

COMITÉ DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris)
Dr Marie DEGUIGNE (CAP Angers), Dr Magali LABADIE (CAP Bordeaux),
Dr Monique MATHIEU (CAP Lille), Dr Jean-Marc SAPORI (CAP Lyon), Pr Nicolas SIMON (CAP
Marseille), Dr Jacques MANEL (CAP Nancy), Dr Christine TOURNOUD (CAP Strasbourg), Pr Nicolas
FRANCHITTO (CAP Toulouse)

Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER (Anses)
CAP Angers, CAP Bordeaux, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris,
CAP Strasbourg, CAP Toulouse

ANSM, Anses, Santé Publique France, MSA, DGS

INTOXICATIONS PAR LES COURGES NON COMESTIBLES

Autosaisine

Auteur : Gaël Le Roux (CAP Angers)

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prise en charge et de suivi de dossiers.

L'identification des agents présents dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC), l'extraction et l'analyse des cas de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) ont été effectuées par Gaël Le Roux (CAP Angers).

Les relectures du document ont été effectuées par Robert Garnier (CAP Paris) et Magali Labadie (CAP Bordeaux), ainsi que par Sandra Sinno-Tellier (Anses) et Juliette Bloch (Anses).

Validation

Ce rapport a été relu et validé par Magali Labadie et Robert Garnier, le 18 septembre 2017.

Diffusion

Anses

Site des CAP

DGCCRF

Sommaire

Figures	iii
Tableaux	iii
Acronymes	iv
1 Contexte	1
2 Objectifs	3
3 Matériel et méthodes	4
3.1 Schéma et période de l'étude	4
3.2 Sources de données	4
3.3 Critères de sélection des agents	4
3.4 Critères de sélection des cas	5
3.4.1 Définitions	5
3.4.2 Circonstances et voies d'exposition.....	5
3.4.3 Symptomatologie	5
3.4.4 Imputabilité.....	5
3.4.5 Nombre d'agents d'exposition par cas.....	6
3.5 Plan d'analyse	6
3.6 Statistiques	6
4 Résultats	7
4.1 Dossiers et cas recensés	7
4.2 Distributions annuelles et mensuelles	8
4.3 Répartition géographique	9
4.4 Sexe et âge des exposés	9
4.5 Circonstances d'exposition	10
4.6 Lieux d'exposition	10
4.7 Cas collectifs	10
4.8 Agents en cause	10
4.9 Symptômes et imputabilité	11
4.10 Gravité	12
5 Discussion	14
6 Conclusion	18
7 Références	19

Figures

Figure 1. Courges, citrouilles, coloquintes	2
Figure 2. Nombre de cas par dossier, y compris les cas collectifs 176 dossiers ; 353 cas).....	8
Figure 3. Répartition annuelle des dossiers "courge non comestibles" (pour 1000 dossiers d'exposition"alimentaires").	Erreur ! Signet non défini.
Figure 4. Répartition mensuelle des cas et des dossiers "courge non comestible" (176 dossiers ; 353 cas).....	9

Tableaux

Tableau 1. Classification des sous-espèces de <i>C. pepo</i> L. D'après (2).....	1
Tableau 2. Recodage des agents	5
Tableau 3. Répartition annuelle des dossiers et des cas "courge non comestible" (N=176).	8
Tableau 4. Répartition régionale des cas, rapporté en cas par million d'habitants.....	9
Tableau 5. Agents en cause dans les dossiers (N=176).....	10
Tableau 6. Répartition des symptômes (N=204).....	11
Tableau 7. Répartition des symptômes digestifs, toutes gravités non nulle (N=204).	12
Tableau 8. Liaison globale (353 cas).	12
Tableau 10. Tableau de contingence des agents et de la gravité des cas (353 patients).	13
Tableau 11. Cas de gravité moyenne	13

Acronymes

BNPC : Base nationale des produits et compositions

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

CAP : Centre antipoison

CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DL10 : Dose létale (dose qui entraîne la mort de 10% des animaux d'une étude de toxicité aiguë)

DL50 : Dose létale 50 (dose qui entraîne la mort de 50% des animaux d'une étude de toxicité aiguë)

