucinogènes, c'est une plante très utilisée en sorcellerie.

La racine séchée, pulvérisée et mélangée avec le henné est utilisée pour fortifier les cheveux.

Il est possible d'utiliser la poudre en mélange avec le figuier contre le cancer extérieure lorsqu'il est à son début.

Une fumigation de racines de mandragore au niveau des parties génitales intervient dans le traitement des maladies féminines (surtout la stérilité).

Quelques gouttes de macérât de racine de mandragore et de l'orge sont additionnées dans le biberon de petit bébé allaité de lait de mère enceinte, pour ses propriétés calmante. [203]

La mandragore est utilisée aussi comme poison à des fins criminelles, en effet, **Charnot** (1945) a cité le Tizi-n'Test qui est une recette de gris-gris contenant de la racine de mandragore, de gingembre, et du beurre rance, destinée à être incorporée à des gâteaux ou à du mâajoune; ce gris-gris, administré tous les jours, affaiblit la victime, simulant ainsi une longue maladie ; la victime est ensuite achevée, sans attirer de suspicion, à l'aide de chardon à glu ou d'un dérivé d'arsenic. [3, 23]

## *Rosmarinus officinalis* L.

Nom vernaculaire Marocain: Yazir, L-yazir, Azir, Iklil al-jabal, Barkella (nom arabe et amazigh)

Nom Français : Romarin

Nom Anglais : Rosemary

Famille : Lamiaceae



Figure 44: *Rosmarinus officinalis* L. [40']

### I. INTRODUCTION :

Bien connu des anciens, notamment des Grecs et des Romains. Ces derniers en faisaient des couronnes d'où le nom arabe iklil al-jabal (couronnes de montagne) traduit du latin. Au moyen âge, il connut un grand prestige comme médicament des paralysies.

Le romarin a été célèbre au XVII<sup>e</sup> siècle, son alcoolat, connu alors sous le nom d'Eau de la Reine de Hongrie étant très renommé pour guérir en particulier la paralysie et la goutte.

C'est aussi un condiment des grillades. Le romarin alimente au Maghreb une importante industrie artisanale par son HE obtenue par distillation. [23, 130, 211]

## **II. ÉTUDE BOTANIQUE :**

Le romarin (**fig.44**) est un arbrisseau touffu de 1 à 2 mètres, toujours vert, très rameux.

Les feuilles de 2 à 3 centimètres de long sur 1 à 2 mm de large, sont opposées, linéaires, pointues, coriaces et à bords repliés en dessous ; la face supérieure est vert clair ; la face inférieure blanchâtre et cotonneuse.

L'inflorescence est formée d'épis de fleurs de couleur bleu pâle ou blanche qui s'épanouissent toute l'année, à bractées squamiformes de 1–2 mm, rapidement caduques. La corolle, bleu pâle ou lilas clair, possède 2 lèvres bien marqués, la supérieure à 2 lobes, l'inférieure à 3 lobes, dont le médian est concave et élargi. Il n'y a que 2 étamines dont une seule loge est fertile. Le fruit est un tétrakène brun et luisant. L'odeur et la saveur sont fortement aromatiques. Au microscope, on remarque la présence d'une assise hypodermique, des poils tecteurs\* ramifiés et de poils sécréteurs\*. [75, 130, 212]

## **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Le romarin est très commun dans tout le bassin méditerranéen : Maroc, Algérie, Tunisie, Portugal, France, Espagne, Italie et Grèce ; ainsi que dans la Turquie et l'Iran. Particulièrement, c'est un arbrisseau toujours vert des terrains calcaires. [78, 212, 213]

Cette espèce est commune dans la partie orientale du Maroc où elle occupe des surfaces étendues, au-delà d'un méridien passant à hauteur de Fès. [23]

## **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

C'est l'HE de romarin qui est dangereuse à des doses dépassant deux à trois gouttes ou à la prise de fortes doses des feuilles ou des sommités fleuries. [214]

Sa toxicité au niveau de SNC ne serait pas négligeable. [78]

## V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

Le romarin est inoffensif lorsqu'il est consommé avec des aliments ou comme médicament par voie orale, topique ou par inhalation aux doses rapportées dans les études. En revanche, la consommation orale de l'huile de romarin non diluée peut être dangereuse, ainsi l'ingestion de grandes quantités de l'huile de romarin peut provoquer une intoxication, en cas de son utilisation à des fins traditionnelles pour ses propriétés astringentes, toniques, carminatives, antispasmodiques et diaphorétiques. Les extraits et l'huile volatile ont été utilisés pour favoriser le flux menstruel, et pour stimuler la croissance des cheveux et prévenir la calvitie. [215, 216, 217, 41']

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Les sommités fleuries sèches contiennent des composés polyphénoliques des dérivés caféïques : acide rosmarinique (2 à 3%) (A) (**fig.45**), acide caféique (B) (**fig.45**) et acide chlorogénique ; des flavonoïdes et 1 à 2% d'essence à constituants variés : carbures terpéniques (7 à 80% d'alphapinène et 1 à 38 de camphène), verbénone (1 à 37%), eucalyptol (1 à 35%) bornéol (4 à 19%) libre ou estérifié, camphre (5 à 15%). [3, 212]

Autres constituants de romarin : diterpènes tricycliques dont l'acide carnosique (C) (**fig.45**), carnosol (D) (**fig.45**), rosmanol, éirosmanol, etc., triterpènes (acides ursolique, et oléanolique, amyriines), des acides gras (citriques, glycolique, glycérique), tanins, mucilages, des stérols, choline, vitamine C. [3, 78, 214]

Alors, La composition de l'HE variant, entre autres facteurs, selon la provenance, la pharmacopée française retient deux types de produits : le type Maroc et Tunisie et le type Espagne. Issues de l'hydrodistillation de populations naturelles, ces HE diffèrent légèrement par leur constantes physiques et, surtout, par leur composition. [78]

### ❖ Structure chimique :

L'acide rosmarinique est l'ester de l'acide caféique et de l'acide  $\alpha$ -hydroxydihydrocaféique. L'acide rosmarinique pur se présente sous forme de poudre cristalline de couleur crème, sensible aux rayons UV et à la lumière du jour. Dans la nature, l'acide rosmarinique existe sous forme de trans-isomère, mais, exposé à la radiation de la lumière du jour, il se transforme en cis-isomère. C'est un composé polaire, qui est donc soluble dans les solvants polaires comme l'eau et l'éthanol. [78, 130, 218, 219]

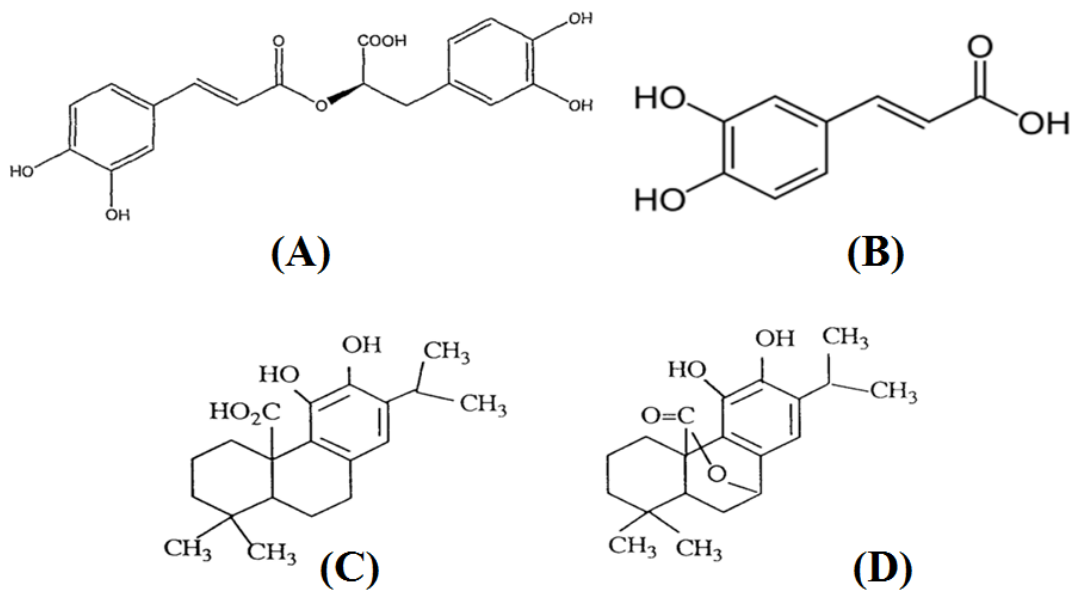


Figure 45: les principales structures de *Rosmarinus officinalis* L. [42', 43', 44']

### ❖ Mécanisme d'action :

L'acide rosmarinique et les flavonoïdes jouent un rôle important dans l'action du romarin, en possédant des propriétés spasmolytiques d'ordre musculotropes.

Les acides phénols comme l'acide rosmarinique sont cholérétiques, cholagogues et anti-inflammatoire. Les flavonoïdes procurent à la plante une activité spasmolytique musculotrope et diurétique. L'HE est carminative et stomachique. En conclusion, la drogue agit sur les fermentations intestinales et sur les douleurs abdominales qu'elles entraînent, en calmant les

spasmes d'origine digestive par son action spasmolytique sur les intestins et l'estomac. Une activité anti-VIH de l'acide rosmarinique a également été rapportée dans la littérature. [130, 220, 221] L'activité antioxydante de l'acide rosmarinique est due à la présence de quatre groupes hydroxyles dans sa molécule. [218, 222]

Le rôle biologique de l'acide rosmarinique chez les plantes est la défense contre les pathogènes et les herbivores. [223]

Le carnosol et l'acide carnosique sont des inhibiteurs puissants de la peroxydation lipidique et sont de bons capteurs de radicaux pyroxylés. [224, 225]

## **VII. SYMPTOMATOLOGIE :**

La symptomatologie se manifeste par un pouvoir abortif, des effets neurotoxiques, une gastro-entérite, et une toxicité rénale. [214, 45']

À fortes doses, des irritations de l'estomac et de l'intestin sont provoquées, des problèmes de reins, vomissements, convulsions, coma et la collecte de liquide dans les poumons.

Des réactions allergiques et cutanées (Dermatite de contact chez des personnes ayant une peau sensible).

Alors, toutes les HE de romarins sont contre-indiquées chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant de moins de 6 ans. Elle ne doit pas être appliquée pur sur la peau, mais toujours diluée dans de l'huile végétale ou une base neutre. L'HE de romarin à camphre est déconseillée aux sujets épileptiques.

Ne pas ingérer. Ne pas appliquer sur les muqueuses. [226, 227, 228, 46', 47']

## VIII. TRAITEMENT :

### ➤ Évacuation du toxique :

En cas de contact cutané, un lavage prolongé s'impose. En cas d'ingestion, on nettoie la bouche des enfants avec un mouchoir mouillé, ce qui permet en plus de vérifier la réalité de la prise ; on propose un rinçage de bouche à l'adulte. L'évacuation digestive est moins souvent pratiquée aujourd'hui. Toutefois, pour les toxiques potentiellement dangereux, elle reste préconisée. Il faut réaliser cette évacuation dans l'heure qui suit l'ingestion et n'intervenir que sur un sujet conscient et âgé de plus de 6 mois. [127]

### ➤ Traitement symptomatique :

Le plus fréquemment mis en œuvre, il comporte diverses mesures :

- ✓ le pansement gastrique pour limiter l'irritation et l'absorption ;
- ✓ les anticonvulsivants (diazépam, clonazépam) ;
- ✓ le sulfate d'atropine en cas de bradycardie importante ;
- ✓ le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique, l'oxygénothérapie, l'assistance respiratoire, l'administration d'antipyrétiques éventuels et, pour des cas sévères, le transfert dans des services de réanimation. [127]

## IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL:

Le romarin est utilisé, partout au Maroc, dans les mêmes indications. L'infusion des feuilles est utilisée comme apéritif, cholagogue et stomachique. Mais le romarin est surtout employé (l'infusion concentrée ou la poudre de feuilles) comme emménagogue. [3]

L'infusion de romarin est, également, utilisée en cas de diabète. Une association à base de *Rosmarinus officinalis*, *Olea europea*, et de *Hordeum vulgare* périné (hayele) est préparée sous forme du pain est mangée par la personne diabétique. [107]

En usage externe, les cataplasmes faits avec les feuilles fraîches contusées et les compresses de la décoction concentrée sont appliquées comme vulnéraire et résolutif des contusions, des plaies et des abcès. La poudre de feuilles est saupoudrée comme cicatrisant et

antiseptique après les circonsions. On peut aussi utiliser le macérât des feuilles dans de l'huile d'olive. À Tissint, les fumigations de romarin sont indiquées pour calmer les maux de dents. Depuis quelques décennies, l'HE de romarin (distillée traditionnellement), est utilisée en massage sédatif dans les rhumatismes et la sciatique. Les feuilles séchées servent à conserver la laine de l'attaque des mites. Les feuilles mondées et séchées entrent dans les mélanges pour « tebkhira » contre les mauvais génies. [3, 23]

Le romarin est utilisé en nature (tisanes) comme stimulant des fonctions hépatiques et comme condiment. [212]

L'alcoolat est employé en médecine vétérinaire comme antiparasitaire et contre la chute des poils. [130]

Les extraits de romarin sont utilisés par les industriels de l'agroalimentaire pour leurs propriétés antioxydantes et conservatives. À noter : lorsque ces extraits sont désaromatisés, ils ne relèvent plus de la directive « arômes », mais la directive « additifs » de l'Union Européenne (UE) et doivent donc théoriquement faire l'objet d'une expertise toxicologique avant autorisation. [78]

***Eugenia caryophyllata* Thunb.  
Ou *Syzygium aromaticum* L.**

Nom vernaculaire Marocain: Qoronfol, L-kronffel

(Nom Arabe et Amazigh)

Nom Français: Giroflier, Girofle, clou de girofle

Nom Anglais: Clove tree, Clove

Famille: Myrtaceae



Figure 46: *Syzygium aromaticum* L. [48']

## I. INTRODUCTION :

Les bourgeons séchés de giroflier notamment les clous de girofle, surtout connus en tant qu'épice, sont également appréciés en herboristerie ils furent l'une des premières épices à faire l'objet d'un commerce florissant dès l'Antiquité. Les tiges et les feuilles du giroflier sont distillées pour leur huile, mais la meilleure HE (**fig.47**) provient des bourgeons. [86]

Le clou de girofle (**fig.47**) est constitué par le bouton floral cueilli avant son épanouissement puis séché au soleil. Un arbre produit en moyenne 2 kg de clous secs. [3, 130]



Figure 47: Aspect de clous de girofle. [49', 50']

## II. ÉTUDE BOTANIQUE :

Le giroflier (**fig.46**) est un bel arbre de 12 à 15 mètres, à feuilles persistantes opposées, ovales aiguës, coriaces.

Les fleurs sont disposées à l'extrémité des rameaux, en petites cymes compactes et ramifiées. Elles comportent quatre sépales épais devenant rouge vif à maturité, quatre pétales blancs rosés, caducs à l'épanouissement, recouvrant les étamines nombreuses, épigynes.

Les fruits appelés « anthofles », « mères de girofle », sont des baies allongées, couronnées par les sépales, renfermant le plus souvent une seule graine exalbuminée.

La plante demande un climat chaud et humide, une altitude faible (moins de 200 à 300 mètres). La reproduction se fait par semis. La floraison commence la cinquième ou sixième année, mais les arbres n'atteignent leur pleine production que vers vingt ans.

La récolte a lieu une ou deux fois par an selon les régions, lorsque les boutons commencent à rougir. Les inflorescences sont détachées à la main, plus rarement par gaulage, puis les boutons sont séparés des pédoncules (les « griffes » également utilisées).

Le clou de girofle a un aspect caractéristique (**fig.47**) : il mesure 10 à 12 mm de long sur 2 à 3 mm de diamètre, la tige correspond à l'ovaire infère, la tête aux sépales et aux pétales. Brun foncé, le bouton floral a une odeur très caractéristique, une saveur chaude et brûlante. Au microscope, on distingue, dans toutes les parties, de nombreuses poches sécrétrices à essence. [130, 212]

### **III. REPARTITION GEOGRAPHIQUE :**

Le giroflier semble originaire des îles de Moluques, mais il a été acclimaté avec succès à Zanzibar, aux Seychelles, en Guyane, aux Antilles, au Brésil.

Au Maroc, le clou de girofle est importé d'Indonésie. Les archives diplomatiques marocaines signalent l'ancienneté de cette importation, pour la consommation locale et pour les échanges avec les pays africains. [3, 23]

### **IV. PARTIE(S) TOXIQUE(S):**

Généralement, les intoxications semblent rares, spécifiquement, sont dues à l'ingestion de l'HE. [33]

L'emploi de giroflier dépend de la dose; 100 g de clous de girofle en une fois est mentionné toxique. [64]

#### **➤ Toxicité chronique :**

##### **-Par voie orale :**

Bien que l'eugénol ne soit pas le plus toxique des phénols, les HE de girofliers sont potentiellement hépatotoxiques. L'OMS a établi la dose journalière acceptable à 2,5 mg/kg chez l'homme. Cette dose correspond à environ 8 gouttes par jour pour un adulte de 70 kg. [229]

##### **-En usage externe :**

Afin d'éviter les irritations, il est préférable de la diluer avec une huile végétale. La posologie maximale conseillée est de 10 gouttes pour 100 ml d'huile végétale en moyenne pour des utilisations sur des larges zones, mais la dilution diffère en fonction des ouvrages. [229]

#### **➤ Toxicité aigüe :**

La dose létale est estimée de 2 à 5 g/kg. Chez un enfant de 20 kg, un flacon de 10 ml peut déjà entraîner de sérieuses lésions. [230]

## V. CIRCONSTANCE(S) DE L'INTOXICATION :

L'intoxication vient après une ingestion accidentelle d'HE, d'une dose 0.5 g/kg d'eugénol chez un jeune enfant de moins de 7 ans ; dans un autre cas, l'ingestion de 10 ml par un garçon de 2 ans.

Injection de cette huile par voie IV chez une femme de 32ans a provoqué un œdème pulmonaire.

Le girofle entre dans la composition des cigarettes *kretak* (un mélange de tabac et de 30% à 40% de boutons floraux de giroflier), mais la toxicité de ces dernières est sensiblement identique à celle des cigarettes de tabac pur. [33, 78]

## VI. PHYTOCHIMIE :

### ❖ principe(s) actif(s) :

Il s'agit d'HE (16%), obtenue par hydrodistillation de clou de girofle elle renferme un propénylphénol largement majoritaire: l'eugénol de 80 à 90% (A) ; et de ses dérivés : l'isoeugénol (B), de méthyleugénol (C) et de l'eugénol acétate (D) (fig.48).

Autres constituants de cette huile : Caryophyllène, alcool benzylique, salicylate et benzoate de méthyle, furfural, méthylamylcétone, méthylheptylcétone, vanilline et divers esters.

Les clous de girofle contiennent aussi des sucres, une gamme de tanins, des chromones (eugénine et eugénitine), un dérivé cétonique (l'eugénone). [3, 23, 33, 78, 79]

❖ **Structure chimique :**

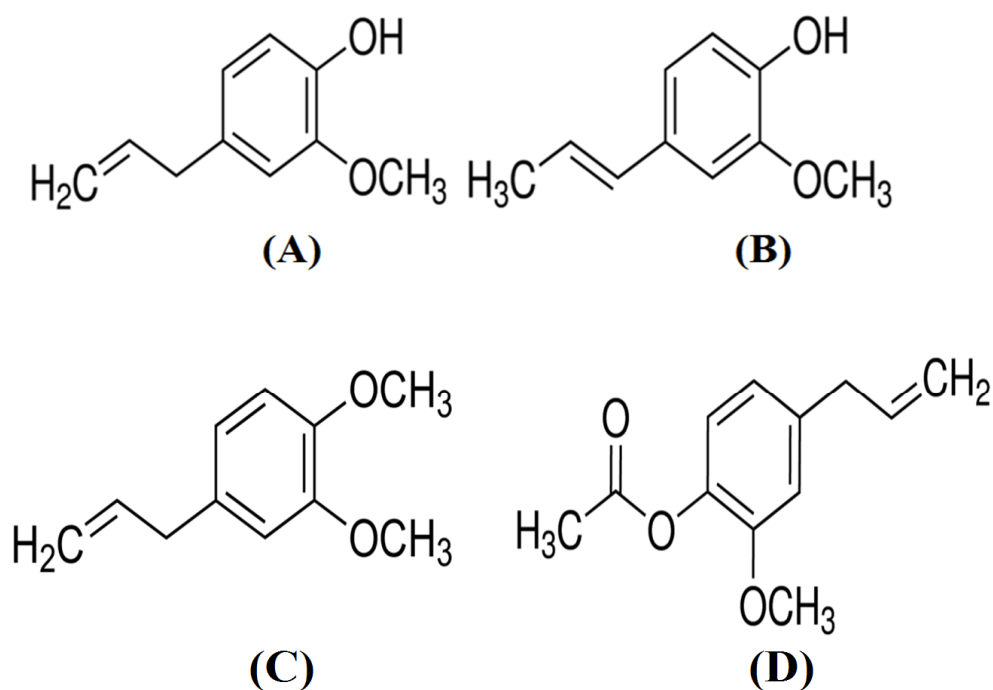


Figure 48: Structure de l'eugénole et ses dérivés. [51', 52', 53', 54']

❖ **Mécanisme d'action :**

L'eugénole ou 4-allyl-2-méthoxy-phénol, est un puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, dont cette activité est comparable à celle de l'indométacine. Il est doué des propriétés antibactériennes et des propriétés inhibitrices du transit et des sécrétions intestinales.