IV : Intraveineuse

PSS : ou *Poisoning severity score*, score de gravité

SICAP : Système d'information commun des centres antipoison

1 Contexte

Depuis quelques années, les courges et les citrouilles sont largement représentées sur les étals des marchés et dans les potagers familiaux. La France récolte environ 140 000 tonnes de courges par an, produites principalement en Provence et en Aquitaine. Cela ne suffit pas à couvrir les besoins des consommateurs. L'Espagne et l'Italie sont les principaux pays d'origine des courges importées en France¹. Les espèces fréquemment cultivées et commercialisées en Europe sont les suivantes : *Cucumis melo* (melon), *Cucumis sativus* (concombre, cornichon), *Cucurbita pepo* (courge, courgette), *Cucurbita moschata* (courge musquée, *Butternut*, etc.), *Cucurbita maxima* (potiron, potimarron), *Citrullus lanatus* (pastèque) (Figure 1). Il existe, en outre, un nombre important de variétés de légumes proposés sous l'appellation « courge ». Sous le seul nom d'espèce *Cucurbita pepo* L. sont regroupées aussi bien les courges que les courgettes, les citrouilles (formes alimentaires *a priori* comestibles²) ou encore les coloquintes ornementales (formes non comestibles). Une classification en sous-espèces de *Cucurbita pepo* a été proposée par Paris en 2010 (1). Cette classification ne suffit pas à faire la différence entre des courges indigestes et des courges comestibles, car des spécimens amers d'espèces réputées comestibles existent (Tableau 1).

Tableau 1. Classification des sous-espèces de *C. pepo* L. D'après (2).

Espèce	Groupe	Forme du fruit
Formes alimentaires (citrouilles, courges, courgettes)		
<i>C. pepo</i> L. subsp. <i>pepo</i>	Citrouille	Rond, sphérique, globulaire, ovale, ovoïde
	Courge à la moelle	Court, cylindrique ou conique, étroit côté pédoncule, large côté styleaire, rapport longueur/largeur 1,5-3,0
	Cocozeille	Long à très long, cylindrique bulbeux, rapport longueur/largeur > 3,5
	Courgette	Long, uniformément cylindrique, rapport longueur/largeur 3,5-5,0
<i>C. pepo</i> L. subsp. <i>texana</i> (Scheele) Filov	Turbiné	Turbiné, sillonné, large côté pédoncule, convexe à l'extrémité styleaire
	Pâtisson	Aplati, festonné
	Cou-tors	Allongé, avec un col étroit, légèrement à très courbé, large moitié styleaire convexe
	Cou-droit	Cylindrique, avec une constriction ou un cou court vers le pédoncule, et une large moitié styleaire, convexe ou pointue
Formes non alimentaires (coloquintes)		
<i>C. pepo</i> L. subsp. <i>pepo</i>	Rond à peau lisse	Sphérique, globulaire ou ovoïde, à écorce lisse ou verruqueuse, chair orange ou jaune
<i>C. pepo</i> L. subsp. <i>texana</i> (Scheele) Filov	Ovoïde à peau lisse	En forme d'œuf ou de poire, chair blanche à verdâtre
<i>C. pepo</i> L. subsp. <i>fraterna</i> (Bailey) Andres	Formes sauvages uniquement	Sphérique, chair jaune

¹ Source : FAOSTAT

² Qui est propre à être utilisé comme aliment par l'Homme (définition du dictionnaire Larousse).



Courge musquée de Provence (*Cucurbita moschata*)
(Source : Wikipedia)



Butternut (*Cucurbita moschata*) (Source : Wikipedia)



Potiron rouge vif d'Etampes (*Cucurbita maxima*) (Source :
Wikipédia)



Potimarron (*Cucurbita maxima*)



1.1.1.1 *Cucurbita pepo* subsp. *pepo*, 'Jack O Little
Halloween'



Courgette jaune (*Cucurbita pepo* subsp. *pepo*) (Source :
Wikipedia)



Lagenaria siceraria 'Plate de Corse'



Coloquinte « vraie » (*Citrullus colocynthis*)

Figure 1. Courges, citrouilles, coloquintes (photos : Alain Badoc, sauf mention contraire)