L'eugénole et l'isoeugénole sont des inhibiteurs de la cyclooxygénase inhibant ainsi la synthèse des prostaglandines par différents tissus, notamment par la muqueuse du colon.

L'eugénole n'est pas cancérigène, il est caustique à l'égard de la peau et des muqueuses. [33, 78]

## VII. SYMPTOMATOLOGIE :

Le tableau clinique est le suivant :

- ✓ Dépression de SNC ;
- ✓ Acidose\* ;
- ✓ Convulsions ;
- ✓ État de conscience altéré ;
- ✓ Nausées et vomissement ;
- ✓ Hémorragies digestives, diarrhée ;
- ✓ Coagulation intravasculaire disséminée ;
- ✓ Œdème pulmonaire ;
- ✓ Réactions cutanées et allergiques ;
- ✓ Dans les cas plus graves : nécrose hépatocellulaire\*, dyspnée\*, perte de conscience, hallucination, coma prolongé et même la mort. [33, 64]

## VIII. TRAITEMENT :

Le traitement est symptomatique, mais dans tous les cas un traitement des troubles de la coagulation doit être, rapidement, mis en place (plasma, héparine, protéine C, facteur VII, AT III). [33]

L'étude de **Janes et al.** a montré que les dommages causés chez un enfant de 15 mois pouvaient être traités par une injection en IV de N-acétylcystéine. [231]

L'HE de giroflier est contre-indiquée chez les femmes enceintes, qui allaitent, et les enfants, en cas d'eczémas et de fragilité cutanée. [64]

## **IX. USAGES GENERAL ET TRADITIONNEL :**

Les phytomédicaments à base de clous de girofle peuvent, en usage locale, revendiquer les indications suivantes :

- ✓ Traitement des petites plaies après lavage abondant ;
- ✓ Comme antalgique : céphalées, douleurs dentaires ;
- ✓ Comme antalgique dans les infections de la cavité buccale et/ou du pharynx ;
- ✓ En bain de bouche pour l'hygiène buccale. [78]

Par voie orale, ils sont traditionnellement utilisés dans le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulence.

Le clou de girofle est peu utilisé en pharmacie. [78]

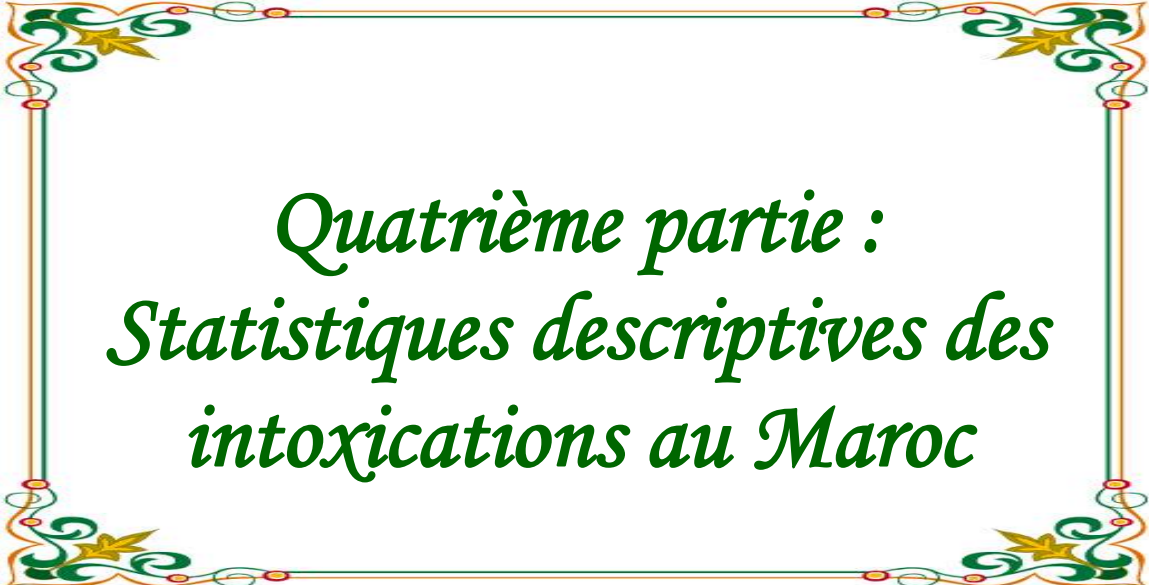
Les graines, en décoction dans l'eau sont indiquées, contre le diabète. [107]

En MT marocaine, le clou de girofle est prescrit comme diurétique, stimulant, stomachique, tonicardiaque, réchauffant et remède des maladies de la rate, en décoction dans du lait ou de l'eau sucrée, ou sous forme de poudre orale. Dans les maux de dents et les infections buccales, le clou de girofle est mastiqué ou appliqué, en cataplasmes de la poudre, sur la joue.

En usage externe, l'oléat de clou de girofle est utilisé en frictions comme révulsif et antalgique.

Il entre aussi dans la composition de crèmes et d'oléats destinés aux soins des cheveux.

Le clou de girofle est une épice très utilisée en confiserie et en pâtisserie. Il fait partie du ras el-hanût et est employé dans la confection de certaines sauces (spécialités aux coings, aux pruneaux, aux raisins secs, à la citrouille, etc.) On l'utilise aussi pour aromatiser les jus de fruits, le café et le lait. [3, 23]



*Quatrième partie :  
Statistiques descriptives des  
intoxications au Maroc*

## I. INTRODUCTION :

Les intoxications notifiées au CAPM montrent que l'usage des plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle (PPPT) est loin d'être négligeable. Les PPPT, parce qu'ils sont naturels, sont considérés à tort comme non dangereux, et la population y a recours dans des contextes très variés et nombreux. Or les PPPT peuvent contenir des composés chimiques puissants, responsables d'effets indésirables et de toxicité importante d'où la nécessité d'une vigilance continue. [232, 233]

Selon une étude faite de 1980 à 2008 au niveau du CAPM, l'intoxication aux plantes représentait 5.1% et occupait la 8<sup>ème</sup> position après les médicaments (28,3%), produits gazeux (23,3%), les aliments (15.2%), pesticides (11.2%), produits ménager (5.8%), les produits industriels (5.2%). [2, 203]

En 2014, les PPPT incriminés étaient essentiellement le *Cannabis sativa* dans 24,93% des cas, les mixtures de plantes (Mâajoune) avec 5,51% et l'*Atractylis gummifera* avec 5,51%, le *Peganum harmala* L. avec 3,93%, puis le *Ricinus communis* L. avec 3,39% des cas. Des produits de nature non déterminée, utilisés par des tradipraticiennes "Ferragas" ont provoqué 3,93% des cas d'intoxications. [232]

Alors qu'en 2015, les PPPT incriminés n'ont pas pu être identifiés dans 30,1% des cas. L'*Atractylis gummifera* représente 7,5% des cas suivie de l'huile de *Juniperus oxycedrus* dans 2,65% des cas. [233]

## II. ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'ENSEMBLE DES INTOXICATIONS AU MAROC (1980-2015) :

### a. Fréquence des intoxications :

Dans notre étude, nous avons recensé 5325 cas d'intoxications au Maroc durant la période allant de 1980 à 2015, par rapport au période de 1980 à 2008 où le CAPM a collecté 4287 cas d'intoxications par les plantes. [2, 203]

De 1980 à 2013, 39% des cas sont déclarés grâce à l'information toxicologique et 61% par le biais de la fiche de déclaration. [2, 203]

Au cours de l'année 2014, le CAPM a recensé 381 cas d'intoxications par les PPPT avec une augmentation de 50% par rapport à l'année 2013. [232]

Au cours de l'année 2015, le CAPM a recensé 226 cas d'intoxications par les PPPT, ce qui représente 1,6% parmi toutes les intoxications déclarées au CAPM en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques (PES). [233]

### b. Répartition annuelle des cas d'intoxications par les PPPT :

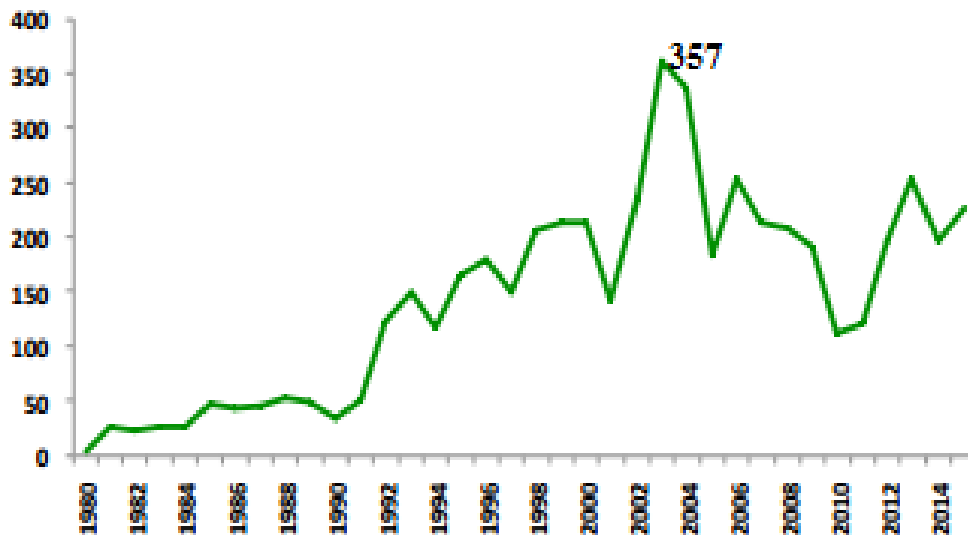


Figure 49 : Évolution annuelle des cas d'intoxication par les PPPT, CAPM, 1980-2015. [203, 233]

La courbe des déclarations reçues par le CAPM montre une évolution importante des intoxications par les plantes, qui passe de 4 déclarations en 1980 à sa valeur maximale 357 cas en 2003. De 1980 à 2015, une augmentation constante des notifications a été notée, avec un taux d'augmentation de 15.9% en 2015 par rapport à l'année 2014. [203, 232, 233]

### **c. Répartition géographique des intoxications :**

Les intoxications par les plantes atteignent toutes les régions du Maroc, avec une différenciation au niveau du nombre d'effectif ou de pourcentage, qui peut être expliquée par la nature de la végétation présente dans chaque région, ainsi que le climat qui joue un rôle important dans la prolifération de ces plantes. [203]

De 1980 à 2013, la région de Grand Casablanca a enregistré la fréquence maximale des intoxications avec un effectif de 1119 cas suivis par la région de Meknès-Tafilalt avec 760 cas. Ces intoxications se sont produites en milieu urbain dans 82% des cas et 18% en milieu rurale, dont la majorité des intoxications ont eu lieu à domicile avec 50,2%. [2, 203]

En 2014, La région la plus touchée était Rabat-Salé-Zemmour-Zaer 20,20%, suivie par Marrakech-Tensift-Al Haouz 16,79%, le Grand Casablanca 12,07% puis Meknès-Tafilalt 6,29% et Fès-Boulemane 1,57%. Ces intoxications sont survenues surtout en milieu urbain 75,85% et à domicile 72,66%. [232]

Tandis qu'en 2015, La région la plus représentée était Chaouia-Ouardigha 19,9%, suivie de Rabat-Salé-Zemmour-Zaer 18,6%, puis par Meknès-Tafilalt 15,5% et Fès-Boulemane 10,6%. Ces intoxications sont survenues particulièrement en milieu urbain 54,4% et surtout à domicile 44,2%. [233]

### **d. Caractéristiques de l'intoxiqué :**

Durant la période 1980-2013, l'intoxication par les plantes n'épargne aucune tranche d'âge (nouveau-né, nourrisson, bébé marcheur, enfant, adolescent, adulte et personne âgée), dont la plus répandue était celle de l'adulte avec 47,07% suivie par celle de l'enfant avec une fréquence de 19,64% et de 13,48% chez l'adolescent. Le sexe masculin représente 58% des cas et le sexe féminin représente 42% des cas dont le sex-ratio (M/F) était de 1,39. [2, 203]

En 2014, L'âge moyen des intoxiqués était de  $24,87 \pm 16,25$  ans, la tranche d'âge la plus représentée était celle de l'adulte 43,56% suivie de l'enfant 18,11% et du bébé marcheur 10,49%. Le sex-ratio (M/F) était de 1,14. [232]

Alors qu'en 2015 l'âge moyen des intoxiqués était de  $22,5 \pm 18,6$  ans, la tranche d'âge la plus représentée étant celle de l'adulte 29,2% suivie de l'enfant 15,0%. Le sex-ratio (M/F) était de 0,6. [233]

#### **e. Caractéristiques des intoxications :**

Pendant la période comprise entre 1980-2013, les intoxications étaient symptomatiques dans 77% des cas et asymptomatiques dans 23% des cas. La circonstance accidentelle est la circonstance la plus fréquente 56,9% des cas. Alors que la circonstance volontaire était de 35,5% des cas, représentée essentiellement par les toxicomanies et les circonstances suicidaires. La voie orale était dominante dans 95,8% par rapport aux autres voies (cutanée, inhalation, oculaire, rectale). [2, 203]

Au cours de l'année 2014, la circonstance accidentelle était prédominante dans 70,34%, suivie de la circonstance thérapeutique dans 29,65%. Tandis qu'en 2015, la circonstance accidentelle était prédominante dans 55,8%, suivie de la circonstance thérapeutique. En effet, les effets indésirables ont représenté 33,3%. [232, 233]

### III. MORTALITE CAUSEE PAR LES PPPT : TAUX DE LETALITE

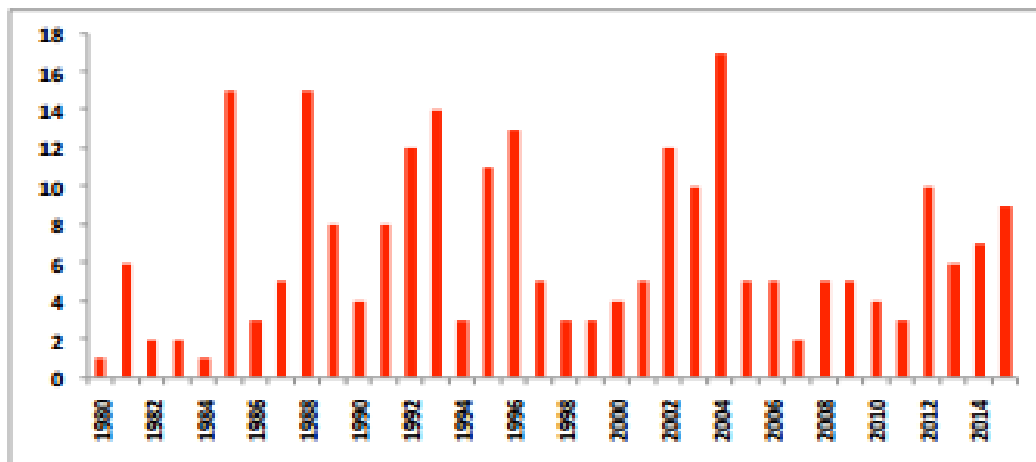


Figure 50: Évolution annuelle des décès par les PPPT, CAPM, 1980-2015. [233]

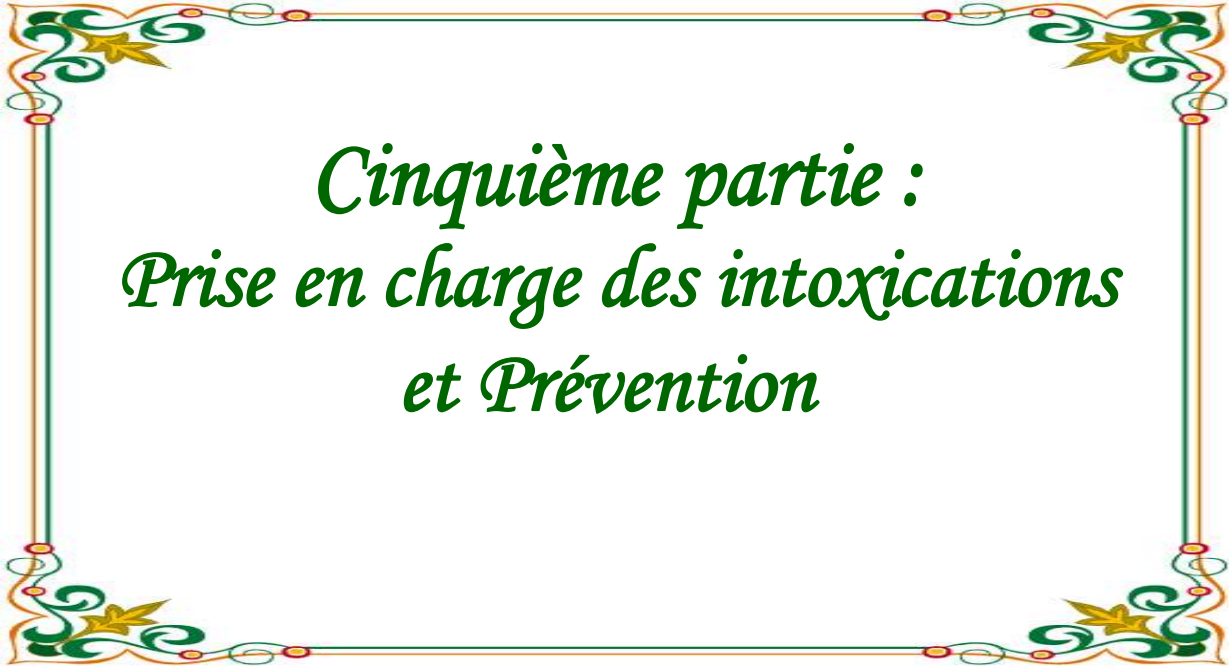
La courbe des déclarations reçues par le CAPM montre un nombre élevé de décès dans 10 cas en 2011 et un nombre faible représenté par un cas en 2009.

Le taux de létalité était de 6,1% soit 226 cas de décès, allant de 1980 à 2013. [203]

En 2014, l'intoxication était surtout de gravité modérée dans 54,85%, soit un taux de létalité de 1,31%, avec 5 décès dont 2 cas sont survenus dans des circonstances accidentelles et 3 autres cas secondaires à une prise thérapeutique. [232]

Alors qu'en 2015, le décès a concerné 9 cas soit un taux de létalité de 3,4%. Parmi ces décès, 4 cas étaient accidentels. Cependant les circonstances suicidaire, thérapeutique et alimentaire ont été notées dans un cas chacune. [233]

Ces chiffres restent en dessous de ce qui se passe en réalité. En effet, plusieurs cas d'intoxication par les PPPT échappent au système de déclaration du CAPM qui est basé sur les notifications volontaires. [233]



*Cinquième partie :  
Prise en charge des intoxications  
et Prévention*

## **I. GESTION ET EDUCATION DU RISQUE :**

La façon la plus efficace pour gérer les intoxications végétales commence par l'identification de la plante et de son potentiel toxique. L'identification se fait par le nom scientifique, le nom commun, les noms vernaculaires usuels et la connaissance des facteurs environnementaux modulant la toxicité de la plante (la croissance, la saison de cueillette et le climat). Par ailleurs, une plante normalement considérée comme non toxique peut être contaminée par les produits phytosanitaires la rendant toxique. Le médecin traitant, face aux intoxications aux plantes, peut se faire aider par l'expertise d'un botaniste, d'un pharmacographe ou en contactant le centre antipoison. L'interrogatoire précis concernant les circonstances d'intoxication permet d'évaluer l'intoxication et le délai entre l'ingestion de la plante et la consultation médicale reste déterminante pour sauver la vie d'un patient intoxiqué. La vigilance vis-à-vis de la toxicité des plantes doit se faire aussi bien pour les plantes dites sauvages que pour les plantes d'appartement, de parc et des jardins qui peuvent être dangereuses. [26]

## II. PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS :

D'abord il faut faire un recueil de données en cas d'intoxication.