La confusion entre espèces comestibles et non comestibles est entretenue dans les dispositions réglementaires visant les certificats d'obtentions végétales (articles R.623-56 et suivants du *Code de la propriété intellectuelle*), dans lesquelles le légume est appelé « courge-courgette ». Par ailleurs, la désignation « coloquinte » est ambiguë car elle désigne à la fois une « coloquinte vraie », *Citrullus colocynthis*, mais aussi des « fausses coloquintes », parfois appelées coloquinelles, représentants du genre *Cucurbita* (cultivars de *Cucurbita pepo* ou de *Cucurbita argyrosperma*). Certaines calebasses, *Lagenaria siceraria* sont, enfin, elles-aussi proposées dans le commerce sous l'appellation « coloquinte ». Les cucurbitacées ont traditionnellement été employées pour leurs propriétés purgatives. La toxicité digestive de cette famille est liée à la présence de molécules amères et cytotoxiques appelées cucurbitacines, responsables du goût désagréable des fruits et d'une action purgative drastique au niveau intestinal.

Plusieurs appels aux centres antipoison (CAP) français ont fait mention d'une confusion entre courges comestibles et coloquintes non comestibles lors de l'achat en supermarché ou sur les marchés. En plus du goût amer des courges, un certain nombre de patients se plaignaient de troubles digestifs plus ou moins marqués. Par ailleurs, des consommateurs ont rapporté des défauts d'étiquetage de variétés non comestibles dans différents supermarchés de la région Pays-de-la-Loire. Enfin, il existe aussi dans les jardins potagers deux problématiques un peu différentes, mais qui aboutissent aussi à des confusions entre espèces comestibles et espèces non comestibles : d'une part, des semis d'espèces non comestibles au lieu d'espèces comestibles, d'autre part, des pollinisations d'espèces comestibles par des espèces non comestibles plantées à proximité et produisant des hybrides indigestes.

Au final, des troubles digestifs peuvent survenir après l'ingestion de courges non comestibles confondues avec des espèces alimentaires dans diverses circonstances, ou après celle de spécimens indigestes d'espèces réputées comestibles.

2 Objectifs

Le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) s'est autosaisi afin d'évaluer les risques d'effet indésirable consécutif à la consommation de courges non comestibles, à partir des données des CAP français. L'objectif de l'étude était de préciser la fréquence des ces accidents, de décrire leurs principales caractéristiques ainsi que leurs causes, à partir des données des CAP.

3 Matériel et méthodes

3.1 Schéma et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de cas d'exposition à des courges à l'origine d'effets indésirables rapportés aux CAP français entre le 01/01/2012 et le 31/12/2016.

3.2 Sources de données

Les cas analysés sont issus de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du système d'information commun des CAP (SICAP). Il s'agit d'un système d'information centralisant les cas d'exposition collectés par le réseau des 9 CAP français. Les données analysées pour chaque cas concernent les caractéristiques sociodémographiques des personnes exposées, la description de l'exposition et du ou des agents suspectés, l'évaluation des risques toxiques, les éventuels signes ou symptômes observés ou rapportés, et le cas échéant, la gravité clinique du cas et son évolution, ainsi que la prise en charge médicale réalisée (analyses biologiques, traitements).

3.3 Critères de sélection des agents

Les agents de la BNPC qui ont été sélectionnés sont les suivants :

- « coloquinte [Plante] » ;
- « coloquinte, extrait [Substance] » ;
- « courge [Plante] » ;
- « citrouille [Plante] » ;
- « potiron, cuit [Classe] » ;
- « potiron, appertisé, égoutté [Classe] »
- « courgette, pulpe et peau, cuite [Classe] » ;
- « courgette, pulpe et peau, crue [Classe] » ;
- « courge, *Cucurbita maxima*, extrait [Substance] » ;
- « courge, *Cucurbita pepo*, extrait [Substance] ».

A la lecture du commentaire général ou du commentaire agent, les agents ont été recodés de la façon suivante (Tableau 2). Seules les coloquintes sont réputées non comestibles.