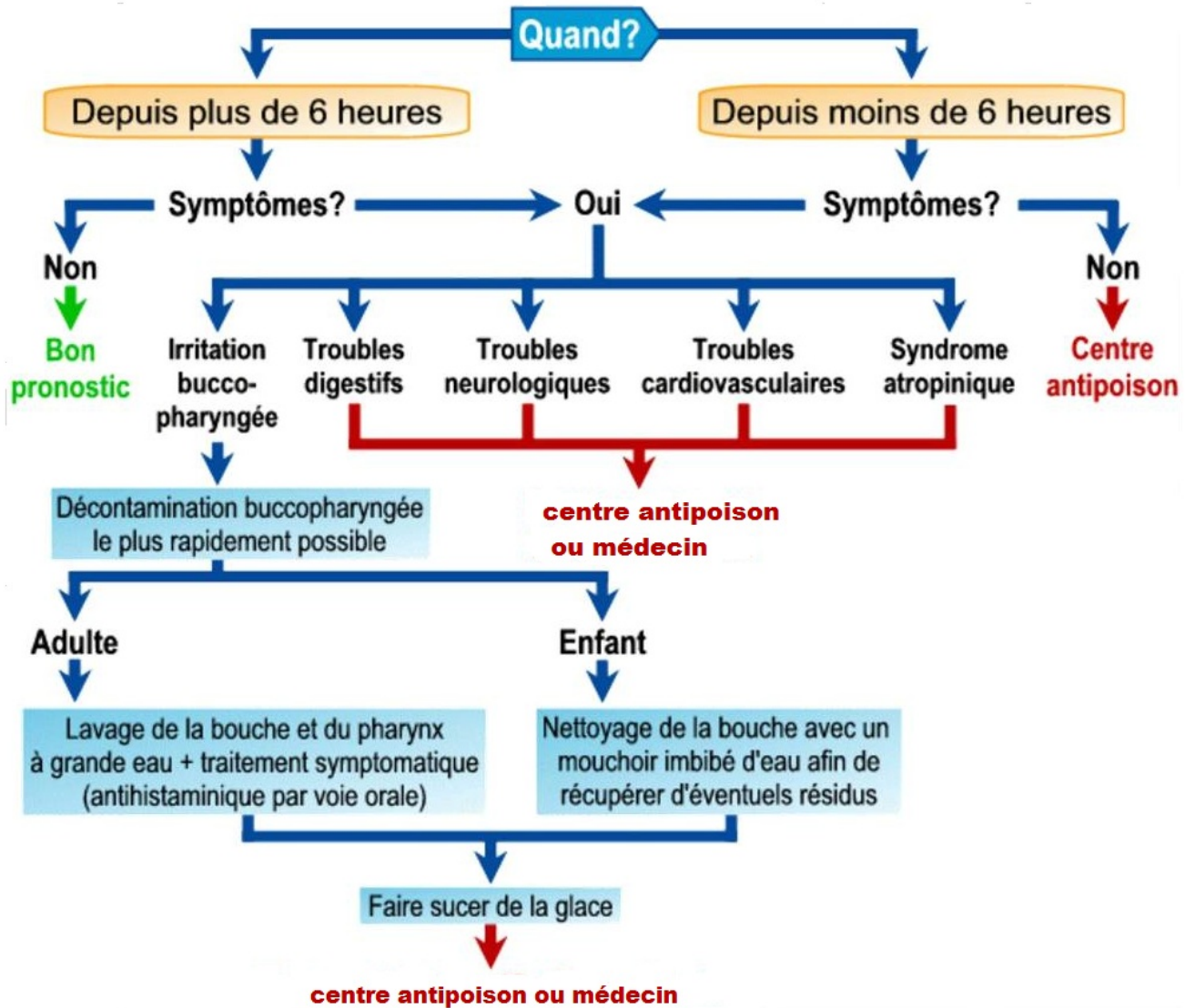


Figure 51: Démarche en cas d'une intoxication par les plantes. [30]

➤ **Quatre types de traitement à discuter pour toute intoxication :**

- ✓ Traitements symptomatiques;
- ✓ Traitements évacuateurs : décontamination digestive ;
- ✓ Traitements épurateurs ;
- ✓ Traitements spécifiques. **[30]**

➤ **Quelques règles pour ne pas commettre d'erreur :**

1. Une intoxication se définit comme grave en raison de la quantité de substance à laquelle le sujet a été exposé, des symptômes présentés, et du terrain sous-jacent. Les intoxications graves doivent être admises en réanimation.

2. L'évaluation du pronostic doit tenir compte des caractéristiques du toxique, de la dose supposée ingérée, du patient, du délai entre l'ingestion et la prise en charge, de l'apparition retardée des symptômes.

3. Un patient initialement asymptomatique peut être gravement intoxiqué.

4. L'approche clinique d'un sujet intoxiqué doit être orientée sur la recherche de toxidromes.

5. La prise en charge d'une intoxication est essentiellement symptomatique et repose avant tout sur l'approche clinique.

6. L'indication d'antidote doit être discutée en fonction du bénéfice escompté et la modalité d'administration en fonction de la durée d'action respective du toxique et de l'antidote.

7. Tout patient admis pour une intoxication volontaire doit être évalué par un psychiatre dès que son état le permettra, dans des conditions favorables respectant la confidentialité. **[30]**

➤ **Sur place**, quelques gestes simples doivent être pratiqués dans l'immédiat :

- En cas d'intoxication par ingestion : faire vomir uniquement les sujets conscients en évitant tout risque d'inhalation, ne pas faire vomir les petits enfants,
- Si atteinte cutanée : laver abondamment la peau pendant 30 mn à l'eau et au savon, nettoyer les vêtements.
- Si atteinte oculaire : laver abondamment à l'eau tiède,
- Si atteinte buccopharyngée : faire sucer de la glace. [30, 66]

➤ **Au Centre de santé ou à l'Hôpital :**

Pratiquer l'évacuation du toxique par lavage gastrique en cas d'intoxication par ingestion sous trois conditions :

- ✓ Réaliser le lavage gastrique dans l'heure qui suit l'ingestion
- ✓ N'intervenir que sur un sujet conscient et âgé de plus de six mois,
- ✓ Ne pas évacuer un matériel trop irritant ou vésicant.

Tenter l'absorption du toxique par du charbon végétal activé officinal, qui absorbe les alcaloïdes, les hétérosides cardiotoxiques. La posologie est de 1 g par kg de poids. Il faut l'administrer uniquement chez une personne consciente et qui le restera pendant la période du traitement.

Mettre en œuvre un traitement symptomatique :

- ✓ Prescrire un pansement gastrique pour limiter l'absorption du toxique,
- ✓ Maintenir l'équilibre hydroélectrolytique, et, si besoin, transférer dans un service de réanimation
- ✓ Administrer, si possible, un traitement étiologique :
- ✓ Anticorps anti digitaliques, les doses multiples de charbon activé étant une alternative intéressante en zones tropicales dans les intoxications par les plantes cardiotoxiques, compte tenu de sa disponibilité et de son faible coût,
- ✓ Hydroxocobalamine, qui est un compétiteur du cyanure dans les intoxications cyanogéniques. [30, 66]

➤ **Dans le cas où la plante, la graine ou les fruits sont inconnus :**

❖ Absence de symptôme :

- Quantité supposée ingérée faible, il faut exercer une surveillance au domicile, réduire l'absorption à l'aide d'un pansement digestif (Type Smecta<sup>®</sup>) ;
- Quantité suspectée importante : la surveillance se fera en milieu hospitalier, avec diminution de l'absorption : Charbon activé ou Diosmectite, le traitement est symptomatique en cas d'apparition de signes cliniques. Il faut respecter les vomissements spontanés ;

❖ Présence de symptôme :

La surveillance est hospitalière, il faut diminuer l'absorption avec du charbon activé ou du Diosmectite ; le traitement est symptomatique. Il faut respecter les vomissements spontanés. [234]

### **III. PREVENTION :**

La prévention des intoxications par des plantes toxiques relève de mesures simples:

- Augmentation du nombre des structures sanitaires avec amélioration de la qualité des soins prodigués sans oublier le rapprochement de ces structures de la population ;
  - Élargissement de la couverture médicale pour réduire les expositions ;
  - Une meilleure sensibilisation auprès des familles au niveau des structures sanitaires, en les informant des différents dangers que peuvent courir leurs enfants en adoptant ce genre de soins ;
  - Surveillance étroite des enfants : ne pas se limiter aux plantes dites sauvages, mais faire particulièrement attention aux plantes d'ornement dans les jardins et dans les maisons ;
  - Garder les plantes toxiques hors de la portée des enfants ;
  - Apprendre aux enfants à reconnaître les plantes toxiques ;
  - Sensibiliser les tradipraticiens sur les différents dangers de leurs pratiques ;
  - Impliquer les médias pour une diffusion plus large du message éducatif ;
  - Appeler le CAPM en cas de suspicion d'intoxication par les plantes ;
  - Ne pas manger, ne pas mâchonner, ni mettre dans la bouche des plantes inconnues ;
  - Ne pas supposer que toutes les parties d'une plante sont comestibles parce que les fruits ou les racines de cette plante le sont ;
  - Ne pas penser qu'une plante consommée sans danger par les animaux est comestible pour l'homme ;
  - Se rappeler que les toxines végétales ne sont pas systématiquement détruites par la cuisson ;
  - Éviter absolument les pharmacopées locales à base de plantes. Elles ne font l'objet d'aucune législation ;
  - Éviter de pratiquer les « recettes » pour traiter certaines maladies à partir d'émissions radiotélévisées, d'herboristes et de phytothérapeutes non qualifiés.
- [66, 235]**



Dans ce présent travail, on a étudié la monographie et les caractéristiques propres d'une quinzaine de plantes toxiques communes au Maroc, choisies en fonction de leur toxicité et/ou de la fréquence des intoxications selon le tableau fournit par le CAPM, dans le rapport annuel 2010 de la toxicovigilance au Maroc. Il convient par ailleurs de souligner qu'il existe, à notre pays et grâce à la diversité et la richesse de sa flore, de nombreuses autres plantes toxiques en dehors de celles mentionnées dans le présent travail, et qui méritent d'être étudiées pour améliorer, encore plus, les connaissances sur l'ethnobotanique du Maroc. Citons par exemple: l'*Aristolochia longa* L. (Bereztem), conseillé traditionnellement dans le traitement de « boumezwi » (palpitation de l'aorte) et aux cancéreux qui se retrouvent en plus de leur maladie, avec des problèmes rénaux de type néphrite tubulointerstitielle ; la *Rubia peregrina* L. (Fouwa), très utilisée pour le traitement de l'ictère et des maladies du foie et qui engendre une toxicité hépatique avec décès parfois. La *Caralluma europaea* (Daghmous ou Zakkum), dont la toxicité est multi-viscérale, et qui dépend surtout de la partie utilisée, de la dose et du mode de préparation, ou encore, non loin de la tradition marocaine du thé quotidien, l'ajout de l'absinthe : l'*Artemisia absinthium* peut devenir un réel danger si son utilisation est prolongée. En effet, c'est une plante convulsivante et qui peut provoquer des crises épileptiques, des troubles psychiques et sensoriels, des tremblements, des gastralgies, des vomissements et des nausées dues à la thuyone à forte dose.

Ainsi, les plantes toxiques au Maroc constituent un vrai champ d'investigations et de recherche, non seulement pour mettre en garde les consommateurs et les professionnels de santé de leur danger, mais aussi pour chercher des pistes sur la probabilité de tirer profit de ces plantes pour les rendre aussi bénéfiques que nuisibles.



# *Conclusion*

Au Maroc, le taux des intoxications par les plantes n'est pas négligeable, parce qu'elles sont naturelles et existent à l'état sauvage, aussi, on les trouve en vente libre à bas prix chez les herboristes fraîches saisonnières ou séchées durant toute l'année. C'est pour ces raisons, que la population y a recours dans divers contextes. C'est donc un véritable problème de santé publique.

Par conséquent, la fréquence des intoxications n'a cessé de croître au cours de ces dernières années. Elles sont, souvent, à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante pour toutes les tranches d'âge, de façon individuelle ou collective, dans des circonstances accidentelles ou volontaires, et indépendamment du niveau intellectuel des victimes.

Afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ce type d'intoxications, le CAPM a mis en place des conduites à tenir standardisées pour les intoxications par les plantes les plus incriminées. Aussi bien qu'à l'hôpital, des mesures de sécurité sont appliqués par les médecins urgentistes, les pharmaciens et les infirmiers pour amener les premiers secours aux intoxiqués. Une sensibilisation par tous les moyens des médias est dernièrement sollicitée pour soulever la gravité de ce fléau et surtout prévenir l'ensemble de la population.

En effet, « Prévenir est mieux que guérir », La prévention a prouvé son efficacité à grande échelle auprès des parents, mais aussi auprès des enfants dans les écoles. Signalons que la majorité des intoxications dûes au cannabis ou aux mixtures, telle que le Mâajoune, sont signalées au sein des établissements scolaires manifestant des victimes entre écoliers, collégiens et lycéens.

Le pharmacien par ses connaissances importantes en pharmacognosie et en thérapeutique et par sa disponibilité permanente au service du citoyen (large répartition des officines, et présence constante dans les hôpitaux) doit jouer un rôle crucial dans le bon usage des plantes médicinales qui peuvent devenir toxiques à fortes doses, ainsi que dans la sensibilisation du public quant à la gravité des PPPT au quotidien.

Par ailleurs, le rôle majeur pour pallier à ce problème doit être joué par les autorités, qui doivent imposer une réglementation de ce secteur, par la formation de spécialistes de santé dans le domaine des plantes, ainsi l'état pourra sanctionner les charlatans qui prétendent guérir les maladies les plus incurables, induisant la population dans la confusion, et provoquant chez eux, par des préparations diaboliques de graves intoxications. Et enfin, il faudra favoriser les études qui émanent de ce sujet intéressant, et encourager tous les projets de recherche sur les plantes médicinales et toxiques pour essayer de mieux cadrer la richesse du patrimoine botanique Marocain.



## RESUME

**Titre** : Les plantes toxiques au Maroc.

**Directeur de la thèse** : Professeur BOUATIA Mustapha

**Auteur** : GOUAZ Fadma

**Mots clés** : Plantes toxiques, Intoxications, Solanacées, Phytovigilance, Substances toxiques.

Au Maroc, les plantes ont été à l'origine de 5,1% des intoxications signalées durant la période 1980 à 2008 au CAPM, et qui peuvent être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité importante pour toutes les tranches d'âge, de façon individuelle ou collective, dans des circonstances accidentelles ou volontaires, et indépendamment du niveau intellectuel des victimes.

Notre travail expose les monographies des principales plantes responsables d'intoxications et nous avons également mené une étude analytique allant de Janvier 1980 au Décembre 2015.

Par ceci, nous avons constaté que chaque plante possède sa propre monographie et que les intoxications dépendent du partie de la plante ingérée ou appliquée sur la peau, de la quantité, de la nature du composé toxique, de l'âge de l'intoxiqué et la durée d'intoxication. Ce qui peut commencer par un simple désagrément gastrique ou intestinal en raison de la voie d'introduction du produit et aller jusqu'à la mort. Quand l'intoxication est causée par une atteinte cutanée, on observe surtout des réactions allergiques.

Devant toute intoxication, le traitement symptomatique est obligatoire et prioritaire, alors que le traitement spécifique est rarement possible.

Durant la période indiquée, nous avons recensé 5325 cas d'intoxications dont 357 cas ont été enregistré comme valeur maximale en 2013. Le nombre élevé de décès a été signalé par 10 cas en 2011.

L'ampleur du phénomène est sous-évaluée dans notre pays, du fait d'une insuffisance du système de déclaration et l'absence d'initiatives chez la population en générale pour joindre le CAPM.

Il est donc important de stimuler la vigilance et la prise de conscience par le public et les professionnels de santé vis-à-vis des intoxications aux plantes.

## ABSTRACT

**Title :** Toxic plants in Morocco

**Suervisor :** Professor BOUATIA Mustapha

**Author :** GOUAZ Fadma

**Key words :** Toxic plants, Intoxications, Solanaceae, Phytovigilance, Toxic substances.

In Morocco, the toxic plants accounted for 5.1% of the poisonings cases reported during the period from 1980 to 2008 at the APCM, and which can cause significant morbidity and mortality for all age groups in Individually or collectively, in accidental or voluntary circumstances, and independently of the intellectual level of the victims.

Our work presents the monographs of the main plants responsible for poisoning in Morocco, and we also conducted an analytical study from January 1980 to December 2015.

By this we have found that each plant has its own monograph and that poisoning depends, above all, on the plant part ingested or applied to the skin, the amount, the nature of the toxic compound, the age of the addict, and the duration of intoxication. This can cause damage of varying gravity, which begin with a simple gastric or intestinal discomfort due to the way of introduction of the product and go to death. When poisoning is caused by a skin disorder, there are still several reactions of the addict such as allergies.

Symptomatic treatment is mandatory and prioritized for all poisoning, whereas specific treatment is rarely possible.

During the period indicated, there were 5325 cases of poisoning, of which 357 cases were recorded as the maximum value in 2013. The high number of deaths was reported in 10 cases in 2011.

The magnitude of the phenomenon is undervalued in our country, due to the inadequacy of the reporting system and the lack of initiatives by the general population to join the APCM.

However, it is important to stimulate vigilance and a wareness by the public and Health professionals with regard to plant poisoning.

## ملخص

العنوان : النباتات السامة في المغرب.

المشرف على الأطروحة: الأستاذ بوعطية مصطفى

من طرف : كوعز فاضمة

الكلمات الأساسية : النباتات السامة، التسمم، الباذنجانية، اليقظة النباتية، مواد سامة.

تشكل النباتات السامة في المغرب 5.1 من المئة من حالات التسمم المسجلة بمركز محاربة التسمم و اليقظة الدوائية خلال الفترة الممتدة من 1980 إلى 2008 ؛ مما يتسبب غالبا في إعتلالات ووفيات هامة لجميع الفئات العمرية، سواء بشكل فردي أو جماعي ، في ظروف تلقائية أو متعمدة، بغض النظر عن المستوى الثقافي للضحايا.

يعرض عملنا هذا دراسات موضوعية للنباتات المسؤولة بشكل رئيسي عن حالات التسمم بالمغرب، وقد قمنا كذلك بدراسة تحليلية لحالات التسمم المسجلة من شهر يناير 1980 إلى شهر دجنبر 2015.

من خلال هذا العمل، نستنتج أن لكل نبتة تتميز بمونوغرافيا خاصة بها، وأن التسممات تتعلق بالأساس بالجزء النباتي الذي تم هضمه أو المطبق على الجلد، بالكمية، طبيعة المركب السام عمر الفرد المصاب وكذلك مدة الإصابة بالتسمم. مما يؤدي إلى عواقب وخيمة، تبدأ بالتشنج على مستوى المعدة أو الأمعاء وقد تصل إلى الوفاة. وعندما يكون التسمم على مستوى الجلد، تظهر على المصاب مضاعفات وأعراض كالحساسية.

أمام كل حالة من التسمم، يبقى علاج الأعراض ضروريا و ذا أولوية، في حين تبقى إمكانية العلاج المحدد أمرا نادرا.

خلال الفترة المذكورة أعلاه، سجلنا 5325 حالة تسمم، سجلت منها 357 حالة كرقم قياسي في سنة 2013، بينما سجلت في سنة 2011، عشر حالات كرقم أقصى في عدد الوفيات.

تظل انعكاسات هذه الظاهرة غير واضحة بشكل كافي ببلدنا، و تقييم الوضع مازال متدنيا بسبب ضعف منظومة التبليغ و غياب حس المبادرة من لدن الساكنة ليضموا مجهوداتهم إلى مجهودات مركز محاربة التسمم و اليقظة الدوائية.

لذلك، يجب لفت انتباه عامة الناس و أفراد قطاع الصحة إلى رفع اليقظة والوعي بخطورة الأمر و مواجهة هاته التسممات النباتية.



## Annexe 1 : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (Rabat).



Figure 52 : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (Rabat).

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a été créé en 1975 au sein de l'Institut National d'Hygiène, mais ce n'est qu'en 1989 qu'un vrai développement a vu le jour par la structuration de l'activité de Toxicovigilance et de Pharmacovigilance. Ces activités ont été renforcées par la création d'un service d'information toxicologique fonctionnant 24h/24 depuis 1991, doublé de la création du Laboratoire de Toxicologie et de Pharmacologie en 1994.

En 2001, le CAPM a pu bénéficier d'une autonomie physique (déménagement vers de nouveaux locaux). Grâce à sa restructuration en 2002, le Centre est mentionné dans le rapport de l'OMS comme **centre de référence pour la région de la Méditerranée Orientale** (WR. MOR/02/45RB/na) » et d'une gestion budgétaire individualisée. En 2011, il a été nommé Centre Collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour la Pharmacovigilance.