Tableau 2. Recodage des agents

Codage brut	Nouveau codage
« coloquinte [Plante] » « coloquinte, extrait [Substance] »	Coloquinte
« courge [Plante] » « courge, <i>Cucurbita maxima</i> , extrait [Substance] » « courge, <i>Cucurbita pepo</i> , extrait [Substance] »	Courge
« citrouille [Plante] »	Citrouille
« potiron, cuit [Classe] » « potiron, appertisé, égoutté [Classe] »	Potiron
« courgette, pulpe et peau, cuite [Classe] » « courgette, pulpe et peau, crue [Classe] »	Courgette

3.4 Critères de sélection des cas

3.4.1 Définitions

Cas : Les cas correspondaient à des expositions humaines aiguës, symptomatiques ou non, à l'un des agents décrits au paragraphe 3.3, collectés par les CAP français entre 2012 et 2016.

Dossier : Les cas sont enregistrés dans des dossiers. Un dossier peut comporter un ou plusieurs cas d'exposition, symptomatiques ou non, exposés à des agents communs au même moment.

Cas collectifs : Ces cas sont traités de façon collective et anonyme en termes d'exposition, de symptômes et de traitement ; ils constituent un dossier unique.

3.4.2 Circonstances et voies d'exposition

Seuls les cas d'ingestion à visée alimentaire ou du fait d'une méconnaissance des risques associés ont été pris en compte.

3.4.3 Symptomatologie

Les cas retenus sont tous les cas symptomatiques, quelle que soit la gravité des troubles observés et les cas asymptomatiques, quand les commentaires indiquaient la présence d'un goût amer.

3.4.4 Imputabilité

Les cas d'imputabilité nulle, évaluée à partir de la méthode d'imputabilité en toxicovigilance élaborée par le CCTV³, ont été exclus dès l'interrogation.

³ Méthode disponible à l'adresse : https://tv.toxalert.fr/v7.6/Calcul_imputabilite_v7.6.html

3.4.5 Nombre d'agents d'exposition par cas

Tous les cas où une exposition simultanée à un autre agent pouvait expliquer au moins partiellement les effets observés ont été éliminés.

Au final, les cas inclus correspondaient aux cas d'ingestion de courges non comestibles, accidentels ou volontaires, symptomatiques ou non symptomatiques mais alors avec la présence d'un goût amer, d'imputabilité non nulle, sans autre exposition associée, rapportés au réseau des CAP entre le 01/01/2012 et le 31/12/2016.

3.5 Plan d'analyse

Les circonstances d'exposition ont été systématiquement revues et, le cas échéant, recodées en fonction des données disponibles dans le commentaire général. Les ingestions de fleurs amères ont été conservées dans les dossiers.

L'origine des courges a été recherchée et classée en 4 types :

- « marché » : la courge est achetée au supermarché ou au marché ;
- « jardin » : la courge est rapportée du jardin personnel ou cultivée et donnée par l'entourage ;
- « sauvage » : la courge est récoltée dans la nature ;
- « inconnu » : il n'est pas possible de déterminer l'origine à partir des données du dossier.

La répartition temporelle et géographique des cas inclus a été étudiée. L'incidence régionale et nationale des cas a été calculée pour l'ensemble de la période étudiée. Ont également été étudiés certaines caractéristiques démographiques (âge et sexe) des personnes exposées, les symptômes, la gravité clinique des cas, déterminée selon la grille du *Poisoning Severity Score* (PSS) [10], et la force de l'association causale entre l'exposition et les troubles observées selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance élaborée par le CCTV.

3.6 Statistiques

La comparaison de la répartition des cas entre les groupes a été effectuée à l'aide d'un test du Chi-2. La relation entre l'agent « coloquinte », seul réputé non comestible, ou une autre courge, et la gravité des cas a été évaluée grâce à un test exact de Fischer, associé à un calcul d'*odds ratio*. Un test de

Mann-Whitney a été utilisé pour la comparaison des variables quantitatives. Les tests ont été réalisés grâce à l'outil proposé sur le site internet BiostaTGV⁴.

4 Résultats

4.1 Dossiers et cas recensés

De 2012 à 2016, un total de 353 patients, répartis en 176 dossiers, concernait des cas répondant aux critères de sélection (Figure 2).