Le CAPM, organisme public sous la tutelle du Ministère de la Santé, a pour mission d'assurer la fonction nationale de vigilance et d'alertes sanitaires capable d'anticiper les

risques liés aux intoxications, aux événements indésirables et aux incidents liés aux produits de santé, produits de consommation et contaminants de l'environnement, afin de connaître l'ampleur de cette problématique tout en veillant à promouvoir la sécurité du citoyen vis-à-vis de l'utilisation de ces produits (dont les plantes toxiques) et en mettant en œuvre les moyens préventifs nécessaires. **[235, 236]**

## Annexe2 : Fiche de déclaration des intoxications. [235]

**MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
CENTRE ANTI POISON ET DE  
PHARMACOVIGILANCE DU MAROC  
RUE LAMFEDAL CHERKAOUL, MADINAT AL IRFANE.  
TEL : 05 37 68 64 64 / N° ECO : 0801 000 180 / FAX : 05 37 77 71 79**

**FICHE DE DECLARATION DES CAS D'INTOXICATIONS**

INFORMATIONS CONSERNANT LE PATIENT	INFORMATIONS CONSERNANT LA PROVINCE
Nom et prénom : ..... Age : ..... Sexe: ..... Poids : ..... Profession : ..... Origine : urbain <input type="checkbox"/> rural <input type="checkbox"/> Adresse : ..... .....	Province : ..... Code : ..... Formation sanitaire : ..... Code : ..... Service d'accueil : ..... N° du dossier : ..... Tél. : .....

Date d'intoxication : .../.../...  L  Ma  Mer  J  V  S  D Heure d'intoxication : .....

Décal de consultation : .....

**INTOXICATION:** Isolée  /   
Collective  /  : Nombre de cas .....

NOM DU TOXIQUE :	Présentation :	Dose supposée ingérée :	Composition :
.....	solide	poudre	.....
.....	liquide	Aérosol	.....
.....	autres		.....

**TYPE DE TOXIQUE**

<input type="checkbox"/> Aliment	<input type="checkbox"/> Produit Industriel	<input type="checkbox"/> Monoxyde de carbone (CO)	<input type="checkbox"/> Inconnu
<input type="checkbox"/> Animal	<input type="checkbox"/> Produit Ménager	<input type="checkbox"/> Gaz Butane	<input type="checkbox"/> Autres
<input type="checkbox"/> Médicament	<input type="checkbox"/> Pesticides	<input type="checkbox"/> Drogue	
<input type="checkbox"/> Plante	<input type="checkbox"/> Takaout (PPD)		

**VOIE D'ENTREE**

<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Inhalation	<input type="checkbox"/> Percutanée	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre
--------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

**EXPOSITION**

<input type="checkbox"/> Unique	<input type="checkbox"/> Multiple	<input type="checkbox"/> Chronique	<input type="checkbox"/> Inconnue
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------

**CIRCONSTANCE**

<input type="checkbox"/> Accidentelle	<input type="checkbox"/> Avortement	<input type="checkbox"/> Criminelle	<input type="checkbox"/> Professionnelle
<input type="checkbox"/> Suicidaire	<input type="checkbox"/> Toxicomanie	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre

**LIEU**

<input type="checkbox"/> Domicile	<input type="checkbox"/> Lieu public	<input type="checkbox"/> Milieu professionnel	<input type="checkbox"/> Inconnu
-----------------------------------	--------------------------------------	---	----------------------------------

**ANTECEDANTS DE L'INTOXIQUE :** .....

**CLINIQUE :** *Asymptomatique*  *Symptomatique*

S. Digestifs	S. Respiratoires	S. Cardio-vasculaires	S. Neurologiques
<input type="checkbox"/> Constipation	<input type="checkbox"/> Apnée	<input type="checkbox"/> Arrêt cardio-respiratoire	<input type="checkbox"/> Agitation
<input type="checkbox"/> Contracture abdominale	<input type="checkbox"/> Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> Bradycardie	<input type="checkbox"/> Asthénie
<input type="checkbox"/> Défense abdominale	<input type="checkbox"/> Douleurs thoraciques	<input type="checkbox"/> Collapsus	<input type="checkbox"/> Céphalées
<input type="checkbox"/> Diarrhées	<input type="checkbox"/> Dyspnée	<input type="checkbox"/> Hypertension	<input type="checkbox"/> Convulsions
<input type="checkbox"/> Douleurs digestives	<input type="checkbox"/> Encombrement T.B	<input type="checkbox"/> Hypotension	<input type="checkbox"/> Déficit moteur
<input type="checkbox"/> Hématémèse	<input type="checkbox"/> Expectoration	<input type="checkbox"/> Précordialgies	<input type="checkbox"/> Déficit sensitif
<input type="checkbox"/> Lésions buccales	<input type="checkbox"/> Hémoptysie	<input type="checkbox"/> Tachycardie	<input type="checkbox"/> Hypertonie
<input type="checkbox"/> Moeléna	<input type="checkbox"/> Polypnée	<input type="checkbox"/> Trouble du rythme	<input type="checkbox"/> Hypotonie
<input type="checkbox"/> Nausées			<input type="checkbox"/> Raideur nuque
<input type="checkbox"/> Odeur de l'haleine			<input type="checkbox"/> Vertige
<input type="checkbox"/> Sécheresse buccale			
<input type="checkbox"/> Sialorrhée			
<input type="checkbox"/> S. Hépatiques			
<input type="checkbox"/> Vomissements			

S. Neurovégétatifs	S. Rénaux	S.Cutanéo- muqueux	S. Généraux
<input type="checkbox"/> Acouphène <input type="checkbox"/> Hypersudation <input type="checkbox"/> Mydriase <input type="checkbox"/> Myosis	<input type="checkbox"/> Anurie <input type="checkbox"/> Hématurie <input type="checkbox"/> Oligurie <input type="checkbox"/> Polyurie <input type="checkbox"/> Urines foncées	<input type="checkbox"/> Cyanose <input type="checkbox"/> Douleur <input type="checkbox"/> Erythrose <input type="checkbox"/> Lésion <input type="checkbox"/> Œdème local <input type="checkbox"/> Prurit <input type="checkbox"/> Purpura	<input type="checkbox"/> Hyperthermie <input type="checkbox"/> Hypothermie <input type="checkbox"/> Asthénie <input type="checkbox"/> Œdème <input type="checkbox"/> Déshydratation <input type="checkbox"/> Ictère

Etat de conscience:	Conscient	Obnubilé	Comateux
---------------------	-----------	----------	----------

Coma: Calme /  / Agité /  ➔

**Echelle de GLASGOW (GCS)=**

<b>OUVERTURE DES YEUX:</b>	
*Spontanée	4
*Stimulation verbale (à l'appel)	3
*Stimulation douloureuse	2
*Absente	1
<b>REPONSE MOTRICE:</b>	
*Sur ordre	6
*à la douleur:	
-orientée	5
-retrait	4
-flexion anormale	3
-extension (décrébration)	2
-absente	1
<b>REPONSE VERBALE:</b>	
-appropriée	5
-confuse	4
-incohérente	3
-incompréhensible	2
-absente	1

Antres signes :

.....

**EXAMENS PARACLINIQUES :**

**Laboratoire :**

liquide gastrique	sang	urine
-------------------	------	-------

**Radiologie :** .....

**Autres examens :** .....

**SOINS INSTAURES**

**Domicile:**

Vomissements provoqués	Ingestion de lait	Autres
------------------------	-------------------	--------

**Hôpital :**

Abstention thérapeutique :	
Traitement symptomatique : .....	
Traitement évacuateur :	Vomissements provoqués Lavage gastrique Autres : .....
Traitement épurateur :	Epuration rénale Epuration extra rénale Epuration pulmonaire
Traitement antidotique : .....	

**HOSPITALISATION :** Non  Oui  ➔ Durée : .....

**EVOLUTION :**

Favorable

Complications (Lesquelles) :

Séquelles (Lesquelles) :

Décès : heure : ..... Le: .....

Inconnue

**TRANSFERT :**  Le : ..... Lieu de référence : .....

**POUR CE CAS, AVEZ VOUS TELEPHONE AU CAPM :** Oui   
Non

Fiche Remplie par : ..... Cachet de la formation :

### Annexe 3 : Base de données de CAPM

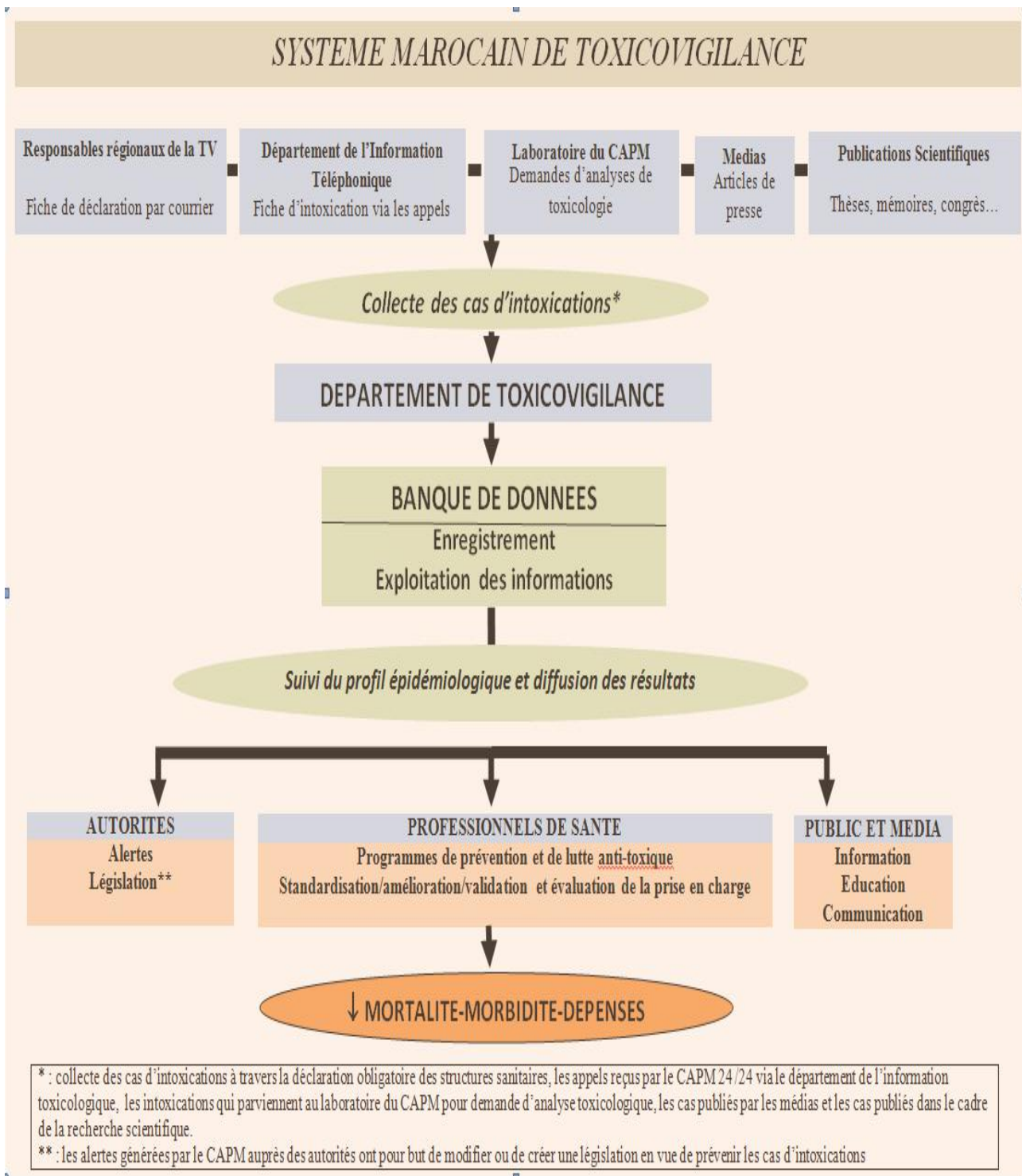


Figure 53 : Botanicus : nomenclature botanique et noms vernaculaires (français – arabe - amazigh) des plantes – cas du *Cannabis sativa* L. [2]



Figure 54 : Fiche de toxicité de *Myristica fragrans* Houtt. de Phytotox (En partie supérieure inférieure de la fiche). [2]

## Annexe 4 : Circuit de l'information du système national de toxicovigilance. [235]



## Annexe 5 : Mixture: Le Mâajoune

Le Mâajoune est une sorte d'électuaire pâteux préparé à partir de résine de chanvre et d'un certain nombre de substances aphrodisiaques. Il est souvent mangé avec des gâteaux, des confiseries, des plats cuisinés très relevés ou en accompagnement de boissons chaudes.

L'étude rétrospective du CAPM durant 1980-2008, qui a concerné tous les cas d'intoxication par les drogues déclarés au CAPM par courrier ou par téléphone a montré que le Mâajoune était la drogue la plus incriminée (62,6%), suivie par le cannabis (23,5%).

A travers la même étude, il s'avère que le Mâajoune est un composé traditionnel, spécifique au Maroc, à l'Inde et à la Turquie avec probablement des différences dans la composition.

La consommation du Mâajoune peut être volontaire, à la recherche du bien-être ou pour un effet aphrodisiaque. L'intoxication est alors généralement le résultat d'un surdosage.

Cependant l'usage à but toxicomanogène est assez fréquent. Il peut également être accidentel, notamment, chez l'enfant. Des intoxications criminelles, provoquées à des fins perverses, peuvent aussi se rencontrer.

La composition de Mâajoune diffère selon les régions, mais, la présence du chanvre indien et d'une plante à composante anticholinergique est presque constante.

Les composants utilisés en général au Maroc pour la préparation du Mâajoune sont le Chanvre indien (kif), les graines de Pavot, les graines de Datura, les baies de Belladone, les graines du Jusquiame, la Mandragore, certains condiments (Cardamome, Maniguette, Noix de muscade et Cubèbe), et la Cantharide.

Les toxicomanes prennent 1 à 2 cuillerées à café de ce mélange le soir. Ils boivent ensuite du thé et fument du Kif. L'action du produit peut se prolonger toute une journée. [205]

## Annexe 6 : Glossaire des termes botaniques

**Acide gras** : Acides aliphatiques carboxyliques de longueur variable, habituellement à nombre paire d'atomes de carbone. Constitutifs des traicyglycérols (triglycérides des huiles), il est très rare que ces acides soient toxiques (Acide ricinoléique de la graine de ricin).

**Akène** : Fruit sec ne contenant qu'une seule graine et ne s'ouvre pas à maturité.

**Alcaloïdes** : sont des substances azotées, plus ou moins basiques, d'origine naturelle, de distribution restreinte. Ils sont issus, au moins pour partie, du métabolisme des acides aminés et possèdent des propriétés pharmacologiques marquées. Les molécules qui répondent à ces critères sont des alcaloïdes vrais. D'autres qui n'y répondent que partiellement, seront considérées comme des pseudo-alcaloïdes, ils ne sont pas issus du métabolisme des acides aminés (ex. Aconitine), ou comme des protoalcaloïdes, c'est le cas des molécules dont l'atome d'azote n'est pas inclus dans un hétérocycle (ex. Colchicine).

Leur présence est facilement mise en évidence par les précipités qu'ils forment en réagissant avec des réactifs dits « généraux » : tétraiodomercurate de potassium, tétraiodobismuthite de potassium, etc.

Le nombre et la variété structurale des alcaloïdes conduisent à les classer en fonction de la nature de l'hétérocycle auquel ils se rattachent. Le système hétérocyclique de base est lui-même fonction de l'acide aminé à partir duquel la plante l'élabore.

- Alcaloïdes tropaniques : ces alcaloïdes sont surtout connus chez les Solanaceae (la stramoine, la mandragore, la belladone, la jusquiame blanche, etc.).
- Alcaloïdes tropolonique : le colchique
- Alcaloïdes pipéridiniques : la grande ciguë
- Alcaloïdes bêta-carboline : le harmel

**Androcée**: Ensemble des organes mâles constitués par les étamines qui renferment les grains de pollen.

**Anthocyanes** : les anthocyanes ou pigments anthocyaniques sont des composés hydrosolubles, de teinte rouge, violette ou bleue. Ils colorent généralement les fleurs, les fruits et parfois les feuilles. Les anthocyanes sont présentes dans la nature uniquement sous forme d'hétérosides appelés anthocyanosides ou anthocyanines. Les génines, anthocyanidines ou anthocyanidols sont des dérivés du phényl-2-benzopyrylium ou flavylium (où l'oxygène est sous forme oxonium) présents dans la plante sous forme de sels. Les pigments anthocyaniques sont très répandus dans le règne végétal, la lumière ou le froid augmentent leur formation.

**Aromatique** : Se dit d'une plante odorante, à huile essentielle le plus souvent.

**Baies**: Fruit entièrement charnu, contenant des graines (pépins).

**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 involucelle) dont la présence ou l'absence permet de différencier certaines espèces. Les bractées peuvent être vertes ou vivement colorées.

**Caduc**: Organe qui disparaît puis se renouvelle chaque année.

**Calice** : Ensemble des sépales d'une fleur.

**Capitule**: Inflorescence caractéristique de la famille des Astéracées, formée de petites fleurs serrées les unes contre les autres et insérées sur le pédoncule élargi en plateau.

**Capsule**: Fruit sec à plusieurs graines qui s'ouvre par des pores ou des fentes. Carpelle:

**Carpelle** : Élément de la fleur portant les ovules et formant, seul ou soudé à d'autres, le gynécée.

**Composé phénolique** : définie par un phytochimiste, est un dérivé non azoté dont le ou les cycles aromatiques sont principalement issus du métabolisme de l'acide shikimique et/ou de celui de polyacétate. Ces deux voies d'aromagenèse sont en effet, sauf rares exceptions, celles qui permettent au végétal de construire le noyau aromatique :

- La voie de l'acide shikimique conduit aux acides cinnamiques et à leurs dérivés : acides benzoïques et phénylpropanoïques, acétophénones, lignanes et lignines, coumarines ;
- La voie de l'acétate conduit par cyclisation d'un polyacétate, aux chromones et autres quinones ;
- La participation simultanée de ces deux précurseurs à un même processus conduit pour ce part aux flavonoïdes, anthocyanosides et autres proanthocyanidols.

**Corolle**: Ensemble des pétales d'une fleur.

**Corymbe** : Inflorescence dans laquelle les axes secondaires naissent de points différents pour atteindre à peu près la même hauteur.

**Coumarines** : Dérivés de la benzo-alpha-pyrone. Ils sont les lactones issues de la cyclisation d'acides o-hydroxy-z-cinnamiques. Largement distribuées dans le règne végétal, elles sont surtout abondantes chez quelques familles, notamment les Apiaceae (ex. Férule commune) et les Rutaceae (ex. Ruta montana). Structuellement, les coumarines peuvent être :

- Simples : qui peuvent exister à l'état d'hétérosides.
- Polycycliques : c'est le cas de pyranocoumarines et des furanocoumarines.

**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. Endocarpe: voir fruit.

**Dioïque** : Se dit d'une plante qui a les fleurs mâles et les fleurs femelles sur des pieds séparés.

**Diterpènes** : Sont issus de l'addition séquentielle de quatre unités isopréniques en C5. Leur squelette comporte 20 atomes de carbones. Ils sont généralement polycycliques.

**Elliptique** : Dont le contour suit une courbe continue. Les feuilles elliptiques sont larges en leur centre, et plus fines aux extrémités.

**Ethnobotanique** : Contraction d'ethnologie et de botanique, est l'étude des relations entre l'Homme et les plantes.

**Flavonoïdes** : Au sens strict, sont des pigments jaunes, généralement polyphénoliques, très répons chez les végétaux, ils sont le plus souvent sous forme d'hétérosides ou flavonosides dont les génines sont des dérivés de la phénylchromone (flavones vrais), la chromone étant la benzo gamma-pyrone. Dans les flavonoïdes au sens large, on inclut tous les composés en C6C3C6 comprenant en plus les dérivés du phényl-chromane ou flavannes ; ce sont :

- Les catéchols (catéchines) ou dérivés de l'hydroxy-3-flavanne
- Les proanthocyanidols (leucoanthocyanes) ou dérivés du di-hydroxy-3,4 flavanne.

**Follicule**: Fruit sec plus ou moins allongé, à ouverture uniquement ventrale.

**Fruit** : Organe provenant de la transformation de l'ovaire chez les angiospermes.

**Glucides :** Appelés, également, hydrates de carbone, formule générale  $C_n (H_2O)_n$  ou saccharides, constituent le groupe le plus important des éléments plastiques et énergétiques des végétaux et de leurs substances de réserve. Ce sont les composés qui apparaissent les premiers lors de la photosynthèse. Habituellement, ils sont divisés en :

- Oses ou sucres simples ;
- Osides ou association de plusieurs molécules ; les holosides sont formés uniquement de sucres, les hétérosides sont constitués par un ou plusieurs oses et une partie non glucidique appelée génine ou aglycone.

**Gommes et Résines :** Substances adhésives, insolubles dans les solvants organiques; elles sont souvent produites en réaction à une blessure. Les résines sont surtout produites par les résineux, c'est-à-dire les pins, les sapins, les épicéas et d'une manière générale les gymnospermes. Les gommes (gomme arabique, gomme adragante, etc.) sont surtout produites par diverses légumineuses et des urticales.

**Gousse:** Fruit sec plus ou moins allongé, à ouverture ventrale et dorsale donnant deux valves.

**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.

**Graine :** Partie du fruit capable de reproduire la plante. C'est un ovule fécondé et arrivé à maturité.

**Gynécée:** ensemble des organes femelles constitués par les carpelles. Située au centre de la fleur. Chaque carpelle comprend un ovaire (qui renferme les ovules) prolongé par une partie mince - le style -, et terminé par le stigmate où se posera le pollen.

**Herbacé :** Plante non ligneuse (dont la tige n'a pas la consistance du bois).

**Hétéroside** : Est une molécule qui résulte de la combinaison, avec élimination d'une molécule d'eau, d'un ose et d'une molécule non osidique (génine ou aglycone). La liaison entre la génine et l'ose est dite liaison hétérosidique. Cette liaison s'établit entre le groupe réducteur de l'ose et :

- Un hydroxyle alcoolique ou phénolique de la génine. On parle alors de O-hétéroside ;
- Un thiol. On parle dans ce cas de S-hétéroside ;
- Une amine. C'est le cas de nucléoside (N-hétéroside)
- Par analogie, on parle de C-hétéroside pour désigner une molécule dans laquelle ose et génine sont directement liés par une liaison carbone-carbone.

La nature de la génine est très variable (acide gras hydroxylé, phénol, quinone, terpène, stéroïde, etc).

**Hétérosides cardiotoniques** : Comme leur nom l'indique, les hétérosides cardiotoniques sont des molécules qui exercent sur le cœur une action inotrope positive : ils augmentent la force des contractions du muscle cardiaque. Ils provoquent aussi une diminution de la fréquence et de la conductibilité. La thérapeutique met à profit ces propriétés pour traiter l'insuffisance cardiaque à bas débit. Ils ont une distribution assez restreinte : Apocynaceae (ex. Laurier rose), Liliaceae (ex. Scille), Scrofulariaceae (ex. Digitale pourpre), etc.

**Hétérosides cyanogénétiques** : Sont en général des hétérosides de nitriles-alcools (génines) ; instables, celles-ci libèrent par hydrolyse enzymatique de l'acide cyanhydrique (cette libération n'a lieu qu'après contact : à la suite d'un choc, après broyage, mastication, etc.). D'une façon générale, on obtient toujours de l'acide cyanhydrique, un ou plusieurs oses et un dérivé carbonylé. Ils sont, particulièrement, abondants chez les Rosaceae (ex. , les Astéraceae et les Fabaceae.

**Huile essentielle** : Une huile essentielle est le « produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques de

l'épicarpe des *Citrus*, soit par distillation à sec. L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques. » [Norme AFNOR NF T 75-006, Octobre 1987]. C'est donc un produit différent de l'essence, qui est obtenue à partir d'une matière première fraîche d'origine végétale, par extraction au moyen d'un solvant non aqueux. Pour une même matière première, huile essentielle et essence peuvent avoir des compositions très différentes. Le langage courant confond (à tort) huile essentielle et essence. L'huile essentielle constitue un mélange complexe qui renferme principalement des terpénoïdes (monoterpènes, sesquiterpènes) et, dans certains cas, des dérivés phénylpropaniques. Certaines familles sont, particulièrement, riches en espèces productrices : Apiaceae, Asteraceae (ex. Absinthe), Lamiaceae, Myrtaceae (ex. Giroflier), Rutaceae, Cupressaceae (ex. Cadier), etc.

**Huile grasse :** Il s'agit d'huile végétale liquide à température ambiante. Le froid la trouble et la fait figer, elle est insoluble dans l'eau, mais bien soluble dans les solvants organiques (chloroforme, acétone, etc.).

**Inflorescence:** disposition des fleurs sur la tige ou le rameau.

**Latex :** suc blanc laiteux, jaune ou orangé de certaines plantes.

**Lectines :** Protéines qui se lient spécifiquement et de façon réversible à certains glucides (glycoprotéines), elles sont retrouvées dans les graines de certaines plantes.

**Lipides :** Sont des esters d'alcools et d'acides gras ; ce sont des corps insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants des graisses, c'est-à-dire dans les solvants organiques non polaires (ex. hexane, benzène), ils ne sont pas volatils (huiles fixes), ce qui les différencie des huiles essentielles.

**Monoïque:** se dit d'une plante dont les fleurs mâles et les fleurs femelles sont portées par le même pied (Ricin).

**Mucilages :** Les mucilages sont des polymères complexes de fructose, d'acide glucorinique et d'acide manuronique. Ce sont souvent des macros glucides, formant en présence d'eau des systèmes colloïdaux (particules se trouvant en suspension dans un liquide) fortement visqueux. A l'eau froide, les mucilages gonflent en formant des gels, à l'eau chaude

ils se dissolvent en formant des solutions colloïdales qui se gélifient à nouveau en refroidissant. Dans les plantes, ces substances ont un rôle de réservoirs, surtout par leur capacité à retenir l'eau.

**Nectar** : Liquide sucré sécrété par certaines plantes entomophiles (attirant les insectes), contenu dans les nectaires.

**Pédoncule**: axe portant la fleur, puis le fruit.

**Périanthe** : Double enveloppe formée du calice et de la corolle.

**Péricarpe** : est la partie la plus externe du fruit, l'endocarpe la partie la plus interne souvent osseuse (il constitue alors le noyau).

**Plantes annuelles** : sont des plantes dont le cycle de vie, de la germination jusqu'à la production de graines, ne dure qu'une année.

**Poils**: certaines cellules de l'épiderme s'allongent et parfois se multiplient pour donner des poils mono ou pluricellulaires ayant une fonction différente.

**Poil tecteur** : Expansion des cellules épidermiques, jouant un rôle dans la protection de la plante, notamment contre la dessiccation. Ce poil peut être unicellulaire ou pluricellulaire, et est souvent opposé au poil sécréteur.

**Poils sécréteur** : Poil dont certaines cellules, généralement situées dans sa portion terminale, sécrètent une huile essentielle ou une résine.

- poils sécréteurs qui élaborent ou accumulent des essences ou des résines;
- poils tecteurs dont les formes, le nombre et le rôle varient.

**Protides** : Constituent un groupe important de substances azotées, le plus souvent quaternaires (C, H, N, O) comprenant les acides aminés naturels et les composés qui par, hydrolyse, donnent totalement ou partiellement des acides aminés. On distingue donc :

- Les acides aminés : ce sont des acides alpha-aminés (série L).

- Les peptides qui résultent de l'union de plusieurs acides aminés unis par une liaison « peptidique » entre le carboxyle d'une molécule d'acide aminé et le groupement aminé d'une autre.
- Les protéines : sont des polypeptides à poids moléculaire élevé, elles se divisent en holoprotéines (donnant uniquement des acides aminés par hydrolyse), et en hétéroprotéines (constitués d'acides aminés et d'un groupement variable : groupement prothétique, ex. lipoprotéines).

**Quinones :** Les quinones sont des composés oxygénés qui correspondent à l'oxydation de composés aromatiques. Elles sont caractérisées par un motif 1,4-dicéto cyclohexa-2,5-diéniq (1,4-quinones) ou, éventuellement, par un motif 1,2-dicéto cyclohexa-3,5-diéniq (1,2-quinones). Les quinones naturelles ont leur dione conjuguée aux doubles liaisons d'un noyau benzénique (benzoquinones) ou à celles d'un système aromatique polycyclique condensé : naphthalène (naphthoquinones), anthracène (anthraquinones), naphthodianthrène (naphthodianthrones), phénanthrène, etc. Une quinone étant la résultante de l'oxydation de 1,4- ou de 1,2-diphénols, on connaît de telles structures dans les séries les plus diverses : néoflavonoïdes, flavonoïdes, diterpenes, etc.

**Rhizome:** tige souterraine horizontale, vivace, qui produit chaque année des tiges aériennes et des racines.

**Saponosides :** L'étymologie l'indique : les saponosides sont des hétérosides doués de propriétés tensio-actives : ils dissolvent dans l'eau en formant des solutions moussantes ; toutes les civilisations ont utilisé les plantes qui en renferment comme détergent. Structuralement, les saponosides sont des hétérosides dont la génine peut être soit de nature triterpénique, soit de nature stéroïdique. Du point de vue physiologique, ils ont une action hémolytique et sont très toxiques pour les animaux à sang froid. Présent dans tous les organes (surtout dans les racines), ils sont localisés dans les vacuoles.

**Sommité :** Tige garnie de fleurs, petites et nombreuses.

**Stigmate:** organe sexuel femelle d'une fleur.

**Stomates:** On les trouve sur l'épiderme des feuilles et des 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).

**Tanins :** Sont des substances polyphénoliques de structure variée, de saveur astringente, ayant en commun la propriété de tanner la peau, c'est-à-dire de la rendre imputrescible ; cette aptitude est liée à leur propriété de se combiner aux protéines. Leur poids moléculaire est compris entre 500 et 3000. Les tanins sont très répandus dans le règne végétal, sont particulièrement abondants certaines familles : Rosaceae, Apiaceae, Myrtaceae, etc. les tanins sont divisés en deux groupes chimiques :

- Tanins hydrolysables : appelés, anciennement, tanins pyrogalliques ; ce sont des polyesters de glucides et d'acides phénols.
- Tanins condensés : Non hydrolysables, ils ont, au contraire, tendance à se polymériser pour donner des produits de coloration rouge ou brune, nommés phlobaphènes, insolubles dans de très nombreux solvants. Leur structure est voisine de celle des flavonoïdes, ils ne possèdent pas de sucre dans leur molécule. Ils sont formés de deux ou plusieurs molécules de flavanne-3-ols (catéchols ou catéchines) ou de flavanne-3,4-diols (leucoanthocyanes ou proanthocyanidols).

**Vireuse:** se dit de l'odeur ou de la saveur nauséuse d'une plante toxique.

**Vitamines :** Substances aminées nécessaires, en faible quantité, au maintien de la vie. Les vitamines sont des substances qui agissent à faibles doses. On distingue les vitamines hydrosolubles et liposolubles.

**Vivace:** se dit d'une plante qui vit plus de deux années.

## **Annexe 7 : Glossaire des termes biologiques et médicaux**

**Abortive** : Substance à laquelle on attribue la propriété de provoquer l'avortement.

**Acétylcholine** : Est un neurotransmetteur qui joue un rôle important aussi bien dans le système nerveux central, où elle est impliquée dans la mémoire et l'apprentissage, que dans le système nerveux autonome, notamment dans l'activité musculaire et les fonctions végétatives. L'acétylcholine est un ester produit par l'enzyme choline acétyltransférase à partir de l'acétyl-CoA dont l'action est médiée par les récepteurs nicotiniques et muscariniques.

**Acidose** : Excès d'acidité.

**Action insulinothrombotique** : Action où le peptide insulinothrombotique dépendant du glucose (GIP), hormone gastrointestinale, stimule la sécrétion d'insuline lorsque la glycémie est élevée (glycémie postprandiale).

**Agrégation plaquettaire** : Phénomène qui fait suite à l'adhésion des plaquettes entre elles et le collagène (protéine participant à l'élaboration du tissu conjonctif. Ce qui conduit à la constitution d'un thrombus (caillot sanguin).

**Aire tegmentale ventrale** : Constituée d'un groupe de neurones localisés dans le mésencéphale. Ces neurones, qui produisent de la dopamine, projettent sur de nombreuses régions du cerveau en deux grandes voies : le système mésocortical et mésolimbique. Il fait partie du système de récompense. Elle est impliquée dans la motivation et certains processus cognitifs. Elle est également impliquée dans des pathologies comme la dépendance et certains troubles psychiatriques.

**Algies**: Douleurs.

**Alopécie** : Chute des poils ou des cheveux.

**Analgésique** : Diminue la douleur.

**Anaphylaxie** : Est une réaction allergique exacerbée, entraînant dans la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital. Il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité immédiate due à la libération de médiateurs vaso-actifs chez un sujet au préalable sensibilisé.

**Anorexie** : Absence d'appétit.

**Antalgique** : Combat la douleur.

**Anthelminthique**: Produit actif contre les helminthes (vers parasites).

**Anticholinergique**: Substance qui inhibe l'action de l'acétylcholine.

**Antidiabétique** : Fait baisser le taux de sucre dans le sang.

**Anti-diarrhéique** : Modère le transit, combat la diarrhée.

**Antifongique**: Produit actif contre les champignons.

**Anti-inflammatoire** : Diminue l'inflammation.

**Antioxydant** : Préviend l'oxydation et l'altération des tissus.

**Antipyrétique** : Combat ou prévient la fièvre.

**Antiseptique** : Désinfecte et tue les germes microbiens.

**Antispasmodique** : Contracte les muscles, diminue les spasmes musculaires, qui empêche les contractures.

**Anurie**: Absence d'urine.

**Aphrodisiaque** : Augmente le désir sexuel.

**Apoptose**: Mort cellulaire programmée, ou suicide cellulaire. C'est le processus par lequel des cellules déclenchent leur autodestruction 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.

**Appareil de Golgi** : Est un organite des cellules eucaryotes. Il joue un rôle majeur dans le processus de libération de larges biomolécules à travers la membrane, puisqu'il fait l'intermédiaire entre le réticulum endoplasmique et la membrane plasmique. Il est unique dans une cellule et régule le transport vésiculaire et se charge de modifier les protéines par glycosylation, sulfatation, etc. Il est composé de deux faces : le site *cis*, face d'entrée des protéines sécrétées par le réticulum et le site *trans*, face de sortie des vésicules.

**Arthralgies:** Douleurs articulaires.

**Ataxie :** Mauvaise coordination des mouvements.

**Autolyse :** Autodestruction. Le terme est utilisé en psychologie pour désigner le suicide, en médecine légale pour désigner une modification naturelle de destruction du corps après la mort, et en biologie pour désigner l'autodestruction de cellules.

**Blépharite :** Inflammation des paupières.

**Bradycardie:** Ralentissement du rythme cardiaque.

**Carcinome :** Tumeur maligne, développé à partir d'un tissu épithélial (peau, muqueuse) selon le type d'épithélium, on distingue :

- Les **carcinomes malpighiens**, développés aux dépens d'un épithélium malpighien;
- Les **adénocarcinomes**, développés aux dépens d'un épithélium glandulaire ;
- Les carcinomes anaplasiques, indifférenciés, embryonnaires, etc.

**Carminative:** Augmente et favorise l'expulsion des gaz intestinaux.

**Caustique :** Substance ou produit qui a une action corrosive sur les tissus.

**Chéloïde :** Est une forme de cicatrice résultant d'une excroissance du derme au niveau d'une blessure guérie. Elle se présente sous forme de lésions fermes, caoutchouteuses ou des nodules brillants, fibreux et sa couleur varie du rose au chair ou du rouge au brun foncé (pour les peaux noires). Une cicatrice chéloïde est bénigne, non contagieuse et généralement accompagnée de fortes démangeaisons, voire de douleurs vives ; sa texture évolue dans le temps. Dans les cas les plus graves, elle peut affecter le mouvement de la peau.

**Cholagogue :** Augmente l'évacuation de la bile.

**Cholérétique:** Substance qui favorise la sécrétion hépatique de la bile.

**Cirrhose :** Maladie du foie, avec des granulations d'un jaune roux, d'origine graisseuse, pigmentaire, ou alcoolique.

**Coagulopathie** : Défaillance dans le mécanisme de coagulation du corps. Bien qu'il existe plusieurs causes, les symptômes consistent principalement en une hémorragie excessive et une absence de coagulation. L'hémophilie, par exemple, est une maladie génétique caractérisée par une coagulopathie.

**Collapsus**: Syndrome d'apparition brutale caractérisé par une chute de la pression artérielle.

**Coma myocloniques** : Coma qui survient suite à une décharge anormale de neurones (cellules nerveuses).

**Convulsions tonico-cloniques** : Sont des convulsions généralisées à deux phases, durant la phase tonique, la personne perd connaissance et s'effondre, puis elle se raidit. Pendant la phase clonique, les membres sont saisis de secousses successives.

**Cortex frontal** : Est une région du cerveau des vertébrés. Il est situé à l'avant des lobes pariétal et temporal.

**Cortex occipital** : Est une région du cerveau des vertébrés. Il est situé à l'arrière de la tête, à côté du lobe pariétal et du lobe temporal.

**Cyanose**: Coloration bleue de la peau et des muqueuses due à l'augmentation de l'hémoglobine réduite.

**Cytosol** : La phase liquide dans laquelle baignent les organites cytoplasmiques, à l'intérieur des cellules.

**Diplopie** : Trouble de la vue (deux images pour un seul objet).

**Diurétique** : Active l'élimination de l'urine.

**Dyspnée** : Difficulté de respiration.

**Émétique**: Substance qui provoque le vomissement.

**Emménagogue**: Substance qui provoque et régularise les menstrues.

**Électroencéphalogramme (EEG) :** Est un examen permettant d'enregistrer l'activité électrique produite par les neurones du cerveau. C'est un examen totalement indolore, pratiqué couramment depuis les années 1950 aussi bien chez les adultes que les enfants y compris les nouveaux nés.

**Émollient :** Adoucissant.

**Endocytose :** Est le mécanisme de transport de molécules voire de particules (virales, bactériennes, etc.) vers l'intérieur de la cellule.

**Endosomes :** Sont des sous-compartiments de la cellule, ou organites (organelles), sur lesquels les vésicules d'endocytose s'accrochent et fusionnent pour relarguer leur contenu (les molécules qui étaient à la surface de la cellule et qui ont été internalisées à l'intérieur d'une vésicule d'endocytose).

**Endothélium :** Est la couche la plus interne des vaisseaux sanguins, celle en contact avec le sang.

**Entérotoxique :** Plantes causant des diarrhées.

**Érythémateuse :** Congestion cutanée (rougeur).

**Expectorante :** Favorise l'expulsion des sécrétions bronchiques.

**Filament d'actine :** Ou encore microfilament, est un homopolymère d'actine, protéine de 42 kDa (Unité de masse atomique). C'est un constituant essentiel du cytosquelette des cellules eucaryotes, ainsi que des fibres musculaires.

**Fragment Fab** (Fragment antigen binding): Fragment d'une molécule d'immunoglobuline qui se lie à l'antigène et qui est constituée d'une chaîne légère et d'une partie d'une chaîne lourde, unies par un pont disulfure inter-chaînes.

**Gonade :** Organe reproducteur. Chez l'être humain, les gonades mâles et femelles se différencient au cours du développement embryonnaire. Avant la huitième semaine du développement embryonnaire pour l'homme et neuf semaines pour la femme, les gonades sont indifférenciées. L'ovaire se forme avant le testicule, en raison de la régression du canal de Wolff et du maintien du canal de Müller. C'est l'inverse chez un individu de sexe masculin.

**Hématurie:** Émission de sang dans les urines.

**Hémolyse:** Détruit les globules rouges.

**Hémorroïdes :** Varices des veines de l'anus.

**Hépatomégalie :** Augmentation du volume du foie, palpable sous le rebord costal droit. Il peut s'agir d'une augmentation de volume de l'organe en entier, d'un lobe en particulier ou d'un secteur plus circonscrit

**Hippocampe :** Structure du cerveau des mammifères. Il appartient notamment au système limbique et joue un rôle central dans la mémoire et la navigation spatiale. Chez l'homme et le primate, il se situe dans le lobe temporal médian, sous la surface du cortex, au-dessus de la cinquième circonvolution (replis du cortex) temporale T<sub>5</sub>.

**Homéostasie :** Processus, physiologique, de régulation par lequel l'organisme maintient les différentes constantes du milieu intérieur (ensemble des liquides de l'organisme) entre les limites des valeurs normales.

**Hypersialorrhée :** La sécrétion surabondante de la salive et du fluide muqueux buccal.

**Hypovolémie :** Diminution du volume du sang circulant.

**Ictère :** Coloration jaune de la peau et des muqueuses due à l'accumulation des pigments biliaires (bilirubine) à leur niveau.

**Iléus :** Obstruction de l'intestin.

**Intubation nasotrachéale :** Est une technique privilégiée de sécurisation des voies aériennes qui a succédé historiquement au tubage laryngé et pratiquée par voie nasale.

**Intubation orotrachéale :** Est une technique privilégiée de sécurisation des voies aériennes qui a succédé historiquement au tubage laryngé et pratiquée par voie orale en cas d'urgence.

**Ivresse :** Correspond à un état d'exaltation correspondant à une excitation intellectuelle et physique, un trouble de l'humeur ou une incoordination des mouvements généralement dû à une ingestion massive d'alcool (éthanol) ou d'une autre substance toxique, pouvant entraîner à terme une inconscience prolongée.

**Laxatif :** Facilite et augmente les selles, purge.

**Lésion œdémateuse :** Infiltration (séreuse) des tissus.

**Lésion vésiculaire :** Se compose d'une fine bulle de liquide sous la peau. La lésion peut craquements ou de la pop s'il est grand, et les patients peuvent ressentir de la douleur et de l'inconfort. La zone environnante peut être rouge et chaude, l'indicatif de l'inflammation. Si le blister de ruptures, c'est une fuite de blanc, clair ou jaune liquide et d'exposer la peau sous-jacente. Rupture prématurée peut exposer les patients au risque d'infection, car la peau en dessous n'est pas complètement guérie.