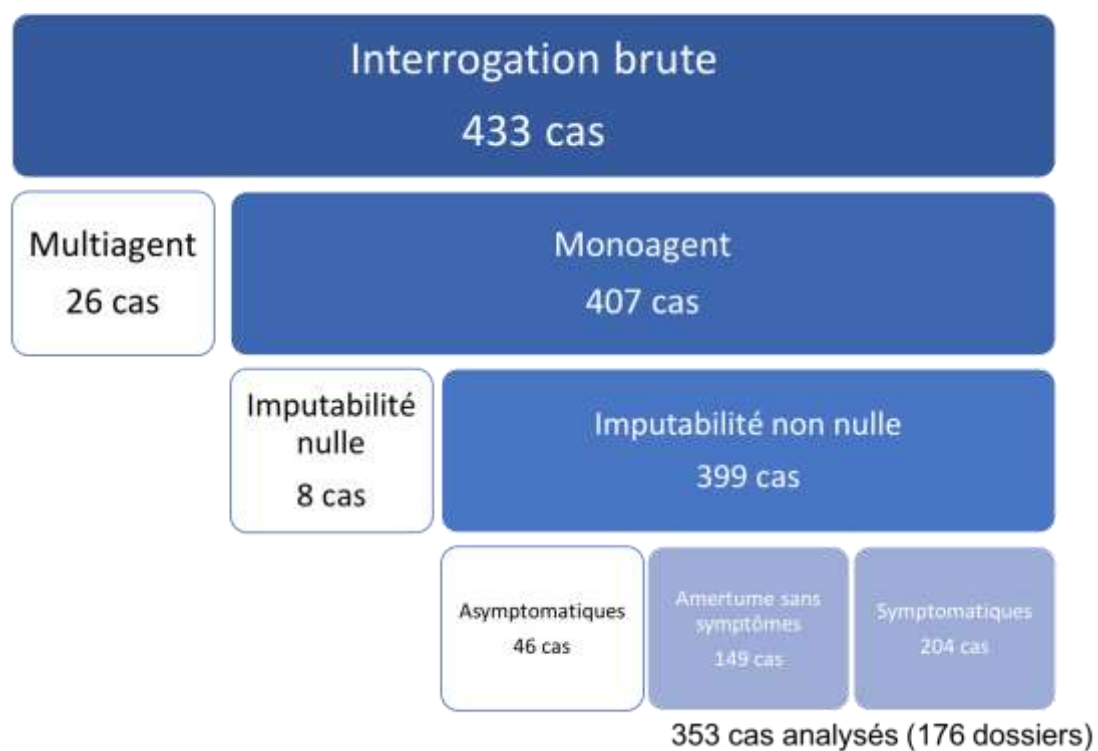


Figure 2. Sélection des cas.

Ces dossiers impliquaient 353 patients. La répartition des cas au sein des dossiers est illustrée dans la Figure 3. Pour 56,8% des dossiers (100 cas), il n'y avait qu'une seule personne exposée. Les cas multiples représentaient donc 43,2% des dossiers (192 cas), dont 8 cas collectifs (impliquant un total de 61 patients).

⁴ Disponible à l'adresse : <https://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>

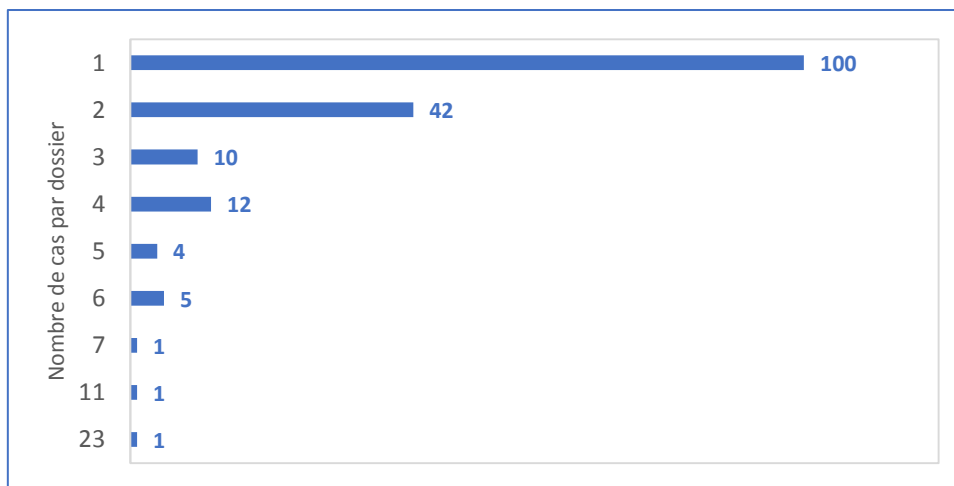


Figure 3. Nombre de cas par dossier, y compris les cas collectifs 176 dossiers ; 353 cas).