**Lichénoïde :** Éruption cutanée formant des papules prurigineuses.

**Lysosomes :** Sont des organites cellulaires de 0,2 à 0,5 micron présents dans le cytosol de toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies. Ils sont des vésicules digestives qui digèrent des macromolécules en les cassant en petites molécules. Les lysosomes sont formés dans l'appareil de Golgi ou le réticulum endoplasmique. On distingue deux types de lysosomes, primaires ou secondaires.

**Méthémoglobinémie :** Taux de méthémoglobine dans le sang et par extension le nom de la maladie correspondant à un taux trop important de méthémoglobine dans le sang. Cette maladie ou intoxication est parfois dite *syndrome du bébé bleu* ("*Blue baby syndrome*") quand elle touche le très jeune enfant.

**Myalgies:** Douleurs musculaires.

**Mycotoxine:** Constituant toxique sécrété par un champignon.

**Mydriase:** Dilatation de la pupille.

**Narcotique :** Assommant, calmant, endormant, ennuyeux, hypnotique, soporifique, stupéfiant. Se dit d'une substance qui endort.

**Nécrose centrolobulaire :** Destruction des hépatocytes autour de la veine centrale.

**Nécrose tubulaire:** Destruction des cellules tubulaires qui forment le tubule rénal transportant l'urine du glomérule à l'uretère et réabsorbant environ 99% de l'eau filtrée par les reins. Ce qui conduit à une insuffisance rénale aiguë.

**Nécrose :** Destruction d'une cellule, d'un tissu.

**Noyaux accumbens :** Ensemble de neurones situés à l'intérieur de la zone corticale pros-encéphalique. Il semble qu'ils jouent un rôle important dans le système de récompense et l'assuétude (accoutumance, dépendance), le rire, le plaisir, la peur et l'effet placebo. Le noyau accumbens peut être divisé en deux structures : le cœur (la partie dorsale, près du dos) et la coquille (la partie ventrale). Ces structures ont des morphologies et des fonctions différentes.

**Nystagmus :** Est un mouvement d'oscillation involontaire et saccadé du globe oculaire causé par une perturbation de la coordination des muscles de l'œil.

**Œdème :** Infiltration sérieuse de divers tissus, qui se révèle par un gonflement indolore et sans rougeur au niveau de la peau.

**Œdème palpébral :** Accumulation anormale de liquide au niveau des tissus situés dans la face interne de la paupière, généralement supérieure, entraînant un gonflement parfois impressionnant de cette dernière et de grandes difficultés à ouvrir l'œil.

**Onguents:** Sont des préparations d'aspect crémeux (crème : Vaseline ou Paraffine ramollie), réalisées à base d'huile ou de tout autre corps gras, dans laquelle les principes actifs des plantes sont dissous. Ils comprennent des constituants médicinaux actifs, tels que les huiles essentielles. Appliqués sur les plaies pour empêcher l'inflammation.

**Péristaltisme intestinale :** Contractions physiologiques du tube digestif qui se font de haut vers le bas et qui permettent la progression des aliments puis après leur digestion.

**Pharmacognosie:** Discipline scientifique pharmaceutique appliquée à l'étude des substances naturelles d'intérêt pharmaceutique (matière médicale).

**Pharmacologie :** Étude des médicaments, de leur action et de leur emploi.

**Phytothérapie:** Traitement des maladies par les plantes.

**Polyurie:** Sécrétion d'urine en quantité supérieure à la normale.

**Psoriasis :** Affection cutanée caractérisée par des squames blanchâtres recouvrant des plaques rouges.

**Purgatif :** Fortement laxatif, remède qui a la propriété de purger, de nettoyer, de faciliter les évacuations intestinales.

**Réticulum endoplasmique :** Est un organite présent dans les cellules eucaryotes et lié à la membrane nucléaire. Il synthétise les protéines, produit des macromolécules et transfère des substances vers l'appareil de Golgi via des vésicules. Dans les neurones, le réticulum endoplasmique se nomme « corps de Nissl », et dans les hépatocytes, « corps de Berg ». Le terme « réticulum endoplasmique » est formé à partir du latin *reticulum* : « réseau » ; et du mot *endoplasmique* : « à l'intérieur du cytoplasme ».

**Rhabdomyolyse:** Destruction du tissu des muscles striés, entraînant la libération dans le sang de la myoglobine, pigment musculaire.

**Sarcome :** Tumeur maligne qui se forme aux dépens du tissu conjonctif ou des tissus qui en dérivent comme le tissu cartilagineux ou le tissu osseux.

**Scarification:** Incision superficielle de la peau.

**Sérotonine :** Encore appelée **5-hydroxytryptamine (5-HT)**, est une monoamine de la famille des indolamines. C'est un neurotransmetteur dans le système nerveux central et dans les plexus intramuraux du tube digestif, ainsi qu'un autacoïde (hormone locale) libéré par les cellules entérochromaffines et les thrombocytes.

**Spasmolytique :** Lutte contre les crampes.

**Stimulante :** Excite et augmente temporairement l'activité nerveuse ou musculaire.

**Stomachique:** Stimule de la digestion au niveau de l'estomac.

**Tachycardie:** Accélération du rythme cardiaque.

**Ténesme :** Tension douloureuse, dans la région de l'anus ou de la vessie, avec sensation de brûlure et envie constante d'aller à la selle ou d'uriner. Cette tension apparaît avant ou après l'évacuation du rectum ou de la vessie. On retrouve ce symptôme dans les inflammations du rectum ou de la vessie, d'origine infectieuse, parasitaire ou tumorale.

**Tissu adipeux :** Tissu conjonctif contenant des cellules grasses, appelées « adipocytes ». C'est un des plus grands réservoirs à énergie du corps humain. Il est constitué de graisse blanche et brune. Chez l'humain le tissu adipeux est constitué à plus de 95% de graisse blanche.

**Trachéostomie :** Ouverture des voies respiratoires au niveau de la gorge, sur la trachée, et reliée à la peau, pour permettre la circulation de l'air (respiration, et parole si elle est définitive). Elle se différencie bien de la trachéotomie qui est l'introduction d'une canule directement dans la trachée au travers de la peau au niveau de la base du cou.

**Trémulations musculaires :** Sont des sortes de contractions très rapides et très fines des muscles, qui cessent dès que l'on pose la main dessus. Toutefois par extension, on peut considérer qu'il s'agit d'un synonyme de tremblements, lesquels n'ont rien à voir avec les convulsions qui sont des tremblements avec perte de connaissance.

**Troubles thymiques :** Troubles d'humeurs apparaissent au cours des maladies psychiatriques.

**Vasoconstricteur :** Provoque le resserrement des vaisseaux sanguins.

**Vasodilatateur :** Provoque la dilatation des vaisseaux sanguins.

**Vermifuge :** Aide à l'expulsion des vers intestinaux.

**Vésicule cytoplasmique** : Est un organeite relativement petit, séparé du cytosol par au moins une bicouche lipidique (similaire à la membrane cytoplasmique). Elle fait partie du cytoplasme, et circule dans le cytosol où elle peut stocker, transporter ou encore digérer des produits et des déchets cellulaires. Les vésicules cytoplasmiques sont formées dans l'appareil de Golgi, dans le réticulum endoplasmique ou bien à partir de la membrane cytoplasmique. Quelques types de vésicules :

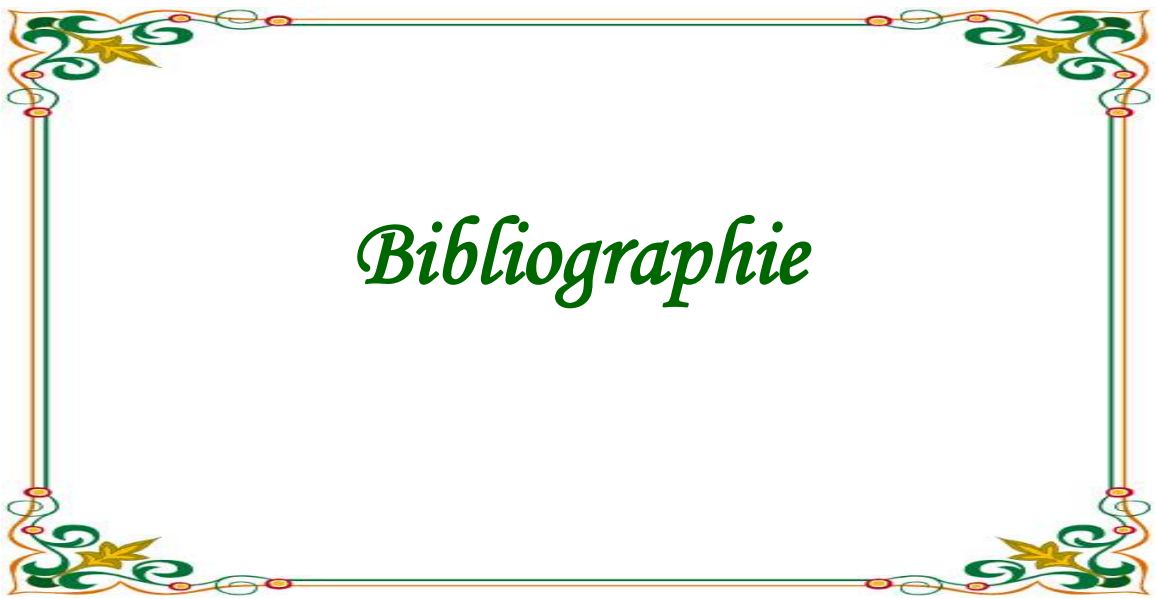
- **Vésicules de transport** : elles déplacent des molécules à l'intérieur de la cellule.

- **Vésicules synaptiques** : présentes dans les terminaux pré-synaptiques des neurones, elles stockent des neurotransmetteurs.

**Virus de la forêt de Semliki** : Est un virus à ARN à polarité positive avec une capsidie icosaédrique, qui est enveloppé par une double membrane lipidique, provenant de la cellule hôte. La surface extérieure du virus est presque entièrement couverte par des dimères de glycoprotéines hétérologues E1 et E2, disposés en trimères reliés entre eux, qui forment une coquille externe. Les trimères sont ancrés dans la membrane par une zone cytoplasmique E2 qui est associée à la nucléocapsidie. Ce virus a été isolé à partir de moustiques dans la forêt de Semliki, en Ouganda par l'Uganda Virus Research Institute en 1942. Il est connu pour provoquer des maladies chez les animaux et chez l'homme. Il s'agit d'un Alphavirus retrouvé en Afrique centrale, en Afrique orientale et du sud.

**Voie hédonique** : Formée de **système de récompense / renforcement** qui est un système fonctionnel situé dans le cerveau, le long du faisceau médian du télencéphale. Ce système de « récompenses » est indispensable à la survie, car il fournit la motivation nécessaire à la réalisation d'actions ou de comportements adaptés, permettant de préserver l'individu et l'espèce (recherche de nourriture, reproduction, évitement des danger, etc.).

**Xérostomie** : Sécheresse de la bouche.



- [1] **Lahsissene H. et al.** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaer (Maroc occidental). *Lejeunia, Revue de botanique*, série N°186, Décembre 2009.
- [2] **Rhalem N. et al.** Intoxication aux plantes. Centre Antipoison du Maroc, Rapport annuel 2009. *Toxicologie Maroc [En ligne]*. 2009 [07/2010], (5) : [16 pages]. Disponible à l'URL : [http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue\\_Toxicologie\\_Maroc\\_n5\\_2010.pdf](http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n5_2010.pdf)
- [3] **Bellakhdar J.** La pharmacopée marocaine traditionnelle Médecine arabe ancienne et savoirs populaires. Ibis Press, 1997.
- [4] **Jamila F. et Mostafa E.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014.
- [5] **Fauron R. et Roux D.** La phytothérapie en officine: de la vitrine au conseil. Paris: Ed. du Porphyre, 1989, 314p.
- [6] **Wichtl M. et Anton R.** Plantes thérapeutiques: traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique. Paris: Tec&Doc, 1999, 636p.
- [7] **Bontemps F.** Pathologies digestives. *Le moniteur des pharmacies et des laboratoires. Cahier pratique*, 1999, 22, 2332, 20p.
- [8] **Louis J-M.** La phytothérapie encore méconnue. 7 Hebdo magazine in *Le républicain lorrain*, 2001, 6
- [9] **Salle J-L.** Le totum en phytothérapie: approche de phyto-biothérapie. Paris: Frison-Roche, 1991, 239p.
- [10] **Organisation Mondiale de la Santé :** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO/EDM/TRM/2002.1
- [11] **Organisation Mondiale de la santé :** Aide mémoire N° 134, révisé Mai 2003

- [12] **Yaala M.** Plantes médicinales sexuelles et cosmétiques dans les textes marocains médiévaux, Urjuzah « Bahjat al Mataliâ fi al Hifdilil Majamiâ » de Abou al Hassan Ali Al morrakochi, dans la recherche historique. Revue de l'association marocaine de la recherche historique, 1, 2003, pp.68-82.
- [13] **Roussel P.** Avenir des plantes médicinales. Document disponible sur : [www.hoodiactiv.com](http://www.hoodiactiv.com)
- [14] Sous l'égide du collège national des gynécologues et obstétriciens français CNGOF, et la conférence nationale des PU-PH en gynécologie obstétrique. Abrégés des connaissances et pratiques en gynécologie obstétrique Edition Elsevier Masson, pp. 59-65.
- [15] **Zeggwagh A. A. et al.** Enquête sur les aspects toxicologiques de la phytothérapie utilisée par un herboriste à Fès, Maroc. Pan Afr Med J. 2013; 14: 125. Publication en ligne 2013 mars 30. French. DOI : 10.11604/pamj.2013.14.125.1746
- [16] **Organisation Mondiale de la Sante :** Conseil Exécutif Médecine traditionnelle. Rapport du Secrétariat. 2002
- [17] **Giami S et Ong A.** La valorisation de la médecine traditionnelle et les nouvelles technologies de l'information et de la communication. Aide au développement de la médecine traditionnelle, 2004.
- [18] **Rebgui et al.** Les déterminants des intoxications par les plantes. Cas de la région de Fès-Boulemane, Maroc 2013. Antropo, 30, 71-78.
- [19] **Centre antipoison de Belgique.** Rapport d'activité 2014. Bruxelles : EAPCCT; 2014.
- [20] **Flesch F. et Krencker E.** Intoxications par les végétaux. Médecine d'urgence, 25-030-B-20

- [21] **Hassen Ben G.** Les intoxications par les plantes en Tunisie. Tunis, 2016.ISBN: 9783639507959
- [22] **Akhmisse M. et al.** Le Guerissage traditionnel, un patrimoine à exploiter Kalima, 1986, 8, 68-71
- [23] **Bellakhdar J.** Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Maroc : la situation actuelle, les produits, les sources du savoir, Enquête ethnopharmacologique de terrain réalisée de 1969 à 1992, Thèse de doctorat en science de la vie, 8, 1997, Université de Mertz.
- [24] **Guohua Hu et al.** A new steroidal saponin from the seeds of *Allium tuberosum*. Food chemistry, vol 113, 15 April, 2009, pp. 1066-1068.
- [25] **Hmamouchi M.** Plantes médicinales au Maroc, utilisation traditionnelle, commercialisation, stratégies de conservation et de valorisation. Esperance médicale, 86 (9), pp. 454-458.
- [26] **Eljaoudi R. et al.** Les plantes toxiques au Maroc. Médecine du Maghreb, N°196-Mai2012. <http://www.researchgate.net/publication/261833156>
- [27] **Sekalli S.** Pharmacovigilance des plantes médicinales ou Phytovigilance. CAPM, <http://www.capm.ma/Doc/Docti/Docti%20Souad.pdf>
- [28] **Fournier P.** Les Plantes médicinales. Collection Agronomie, Médecine. Paris(Réédition):Le chevalier, 1999
- [29] **Sekalli S.** Pharmacovigilance des plantes médicinales ou Phytovigilance. CAPM, [http://www.capm.ma/PV\\_Phyto.php](http://www.capm.ma/PV_Phyto.php)
- [30] **Bonthoux G.** Les plantes médicinales – les plantes toxiques, initiation à la botanique. Société Mycologique et Botanique, Seyssinet-Pariset, 2014.
- [31] **Mouaffak Y et al.** Intoxication mortelle au chardon à glu : à propos d'un cas [Fatal poisoning by *Atractylis gummifera* L.: A case report]. Publié par Elsevier Masson SAS, Archives de Pédiatrie 2013;20:496-498.

- [32] **Skalli S et al.** L'intoxication par le chardon à glu (*Atractylis gummifera* L.); à propos d'un cas clinique [Poisoning by *Atractylis gummifera* L: about one clinical case]. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 2002, 95:284–286.
- [33] **Bruneton J.** Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'Homme et les Animaux. Tec et Doc, Lavoisier, Paris, 2001, 2<sup>ème</sup> édition.
- [34] **Belarbi N. et al.** Intoxication par l'*Atractylis gummifera*-L au Maroc (1992-2008) [*Poisoning by Atractylis gummifera -L in Morocco (1992-2008)*] *Antropo*, 30, 97-104. [www.didac.ehu.es/antropo](http://www.didac.ehu.es/antropo).
- [35] **Benkirane R et al.** L'intoxication au chardon à glu (Addad). *Espérance Médicale*, 1994, 8, 49-50.
- [36] **Larabi I. A. et al.** Determinations of levels of atractyloside in the roots of *Atractylis gummifera* L. collected from six different areas of Algeria. *Ann Toxicol Anal.* 2012; 24(2): 81-86. Chien-Hua et al. Toxicity attenuation of atractyloside in traditional Chinese medicinal herbs after hydrothermal processing. *Botanical Studies*, 2012, 53: 459-465.
- [37] **Daniele C. et al.** *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. *J Ethnopharmacol*, 2005;97:175–181.
- [38] **Duchene C. et al.** Infarctus cérébral et myocardique après consommation de cannabis chez une femme jeune. [Cannabis-induced cerebral and myocardial infarction in a young woman]. *Revue neurologique*, 166(2010) 438–442.
- [39] **Phan O. et al.** Abus et dépendance au cannabis à l'adolescence. [Cannabis abuse and addiction among adolescents]. *EMC-Psychiatrie 2* (2005) 207–224.
- [40] **Faisabilité d'une filière : CHANVRE BIO en Pays de la Loire 2006.** Coordination Agro Biologique des Pays de la Loire. (*GAB 44, GABB Anjou 49, CIVAM BIO 53, GAB 72, GAB 85*)

- [41] **Inglod F-R. et al.** Contribution à une exploration des propriétés thérapeutiques du cannabis. [Contribution to an exploration of therapeutic properties of cannabis]. Annales Médico-Psychologiques, Paris (2015).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amp.2015.04.001>
- [42] **Becker Georges.** "Plantes toxiques". Librairie Gründ, Paris, 1988.
- [43] **Stambouli H. et al.** Évolution de la teneur en 9-THC dans les saisies de résines de cannabis au Maroc de 2005 à 2014. Toxicologie Analytique & Clinique (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxac.2015.11.001>.
- [44] **Gilbert Fournier.** Les chimiotypes du chanvre (*Cannabis sativa L.*) Intérêt pour un programme de sélection. Agronomie, EDP Sciences, 1981, 1 (8), pp.679-688. <hal-00884310>
- [45] **Windy M. et al.** L'intoxication par cannabis "*Cannabis sativa*", CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_cannabis.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_cannabis.pdf)
- [46] **Mura P. Dumestre-Toulet V.** *Cannabis sativa* variété *indica*. B978-2-294-71561-7.00011-X,00011.<https://www.researchgate.net/publication/301057897>.
- [47] **Patrick M. et Alain P.** Le cannabis. Laboratoire de Biochimie et Toxicologie. Paris.
- [48] **Tahri N. et al.** Intoxication par le Harmel "*Peganum harmala*". CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Harmel.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Harmel.pdf)
- [49] **Frison G. et al.** A case of beta-carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. Forensic SciInt 2008; 179(2-3):e37-e43.
- [50] **Goghataei et al.** Study effect *Peganum harmala* plant on skeletal system, 241, Poster Session P10. Natural toxins
- [51] **Massoud M. et al.** Toxicity of *Peganum harmala*: Review and a Case Report. Iranian Journal of Pharmacology & Therapeutics. 1:1-4, 2002
- [52] **Sahari H.** *Peganum harmala L.* International Programme on Chemical Safety Poisons Information Monograph Plant 402.