4.2 Distributions annuelles et mensuelles

La Tableau 3 indique le nombre de dossiers d'exposition et de cas par année.

Tableau 3. Répartition annuelle des dossiers et des cas (N=176).

Année	Dossiers	Cas
2012	23	51
2013	28	50
2014	43	91
2015	39	86
2016	43	75
Total	176	353

La Figure 4 représente l'évolution mensuelle entre 2012 et 2016 des cas et des dossiers d'exposition aux courges non comestibles. C'est sur le second semestre de chaque année que les intoxications surviennent majoritairement (82,5% des dossiers).

Entre 2012 et 2016, la moyenne annuelle de cas d'exposition, symptomatique ou non, était de 71. La moyenne annuelle du nombre des cas symptomatiques était de 35.

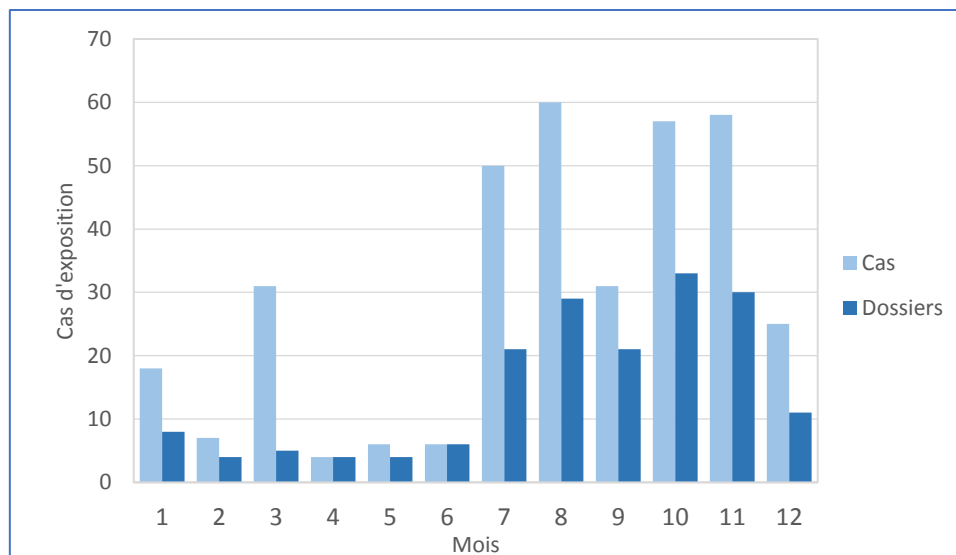


Figure 4. Répartition mensuelle des cas et des dossiers (176 dossiers ; 353 cas).

4.3 Répartition géographique

Les régions Île-de-France, Rhône-Alpes-Auvergne et Grand Est sont les plus concernées en nombre de dossiers. Le Tableau 4 présente par ordre décroissant la répartition des cas par région, rapportée à la population générale. Les régions Bretagne, Pays de la Loire, Centre-Val de Loire, Rhône-Alpes-Auvergne, Normandie, et Nouvelle Aquitaine sont les plus pourvoyeuses de cas (plus de 5 cas pour 1 million d'habitants). L'incidence moyenne toutes régions confondues atteint finalement 4,95 cas pour 1 million d'habitants.