- [53] **Nenaah G.** Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia* 2010; 81(7):779-782.
- [54] **Farhan A. Khan,** Recent pharmacological development sin  $\beta$ -carboline alkaloid “harmaline”. *European journal of pharmacology* 721(1-3) 391-4 (2013).
- [55] **Jinous A. and Fereshteh R.-L.** Chemistry, pharmacology and medicinal properties of *Peganum harmala* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 6(22), pp. 1573-1580, 15 June, 2012.
- [56] **Birmes P. et al.** *Datura stramonium*. *Presse Med.* 31 (19/02/2002) :23
- [57] **Roblot F. et al.** Intoxication par *Datura stramonium*: Le diagnostic est clinique, le traitement est symptomatique. *Rev Med Interne*, 1995, 16(3):187-190.
- [58] **Bhakta P.-G. et Subedi L.** A review on the pharmacological and toxicological aspects of *Datura stramonium* L. *Journal of Integrative Medicine*, March 2013, Vol.11, No.2: 73-79. [www.jcimjournal.com/jim](http://www.jcimjournal.com/jim).
- [59] **Rhalem N. et al.** L’intoxication par le datura ; CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Datura.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Datura.pdf)
- [60] **Allouni R.** Étude de la toxicité des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L. sur les animaux de laboratoire. Mémoire de Magister, 2010-2011.
- [61] **Garnier R et al.** *Datura Stramonium*: potentiel d’abus et de dépendance Mise à jour des données des CEIP-A et des CAPTV. Février 2010. Version 6.
- [62] **Cao YD et al.** Efficient biosynthesis of rare natural product scopolamine using *E. coli* cells expressing a S14P/K97A mutant of hyoscyamine 6 $\beta$ -hydroxylase AaH6H. *Journal of Biotechnology* [2015, 211:123-129].
- [63] **Dumeignil F.** Propriétés et utilisation de l’huile de ricin. *OCL* 2012 ; 19(1) : 10-15.
- [64] **Aouadhi S.** Atlas des risques de la phytothérapie traditionnelle à l’étude de 57 plantes recommandées par les herboristes. Faculté de médecine de Tunis- Mémoire-Master spécialisé en toxicologie 2010.

- [65] **Sheet F.** Ricine. Département fédéral de la défense, de la protection de la population et des sports DDPS. OFPP. LABORATOIRE DE SPIEZ, 04.10.2010. Cote: 321.4
- [66] **Aubry P.** Intoxications par les plantes toxiques dans les zones tropicales et intertropicales. Texte rédigé le 23 février 2012.
- [67] **Hoizey G.** Intoxication volontaire par la ricine : description d'un cas avec détermination des concentrations de ricinine dans le sang et l'urine. *Toxicologie Analytique & Clinique* (2016) 28, 43-49.
- [68] **Brunat P. et al.** La ricine, toxine potentielle de guerre et de terrorisme. *Médecine et armées*, 2002, 30, 3, 243-249.
- [69] **Jalal Gh. et al.** L'intoxication par le ricin ; CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Ricin.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Ricin.pdf)
- [70] **Riou-Nivert P.** Les résineux, connaissance et reconnaissance, tome I, 2<sup>ème</sup> édition, 2001. p256
- [71] **Sela F.** Chemical composition and antimicrobial activity of berry essential oil of *Juniperus oxycedrus* L. (Cupressaceae) grown wild in Republic of Macedonia. *Macedonian pharmaceutical bulletin*, 2013. 59 (1, 2) 41 - 48
- [72] **Mansouri N.** Étude chimique et biologique des huiles essentielles de *Juniperus phoenicea* ssp. *lycia* et *Juniperus phoenicea* ssp. *turbinata* du Maroc. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 2011. 15(3), 415-424
- [73] **Laszlo P.** Le savoir des plantes. Ed. Ellipses, 2000. p125
- [74] **Debazac E.** Manuel des conifères. E.N.G.R.E.F.-Nancy. 2<sup>ème</sup> édition, 1991. p172
- [75] **Miara M.D.** Phytothérapie et taxonomie des plantes médicinales spontanées dans la région de Tiaret (Algérie). *Phytothérapie* © Springer-Verlag, France, 2013. DOI 10.1007/s10298-013-0789-3
- [76] **Seigue A.** La forêt circumméditerranéenne et ses problèmes. Édition Maisonneuve et la rose, Paris, 1985. p503.

- [77] **Callen C.** Les conifères cultivés en Europe, vol. 1, édition J.B Ballière, 1976. p428
- [78] **Bruneton J.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4<sup>ème</sup> édition.  
Paris : Tec et Doc, 1997.
- [79] **Pinkas M. et al.** Les plantes dans la thérapeutique moderne. 2<sup>o</sup> édition, Maloine, Lavoisier, Paris, 1986.
- [80] **Achour S. et al.** L'intoxication par l'huile de cade, CAPM.  
[www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Huile de cade.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Huile%20de%20cade.pdf)
- [81] **Suda T.-K. et al.** Juniper Tar Poisoning: A Case Report. Clin Toxicol (Phila). 2005; 43 (1):47-9
- [82] **Periasamy V.-S. et al.** Anticancer Activity of an Ultrasonic Nanoemulsion Formulation of *Nigella sativa* L. Essential Oil on Human Breast Cancer Cells, *Ultrasonics Sono chemistry* (2016).
- [83] **Swamy S.M.K et Tan B.K.H.** Cytotoxic and immune potentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds. Journal of Ethnopharmacology 70 (2000) 1–7.
- [84] **Sayed, M.S.B., et al.** The effect of *Nigella sativa* Linn. Seed on memory, attention and cognition in healthy human volunteers. Journal of Ethnopharmacology (2013).
- [85] **Malhotra S.K.** *Nigella*. Indian Council of Agricultural Research, India, 2012, 20:391-416.
- [86] **Iserin P.** Encyclopédie des plantes médicinales. Larousse /VUEF, 2001, p225.
- [87] **Sabira S. et al.** *Nigella sativa*: Monograph. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry 2015; 4(4): 103-106
- [88] **Gharby S. et al.** Chemical investigation of *Nigella sativa* L. seed oil produced in Morocco. Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences (2013).
- [89] **Toparslan C.** À propos de *Nigella sativa* L. Thèse pharmacie, Université de Lorraine, France, 2012.

- [90] **Bin Sayeed, M.S. et al.** *Nigella sativa* L. seeds modulate mood, anxiety and cognition in healthy adolescent males. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014.
- [91] **Mahdavi R. et al.** Effects of black seeds (*Nigella sativa*) on male infertility: A systematic review, *Journal of Herbal Medicine* (2015).
- [92] **El Khasmi M.** Effet de l'huile fixe de la nigelle (*Nigella sativa* L.) sur le profil des androgènes chez le rat mâle. *Phytothérapie*, 2011, 9: 338–342.
- [93] **Zaoui A. et al.** Acute and chronic toxicity of *Nigella sativa* fixed oil. *Phytomedicine*, 2002, 9: 69–74.
- [94] **Khanna T. et al.** CNS and analgesic studies on *Nigella sativa*. *Fitoterapia*, 1993, 64: 407–10.
- [95] **Malhotra S. K.** *Nigella*. National Research Centre on Seed Spices, India, 2004, 13:206-214.
- [96] **Kooti W. et al.** Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*) *Chinese Journal of Natural Medicines* 2016, 14(10): 732–745.
- [97] **Padma M.** *Nigella sativa* Linn.-A comprehensive review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. Vol. 1(4), December 2010, pp.409-429.
- [98] **Malik S.** Isolation and structure determination of nigellicine, a novel alkaloid from the seeds of *Nigella sativa* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1985, 26(23): 2759-2762.
- [99] **Malik S. et al.** Nigellidine—A new indazole alkaloid from the seeds of *Nigella sativa* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1995, 36: 1993-1996.
- [100] **Nergiz. C. et Otles S.** «Some characteristics of *Nigella* (*Nigella sativa* L.) seed cultivated in Egypt and its lipid profile» *Food Chemistry*, 2003, 83: 63-68
- [101] **Al-Saleh. I. A. et al.** «Levels of selenium, DL- $\alpha$ -tocopherol, DL- $\gamma$ -tocopherol, all-trans-retinol, thymoquinone and thymol in different brands of *Nigella sativa* seeds.» *Journal of Food Composition and Analysis*, 19: 167-175. *Ann. Allergy*, 2006: 70 237-242.

- [102] **Takruri. H.R.H. et Dameh M.A.F.** «Study of the nutritional value of black cumin seeds (*Nigella sativa* L.)» *J. Sci .Food Agric.* 1998: 76 404-410
- [103] **Ghedira, K.** Cultivated black cumin: *Nigella sativa* L. (Ranunculaceae). *Phytothérapie* (2006) 4: 220.
- [104] **Darakhshan S. et al.** Thymoquinone and its therapeutic potentials, *Pharmacol Res*, 2015.
- [105] **Mahfouz M. et El-Dakhakhny M.** Mode of action of nigellone (U.A.R), 1961, 531:160.
- [106] **El-Dakhakhny M. et al.** *Nigella sativa* oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorpho nuclear leukocytes from rats. *Journal of Ethnopharmacology* 81 (2002) 161/164.
- [107] **Benkhnigue O. et al.** Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète dans la région d'Al Haouz-Rhamna (Maroc). *Journal of Animal & Plant Sciences*, 2014. Vol.23, Issue 1: 3539-3568.
- [108] **Hammiche V. et al.** Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Springer-Verlag France, Paris, 2013.
- [109] **Benhaddou A.-A.** Étude des propriétés antidiabétiques de *Nigella sativa* : sites d'action cellulaires et moléculaires. Thèse de doctorat, 2009.
- [110] **Mbarek A. et al.** Anti-tumor properties of black seed (*Nigella sativa* L.) extracts, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007; 40:839-847.
- [111] **Keshri G. et al.** Post-coital contraceptive efficacy of the seeds of *Nigella sativa* in rats. *Indian J Physiol Pharm.* 1995; 39(1):59-62.
- [112] **Agarwal C. et al.** Effect of seeds of kalaunji on fertility and sialic acid content of there productive organs of male rat. *Geo Bios* 1990; 17:269-272.
- [113] **Aqel M. et Shaheen R.** Effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on the uterine smooth muscle of rat and guinea pig. *J Ethnopharm.* 1996; 52(1):23-26.

- [114] **Orsi –Llinares. F.** La nigelle, une épice d'intérêt médicinaal. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier. Faculté de Pharmacie de Grenoble, 2005.
- [115] **Gilani. A.H. et al.** «A review of medecinal uses and pharmacological activites of *Nigella sativa*.» *Pakistan journal of biological sciences*, 2004, 7: 441-451.
- [116] **Abed N.** Effets de *Nigella sativa* L. dans la maladie cœliaque de l'adulte et potentiel protéolytique de la protéase des graines de Nigelle sur la gliadine. Thèse de doctorat en sciences. Université des Frères Mentouri. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 2016.
- [117] **Meddah. B. et al.** «*Nigella sativa* inhibits intestinal glucose absorption and improves glucose tolerance in rats.» *Journal Ethnopharmacol*, 2009, 121, pp. 419-424.
- [118] **Parimala N. et Amerjothy S.** Histological and Histochemical Investigations of *Myristica fragrans* Houtt. (Myristicaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Vol. 1 No. 5, 2013, 106-111 [www.phytojournal.com](http://www.phytojournal.com)
- [119] **Rodallec S.** Risque d'intoxication par les plantes et pratique officinale. Thèse N°016, Diplôme d'état de Docteur en pharmacie. Université de Nantes, Faculté de Pharmacie, 2013, p58
- [120] **Zakaria M.P.M. et al.** Effects of *Myristica fragrans* Houtt. (Nutmeg) extract on chemical characteristic of raw beef during frozen storage *International Food Research Journal*, 2015, 22(3): 902-909
- [121] **Jangid K. et al.** Achievable therapeutic effects of *Myristica fragrans* (Nutmeg) on periodontitis a short review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 6, Issue 5, 2014,591-594
- [122] **Tahri N. et al.** L'intoxication par la noix de muscade ; CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_noix muscade.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_noix_muscade.pdf)

- [123] **Paris R.R. et Moyses H.** Précis de Matière médicale Tome II. Pharmacognosie spéciale : Spermaphytes (suite), Angiospermes : Monocotylédones – Dicotylédones (Apétales et dialypétales). 2ème édition, Masson, Paris, New York, Barcelone, Milan, Mexico, Rio De Janeiro, 1981.
- [124] **Orwa C. et al.** *Myristica fragrans*. Agro fores tree Data base, version 4.0, 2009, 1-6.
- [125] **May P.** Myristicin: The psychoactive molecule in nutmegs, and the story of the nut that changed the world. JSmol version, Molecule of the month, August 2014. <http://www.chm.bris.ac.uk/motm/myristicin/myristicinh.htm>
- [126] **Jaiswal P. et al.** Biological Effects Of *Myristica fragrans*. ARBS Annu Rev Biomed Sci 2009; 11:21-29. <http://arbs.biblioteca.unesp.br>
- [127] **Zekkour M<sup>ed</sup>.** Les risques de la phytothérapie, Monographies des plantes toxiques les plus usuelles au Maroc. Thèse N°30, Doctorat en pharmacie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, 2008, p54.
- [128] **Latha P.G. et al.** Pharmacology and chemistry of *Myristica fragrans* Houtt. Journal of Spices and Aromatic Crops, 2005, Vol. 14 (2) : 94–101
- [129] **Duke J. A.** The quest for tolerant germ plasm. In: ASA Special Symposium 32, Crop tolerance to suboptimal land conditions. Am. Soc. Agron. Madison, 1978, WI: 1-61.
- [130] **Paris R.R. et Moyses H.** Précis de Matière médicale Tome III. Pharmacognosie spéciale Dicotylédones (suite) Gamopétales. Masson et C<sup>ie</sup>, Paris 1971.p315
- [131] **Bobekar K.** Toxicité aigue et effet hypoglycémiant de l'extrait éthanolique des graines de la coloquinte (*Citrillus colocynthis*) chez les rats "WISTAR". Mémoire de Master. Université Abou BakrBelkaid. Faculté des sciences, Tlemcen, 2012.
- [132] **Abbas S.** Étude des propriétés de deux séries de substances d'origine naturelle : les cucurbitacines et les parabènes : analyse de leur biotransformation chez l'homme et mesure du pouvoir cytotoxique des cucurbitacines sur une lignée cellulaire de chondrosarcome humain. Thèse de Docteur de l'université de lorraine, 2012.
- [133] **Gry J. et al.** Cucurbitacins in food plants. Tema Nord; 2006, 556, 9-67.

- [134] **Rabuteau A.** Éléments de thérapeutique et de pharmacologie. Librairie lauwereyns, 1872.
- [135] **Andersen J.F. et al.** Metabolic transformations of cucubitacins by *Diabrotica Virgifera Virgifera* and *D. Undecim punctata Howardi* Barber. *Insect Biochem.* 1988; 18, 71-77.
- [136] **Elfennouni M.** Les plantes réputées abortives dans les pratiques traditionnelles d'avortement au Maroc. Thèse de doctorat en pharmacie, Université mohammed V. Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, 2012.
- [137] **Boustié J. et al.** Atlas des intoxications d'origine végétale. Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie-pathologie professionnelle, 16-065-A-10, 2002, p29
- [138] **Khar C.P.** Indian herbal remedies : rational Western therapy, ayurvedic, and other traditional usage, botany. Berlin ; New York : Springer, ©2004. P149.
- [139] **Marzouk B. et al.** Antibacterial and antifungal activities of several populations of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. immature fruits and seeds. *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology.* 2010; 20 (3): 179-184.
- [140] **Marzouk B. et al.** Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. From Medenine. *Journal of Ethnopharmacology.* 2009; 125 (2): 344-349.
- [141] **Selvaraj G.** Bitter Apple (*Citrullus colocynthis*): An Overview of Chemical Composition and Biomedical Potentials. *Asian Journal of Plant Sciences* · July 2010
- [142] **Marzouk B. et al.** Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of *Citrullus colocynthis* from southern Tunisia. *Journal of Ethnopharmacology.* 2010 ; 128 (1) : 15-19.
- [143] **Nmila R. et al.** Mise en évidence d'un effet insulino-stimulant de fractions de graines de coloquinte (*Citrullus colocynthis* L. Schrader). *Biologie et Santé.* 2002; Vol 2, n°2.

- [144] **Tannin-Spitz T. et al.** Growth inhibitory activity of cucurbitacin glucosides isolated from *Citrullus colocynthis* on human breast cancer cells. *Biochemical Pharmacology*. 2007; 73 (1) : 56-67.
- [145] **Lamchahab F.-Z. et al.** Du henné d'un tatouage symbolique à une vraie dermatose. *Archives de Pédiatrie* 2011;18:653-656
- [146] **Boui M. et al.** Le tatouage au henné : d'une teinture naturelle aux eczémas de contact *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2008) 135, 895-897
- [147] **Benedetti J.-L.** Risques toxicologiques liés au henné et à ses produits associés dans les teintures à usage corporel. Jean-Louis Benedetti, Direction de la toxicologie humaine, INSPQ <https://www.inspq.qc.ca/toxicologie-clinique/risques-toxicologiques-lies-au-henne-et-ses-produits-associes-dans-les-teintures-usage-corporel>.
- [148] **Kluger N. et al.** Tatouages temporaires au henné : des effets indésirables parfois graves. *Presse Med.* 2008; 37: 1138–1142
- [149] **Korsaga-Somé et al.** Les tatouages éphémères au henné noir : complications observées au Burkina Faso. *Presse Med.* (2015)
- [150] **Rhalem N.** Intoxication par la paraphénylène diamine (PPD), CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Paraphenylene diamine.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Paraphenylene%20diamine.pdf)
- [151] **Pousset J.-L.** Plantes médicinales Africaines, Utilisation pratique. Ellipses, Agence de coopération culturelle et technique. ISBN 2-7298-8918-3, *Lawsonia inermis* p99.
- [152] **Gozubuyuk GS, et al.** An ancient plant *Lawsonia inermis* (henna): Determination of in vitro antifungal activity against dermatophytes species. *Journal De Mycologie Médicale* (2014).
- [153] **Color additives :** miscellaneous amendments Fed. Regist., 1968. 33 (18 juin), 8812-8816.
- [154] **Cortesi F. et Tommasi G.** L'Henna. Ricerchebotaniche e chimiche. *Annali délia Reg.*

- [155] **Lemordant D. et Forestier J.P.** Usages médicaux traditionnels et propriétés pharmacologiques de *Lawsonia inermis* L., Lythracées. In: Journal d'agriculture traditionnelle et de botanique appliquée, 30<sup>e</sup> année, bulletin n°1, Janvier-mars 1983. pp.69-89.
- [156] **Benomar S. et al.** Tatouage au henné noir : au-delà de l'eczéma de contact. Revue française d'allergologie. 2009; 49 : 376-378
- [157] **Bentaleb R. et al.** Tatouage au henné noir au prix d'une allergie au paraphénylène-diamine à vie. Presse Med. 2008; 37: 244–245
- [158] **Raison-Peyron N. et al.** Eczéma de contact à un tatouage labile contenant du henné. Ann Dermatol Venereol. 2000; 127(12): 1083-1086.
- [159] **Uygur-Bayramicli O et al.** Acute chemical colitis resulting from oral intake of henna. J Clin Gastroenterol. 2005; 39(10): 920-921.
- [160] **Kök A.N. et al.** An unusual cause of suicide: Henna (*Lawsonia inermis* Linn.).J Emerg Med. 2005; 29(3): 343-344.
- [161] **Hanke M.-E. et Tallat S.-M.** The biochemistry and physiology of henna (*Lawsonia alba*): its use as a remedy for intestinal amoebiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1961; 55(1) : 56-62
- [162] **Chaudhary G. et al.** *Lawsonia inermis* Linnaeus: A Phytopharmacological Review International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research 2010; 2(2): 91-98
- [163] **Nabati M. et al.** Isolation, identification and characterization of lawsone from henna leaves powder with soxhlet technique. Iranian Chemical Communication 2 (2014) 34-38
- [164] **Neri I. et al.** Childhood allergic contact dermatitis from henna. Ped dermatol. 2002; 19(6): 503-505.

- [165] **Mohamed M. et Nixon R.** Severe allergic contact dermatitis induced by paraphenylenediamine in paint-on temporary ‘tattoos’. *Australas J Dermatol.* 2000; 41(3): 168-171.
- [166] **Lewin PK.** Temporary henna tattoo with permanent scarification. *CMAJ.* 1979; 160(3): 310
- [167] **Sidbury R. et Storrs F.-J.** Pruritic eruption at the site of a temporary tattoo. *Amer J Contact Dermat.* 2000; 11(3): 182-183
- [168] **Marcoux D. et al.** Sensitization to paraphenylenediamine from a street side temporary tattoo. *Ped Dermatol.* 2002; 19(6) : 498-502.
- [169] **Chung W.-H. et al.** Clinico pathologic features of skin reactions to temporary tattoos and analysis of possible causes. *Arch Dermatol.* 2002; 138(1): 88-92.
- [170] **Matulich J.-C. et Sullivan J.** A temporary tattoo causing hair and clothing dye allergy. *Contact Dermatitis.* 2005; 53(1): 33-36.
- [171] **Wöhrl S. et al.** Hypopigmentation after non-permanent henna tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15(5): 470-472.
- [172] **Jappe U. et al.** Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis.* 2001; 45(4): 249-250.
- [173] **Önder M. et al.** Temporary henna tattoo reactions in children. *Int J Dermatol.* 2001; 40(9): 577-579.
- [174] **Schultz E. et Mahler V.** Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to para-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermatol.* 2002; 41(5): 301-303.
- [175] **Rubegni P.** Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact Dermatitis.* 2000; 42(2): 117-118.
- [176] **Läuchl S. et Lautenschlager S.** Contact dermatitis after temporary henna tattoos – an increasing phenomenon. *Swiss Med Wkly.* 2001; 131(13-14): 199-202.

- [177] **Le Coz C.J.** Risques des peintures cutanées ou tatouages labiles au « henné noir ». Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001 ; 41 : 504-509
- [178] **Singh D. et al.** *Lawsonia inermis* L. – A commercially important primaeval dying and medicinal plant with diverse pharmacological activity: A review. Industrial Crops and Products 65 (2015) 269–286.
- [179] **Achour S. et al.** Dépression respiratoire induite par une décoction de pavot chez deux nourrissons. Presse Med. 2011; 40: 971–979
- [180] **Meyers C.** Mythologies, histoires, actualités des drogues. L'Harmattan. Paris, 2007. p17
- [181] **Aubry P.** Intoxications par usage de stupéfiants sous les tropiques. Médecine tropicale, 2011. p3-4
- [182] **Pépin G. et al.** Opiacés et opioïdes : Usages, effets, dépistage, dosage. Revue Française des Laboratoires, avril/mai 2000, N°322 : 41-45
- [183] **Taoufik J.** Précis de chimie thérapeutique. Collection MEDIKA®. p142 et 238
- [184] **CASTEL. H.-M.** L'hyperalgésie induite par les morphiniques : Une synthèse des connaissances actuelles. THESE : 09– TOU 3 – 4083. Toulouse, 2009.
- [185] **Beaulieu P.** Pharmacologie de la douleur. Presse de l'Université de Montréal, 2005, p49-54.
- [186] **Janvier G. et Maurette P.** Morphiniques : Pharmacologies comparées. CHU de Bordeaux. DU de pharmacologie, 2012.
- [187] **Windy M. et al.** L'intoxication par la noix de muscade ; CAPM : [www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_Pavot.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Pavot.pdf)
- [188] **De Quatrebarbes C.** Traitements antalgiques morphiniques forts en France, aux États-Unis, et en Allemagne, étude des disparités existantes. Thèse pharmacie, paris, 2014.
- [189] **Morigane,** Grimoir des plantes. p139

- [190] **Fusi F. et al.** The vasodilator papaverine stimulates L-type Ca<sup>2+</sup> current in rat tail artery myocytes via a PKA-dependent mechanism, *Vascul. Pharmacol.* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2015.11.041>
- [191] **Brittany R.** A Case of *Nerium Oleander* Toxicity: A Thorny Predicament. *Psychosomatics* 2013;54:379–381
- [192] **Martins Melo M.** Experimental intoxication by oleander (*Nerium oleander*) in guinea pigs (*Caviaporcellus*). *Abstracts / Toxicology Letters* 238S (2015) S56–S383 S157. P05-054
- [193] **Fakoorziba M-R. et al.** Mosquitocidal efficacy of medicinal plant, *Nerium oleander* (Apocynaceae), leaf and flower extracts against malaria vector, *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae) larvae. *Asian Pac J Trop Dis* 2015; 5(1): 33-37
- [194] **Pellet G. et al.** Dermatite irritative par contact direct avec du laurier rose (*Nerium oleander*). *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2015) 142, 434-437
- [195] **Barbosa R. R. et al.** Toxicity in goats caused by oleander (*Nerium oleander*). *Research in Veterinary Science* 85 (2008) 279–281
- [196] **Bourgeois B. et al.** *Nerium oleander* self poisoning treated with digoxin-specific antibodies. *Ann Fr AnesthReanim*, 2005; 24: 640-2.
- [197] **Defonseca M.** carnet 2 Intoxication par les plantes toxiques de nos régions. *Carnets d'un vétérinaire du cheval*.
- [198] **Bandara V.** A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetiaperuviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicon* 56 (2010) 273–281
- [199] **Mondoly P. et Poncelet J-L.** Les intoxications végétales. Société nationale des groupements techniques vétérinaires. Fiche n°78, Novembre 2005. <http://www.vegetox.envt.fr>

- [200] **Jouve C.** Contribution à l'élaboration d'un site internet de toxicologie végétale chez les ruminants : Monographies des principales plantes incriminées d'après les données du CNITV. Thèse pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire. Université Claude-Bernard- Lyon I, France, 01/07/2009. P149-154.
- [201] **Berrezoug H. et Berradia A.** Contribution à la prise en charge des intoxications par les végétaux : Aide à la diagnose des plantes toxiques de la région de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en Pharmacie. Université Abou BekrBelkaid, Faculté de Médecine- Tlemcen, 18/0/2014. p24-25.
- [202] **Bremness L.** Plantes aromatiques et médicinales (700 espèces). Larousse, 2005.
- [203] **Boukhorb S. et El Madi F.-Z.** Les intoxications par les plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle au Maroc entre 1980 et 2013. Mémoire de Master spécialisé, Université Ibn Tofail, Faculté des sciences, Kénitra ; 2015.
- [204] **Ungricht S. et al.** « *A revision of the genus Mandragora* », *Bull. Nat. Hist. Mus. London*, vol. 28, n° 1, 1988, p4-17
- [205] **Jalal Gh. Et al.** L'intoxication par le mâajoun, CAPM.  
[www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM\\_IT\\_CAT\\_maajoun.pdf](http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_maajoun.pdf)
- [206] **Piccillo G.A. et al.** Six clinical cases of *Mandragora autumnalis* poisoning: diagnosis and treatment. *Eur J Emerg Med.* 2002, 9 (4) :342-347
- [207] **Piccillo G.A. et al.** Anticholinergic syndrome due to 'Devil's herb': when risks come from the ancient time. *Journal compilation; 2006 Blackwell Publishing Ltd Int J ClinPract*, April 2006, 60 (4): 492–494
- [208] **Chan TY.** Anticholinergic poisoning due to Chinese herbalmedicines. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37:7- 156.
- [209] **Vale J.-A.** Position statement: gastric lavage. *American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons CentresandClinical Toxicologists. J ToxicolClinToxicol* 1997; 35: 9-711

- [210] **Chyka P.A. et Seger D.** Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 41-721
- [211] **Bellakhdar J.** Précis de phytothérapie moderne ; plantes médicinales au Maghreb et soin de base. Edition le Fennec 2006 Pages : 294-295.
- [212] **Paris M. et al.** Abrégé de matière médicale (Pharmacognosie). Tome I, Masson, Paris, New York, Barcelone, Milan, Mexico, Rio de Janeiro, 1981.p230
- [213] **Adams R.P. et al.** Cryptic speciation between *Juniperus deltoids* and *Juniperus oxycedrus* (Cupressaceae) in the Mediterranean. *Biochemical Systematics and Ecology* 33 (2005) 771-787
- [214] **Talaa S.** Étude ethnopharmacologique des plantes aphrodisiaques : Enquête effectuée dans la région Casablanca – Rabat durant la période entre 01/09/2008 et 30/03/2009. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, 2009.
- [215] **Tyler V.** The New Honest Herbal . Philadelphia, PA: G.F. Stickley Co., 1987.
- [216] **Magic and Medicine of Plants** . Pleasantville, NY: Reader's Digest, 1986.
- [217] **Duke J.** Handbook of Medicinal Herbs . Boca Raton, FL: CRC Press, 1985.
- [218] **Caniova A. et Brandsteterova E.** HPLC Analysis of Phenolic Acids in *Melissa officinalis*, *J. Liq. Chrom. & Rel Technol.*, 24 (17) (2001) 2647 – 2659.
- [219] **Boyadzhiev L. et Dimitrova V.** Extraction and Liquid Membrane Preconcentration of Rosmarinic Acid from Lemon Balm (*Melissa Officinalis* L.), *Separation Science and Technology*, 41 (2006), 877 – 886.
- [220] **Martin S.** La phytothérapie et les troubles digestifs. Thèse de Doctorat d'État en Pharmacie. Université Henri Poincare, Nancy, 2001.
- [221] **Ribeiro M.A. et al.** *Melissa officinalis* L.: study of antioxidant activity in supercritical residues, *Journal of Supercritical Fluids*, 21 (2001) 51 –60

- [222] **Lamaison J.L. et al.** Medicinal Lamiaceae with antioxidant properties, a potential source of rosmarinic acid, *Pharm Acta Helv.*, 66(7) (1991) 185-8
- [223] **Hodulin M. et al.** Concentration of Rosmarinic Acid with Supercritical Fluids, *Kem. Ind.* 52 (9) (2003), 427 – 432.
- [224] **Aruoma O. et al.** Antioxidant and pro-oxidant properties of active rosemary constituents: carnosol and carnosic acid. *Xenobiotica* 1992;22(2):257-68.
- [225] **Geoffroy M, et al.** Radical intermediates and antioxidants: an ESR study of radicals formed on carnosic acid in the presence of oxidized lipids. *Free Radical Research* 1994;21(4):247-58.
- [226] **Baumann L.S.** Less-known botanical cosmeceuticals. *Dermatol Ther.* 2007 Sep-Oct;20(5):330-42. Review.
- [227] **Hjorthor A.B. et al.** Occupational allergic contact dermatitis from carnosol, a naturally-occurring compound present in rosemary. *Contact Dermatitis.* 1997 Sep; 37(3):99-100.
- [228] **Inui S. et Katayama I.** Allergic contact dermatitis induced by rosemary leaf extract in a cleansing gel. *J Dermatol.* 2005 Aug; 32(8):667-9.
- [229] **Saeed S. et al.** Eugenol: a dual inhibitor of platelet-activating factor and arachidonic acid metabolism. *Phytomedicine.* 1995; 2(1): 23-28.
- [230] **Brown S. et al.** Disseminated intravascular coagulation and hepatocellular necrosis due to clove oil. *Blood Coagulation & fibrinolysis.* 1992 ;3(5) : 665-668
- [231] **Janes S. et al.** Essential oil poisoning: N-acetylcystein for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. *European journal of pediatrics.* 2005; 164(8):520-522.

- [232] **Rhalem N. et al.** Intoxications par les plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle. Centre Antipoison du Maroc, Rapport annuel 2014. Toxicologie Maroc ; [16 pages]. Disponible à l'URL :  
[http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue\\_Toxicologie\\_Maroc\\_n23\\_2014\\_Rapports\\_TV.pdf](http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n23_2014_Rapports_TV.pdf)
- [233] **Rhalem N. et al.** Intoxications par les plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle. Centre Antipoison du Maroc, Rapport annuel 2015. Toxicologie Maroc. [16 pages] ; Disponible à l'URL :  
[http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue\\_Toxicologie\\_Maroc\\_n27\\_2015.pdf](http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n27_2015.pdf)
- [234] **Nisse P.** Intoxications par les végétaux : plantes et baies. Encycl Médico Chir, Elsevier Masson. Pédiatrie, 4-125-A-20, 2003, p14.
- [235] **Chater S.** Intoxication par les plantes dans la région du Gharb-Chrarda-Beni Hssen : à propos de 103 cas/35 ans. Thèse de Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, 2016.
- [236] **Soulaymani R. et al.** Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc : naissance, défis et promesses. Rapport annuel 2009. Toxicologie Maroc. [16 pages] ; Disponible à l'URL :  
[http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue\\_Toxicologie\\_Maroc\\_n1\\_2009.pdf](http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n1_2009.pdf)

## Webographie :

- [1'] **Carte de Maroc** : [http://www.topbladi.com/carte\\_map\\_maroc.htm](http://www.topbladi.com/carte_map_maroc.htm); page web consultée le 21/04/2017.
- [2'] **Population de Maroc** : <https://www.populationdata.net/pays/maroc/>; page web consultée le 31/12/2016.
- [3'] **Statistique de la population marocaine** : <https://populationpyramid.net/fr/maroc/2016/>; page web consultée le 31/12/2016.
- [4'] ***Atractylis gummifera***: <http://www.pharmapresse.net/pages/centre-antipoison-du-maroc-capm/intoxication-aux-plantes/atractylis-gummifera-addad-ou-chardon-a-glu.html>; page web consultée le 30/03/2016
- [5'] **Cannabis** : Köhler–s Medizinal-Pflanzen-026– *Cannabis sativa* .jpg
- [6'] ***Cannabis sativa*** : <https://sensiseeds.com/fr/blog/science-des-cannabinoïdes-101-le-cannabidiol/>, page web consultée le 25 Octobre 2016.
- [7'] ***Peganum harmala*** : <http://www.inchem.org/documents/pims/plant/pim402fr.htm>, page web consultée le 22/04/2016
- [8'] **Stramoine**: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-051 – *Datura stramonium*.jpg
- [9'] **Ricin** : Köhler–s Medizinal-Pflanzen-257–*Ricinus communis* .jpg
- [10'] **Genévrier oxycèdre**: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-083– *Juniperus oxycedrus*.jpg
- [11'] **Cadinène** : <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.26606388.html>.page web consultée le 25/12/2016.
- [12'] **Gaïacol** : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Ga%C3%AFacol>. page web consultée le 25/12/2016.
- [13'] ***Nigella sativa*** : Köhler–s Medizinal-Pflanzen-227 – *Nigella sativa* .jpg
- [14'] ***Myristica fragans***: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-097 – *Myristica fragans* .jpg

- [15'] ***Myristica fragans***: <http://www.pharmapresse.net/pages/centre-antipoison-du-maroc-capm/intoxication-aux-plantes/myristica-fragans-gouza-ou-noix-demuscade.html>, page web consultée le 30/03/2016.
- [16'] **Muscadier** : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Muscadier>, page web consultée le 29 Octobre 2016.
- [17'] **Safrole** : <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Safrole-Line-Structure.png>, page web consultée le 29 Octobre 2016.
- [18'] **Coloquinte**: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-040– *Citrullus colocynthis* .jpg
- [19'] **Coloquinte**: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Citrullus\\_colocynthis](https://fr.wikipedia.org/wiki/Citrullus_colocynthis), page web consultée le 25/11/2016.
- [20'] ***Citrullus colocynthis***: <http://www.pharmapresse.net/pages/centre-antipoison-du-maroc-capm/intoxication-aux-plantes/citrullus-colocynthis-hadja.html?version=desktop>, page web consultée le 30/03/2016
- [21'] ***Citrullus colocynthis***: <http://www.onlyfoods.net/bitter-apple-citrullus-colocynthis.html>, page web consultée le 25/11/2016.
- [22'] **Cucurbitacine** : [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/61/Cucurbitane\\_Grundstruktur\\_num.svg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/61/Cucurbitane_Grundstruktur_num.svg) page web consultée le 27/11/2016.
- [23'] ***Lawsonia inermis***: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Henn%C3%A9#/media/File:Lawsonia\\_inermis\\_Ypey36.jpg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Henn%C3%A9#/media/File:Lawsonia_inermis_Ypey36.jpg), page web consultée le 16 Novembre 2016.
- [24'] **2-Hydroxy-1,4-naphtoquinone** : <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/h46805?lang=en&region=MA>, page web consultée le 30 Novembre 2016.
- [25'] **Pavot somnifère**: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-102– *Papaver somniferum*.jpg
- [26'] **Pavot somnifère**: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Pavot\\_somnif%C3%A8re](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pavot_somnif%C3%A8re) page web consultée le 22 Novembre 2016.

- [27'] **Pavot somnifère:**  
[http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=papaver-somniferum\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=papaver-somniferum_ps), page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [28'] **Pavot somnifère:**  
[https://www.psyoactif.org/psychowiki/index.php?title=Papaver\\_somniferum\\_\(Pavot\\_%C3%A0\\_Opium\),\\_effets,\\_risques,\\_t%C3%A9moignages](https://www.psyoactif.org/psychowiki/index.php?title=Papaver_somniferum_(Pavot_%C3%A0_Opium),_effets,_risques,_t%C3%A9moignages), page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [29'] **Pavot somnifère:** <http://www.phytomania.com/pavot-opium.htm>; page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [30'] **Morphine :** [https://fr.wikipedia.org/wiki/Morphine#/media/File:Morphin\\_-\\_Morphine.svg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Morphine#/media/File:Morphin_-_Morphine.svg), page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [31'] **Codéine :** [https://fr.wikipedia.org/wiki/Cod%C3%A9ine#/media/File:Codein\\_-\\_Codeine.svg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Cod%C3%A9ine#/media/File:Codein_-_Codeine.svg), page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [32'] **Thébaïne :**  
[https://fr.wikipedia.org/wiki/Th%C3%A9ba%C3%AFne#/media/File:Thebaine\\_skeletal.png](https://fr.wikipedia.org/wiki/Th%C3%A9ba%C3%AFne#/media/File:Thebaine_skeletal.png), page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [33'] **Papavérine:**  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/cds021481?lang=en&region=MA>; page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [34'] **Noscapine:**  
<HTTP://WWW.SIGMAALDRICH.COM/CATALOG/PRODUCT/SIAL/N1300000?LANG=EN&REGION=MA> page web consultée le 22 Novembre 2016.
- [35'] ***Nerium oleander* :** <http://www.summagallicana.it/lessico/o/oleandro.htm>; page web consultée le 29 Octobre2016.
- [36'] **Oléandrine :**  
<http://sciencesphysiques.acmontpellier.fr/ABCDORGA/Famille4/HETEROSIDES.htm>; page web consultée le 29 Octobre2016

- [37'] **Mandragore** : [http://s.e crater.com/stores/223372/4e78eaf059a89\\_223372n.jpg](http://s.e crater.com/stores/223372/4e78eaf059a89_223372n.jpg). page web consultée le 02/12/2016.
- [38'] ***Mandragora autumnalis*** : <http://www.teline.fr/en/photos/solanaceae/mandragora-autumnalis#photo-3>; page web consultée le 02/12/2016.
- [39'] ***Mandragora autumnalis*** : [http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img\\_query?enlarge=0000+0000+0109+1325](http://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=0000+0000+0109+1325). page web consultée le 02/12/2016.
- [40'] **Romarin** : Source: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-258– *Rosmarinus officinalis*.jpg
- [41'] ***Rosmarinus officinalis***: [http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=romarin\\_ps](http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=romarin_ps) page web consultée le 29/12/2016
- [42'] **Acide rosmarinique** : <http://www.activinside.com/fr/aciderosmanirique>; page web consultée le 27/12/2016
- [43'] **Acide caféique** : [https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide\\_caf%C3%A9ique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Acide_caf%C3%A9ique) page web consultée le 27/12/2016
- [44'] ***Rosmarinus officinalis***: <http://www.google.st/patents/EP0595694B1?cl=fr>.page web consultée le 27/12/2016
- [45'] **Romarin** : <http://www.aromattitude.org/Romarin-officinal-a-verbenone.html> page web consultée le 29/12/2016
- [46'] **Romarin** : <https://topbienetre.wordpress.com/category/traitements-alternatifs/page/3/> page web consultée le 29/12/2016
- [47'] **Romarin** : <http://herbiotiful.com/le-romarin-bienfaits-et-utilisations/> page web consultée le 29/12/2016
- [48'] **Giroflier**: Köhler–s Medizinal-Pflanzen-030– *Syzygium aromaticum*.jpg

- [49'] **Clou de girofle :**  
<http://bleunwennature.canalblog.com/archives/2013/05/14/27156721.html>; page web consultée le 25/12/2016
- [50'] **Huile essentielle de giroflier :** <http://dev.prophessence.com/122-girofle-clou-bio-huile-essentielle.html>; page web consultée le 25/12/2016
- [51'] **2-Méthoxy-4-propénylphénol (isoeugénol) :**  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/i17206?lang=en&region=MA>  
page web consultée le 25/12/2016
- [52'] **2-Méthoxy-4-(2-propenyl)-phénol (eugénol):**  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/eugenol164209753011?lang=en&region=MA>, page web consultée le 25/12/2016
- [53'] **4-Allyl-1,2-dimethoxybenzene (méthyleugénol) :**  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/methyleugenol178239315211?lang=en&region=MA>, page web consultée le 25/12/2016
- [54'] **4-Allyl-2-méthoxyphényl acétate (eugénol acétate):**  
<http://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/eugenylacetate206249328711?lang=en&region=MA>, page web consultée le 25/12/2016



## *Serment de Galien*

- *Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*
- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



## قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

### أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو احتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

## النباتات السامة في المغرب

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

الآنسة: فاضمة كوعز

المزودة في: 02 يوليوز 1991

### لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: النباتات السامة - التسمم - الباذنجانية - اليقظة النباتية - مواد سامة.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مصطفى دراوي

أستاذ في الكيمياء التحليلية

مشرف

السيد: مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية

السيد: محمد أولاد بويحيى إدريسي

أستاذ في الكيمياء التحليلية

أعضاء

السيد: رشيد نجاري

أستاذ في علم العقاقير

السيد: يونس رحالي

أستاذ في الصيدلة الغالينية