Tableau 4. Répartition régionale des cas, rapporté en cas par million d'habitants

Région de l'exposé	Cas pour 1 000 000 d'habitants ^a	Cas totaux ^b
Bretagne	10,6	35
Pays de la Loire	8,3	31
Centre-Val de Loire	6,9	18
Rhône-Alpes-Auvergne	6,6	52
Normandie	6,3	21
Nouvelle Aquitaine	5,1	30
Grand Est	4,9	30
Île-de-France	3,3	40
Bourgogne-Franche-Comté	2,5	7
Occitanie	2,2	13
Hauts de France	1,7	10
Provence-Alpes-Côte-D'azur	1,0	5

^aD'après le recensement de l'Institut national d'études démographiques au 1^{er} janvier 2015

^bPour 61 cas, la région de l'exposé n'est pas renseignée.

4.4 Sexe et âge des exposés

Le sexe était renseigné pour 310 cas. Le sex-ratio homme/femme était de 0,75 (133/177).

L'âge était renseigné pour 288 exposés. Il était en moyenne (\pm écart-type) était de $38,2 \pm 23,6$ ans, l'âge médian était de 39,5 ans. Les nourrissons et jeunes enfants jusqu'à 10 ans représentaient 18,4% des cas (53 cas), les adolescents jusqu'à 20 ans, 14,2% des cas (41 cas), les adultes de 20 à 70 ans, 49,0% des cas (181 cas) et enfin les personnes âgées de plus de 70 ans, 9,7% des cas (28 cas). Les âges extrêmes étaient de 0,4 ans et 91 ans.

4.5 Circonstances d'exposition

Les circonstances d'exposition étaient alimentaires pour 161 dossiers (91,5%, soit 337 cas) où la courge a été préparée et consommée de façon volontaire. Pour 15 dossiers (16 cas), l'ingestion de coloquinte était accidentelle.

4.6 Lieux d'exposition

Les dossiers concernent principalement des cas d'exposition à domicile (N=164, 93,2%, 314 cas). Les autres lieux sont des structures collectives : foyers d'accueil spécialisé pour 2 dossiers, 6 maisons de retraite, 3 crèches et 1 établissement de soins.

4.7 Cas collectifs

Parmi les dossiers ont été dénombrés 8 cas collectifs, impliquant au total 61 patients. Ces cas sont survenus à domicile sauf deux cas d'intoxication collective en crèche, impliquant respectivement 23 et 6 enfants.

4.8 Agents en cause

Les agents impliqués dans les dossiers sont listés dans le Tableau 5.

Tableau 5. Agents en cause dans les dossiers (N=176)

Agents	N	%
Coloquinte	103	58,5
Courge	32	18,2
Courgette	28	15,9
Potiron	9	5,1
Citrouille	4	2,3
Total	176	100,0

L'origine de la courge amère a pu être déterminée dans les commentaires de 86 dossiers (48,8%) correspondants à 197 cas :

- achat au marché, au supermarché ou au maraîcher (« marché ») pour 32 dossiers (18,2%) correspondant à 90 cas ;
- culture dans le potager familial (« jardin ») pour 52 dossiers (29,5%) correspondant à 105 cas ;
- récolte de spécimens « sauvages » : 2 dossiers (2 cas).

Seul un dossier de la série, qui a fait l'objet d'une alerte à la DGCCRF et concernait une intoxication de gravité faible à une soupe contenant une courge « Butternut », a fait l'objet d'une recherche de cucurbitacines. Aucune des cucurbitacines recherchées (cucurbitacines E, B, I, D et cucurbitacines totales) n'a été retrouvée dans une courge « Butternut » provenant du même commerçant que celle qui a été consommée en soupe. La même recherche dans une « Calebasse » prélevée dans le commerce, a donné les résultats suivants, et a permis de valider la méthode de dosage par la DGCCRF :

- cucurbitacine B : 1771 mg/kg
- cucurbitacine D : 33 mg/kg
- cucurbitacine E : 0,75 mg/kg
- cucurbitacine I : non décelée.

La soupe à l'origine de l'intoxication n'a pas été analysée.

4.9 Symptômes et imputabilité

Le nombre de cas symptomatiques était de 204 (57,8%) et celui de cas d'amertume sans symptôme était de 149 (42,2%).

Le nombre de symptômes se répartissait de la façon suivante (cas PSS > 0, N=204) (Tableau 6) :

Tableau 6. Répartition des symptômes (N=204).

Nombre de symptômes	PSS 1		PSS 2		Total	
	Cas (N)	%	Cas (N)	%	Cas (N)	%
1	94	49,5	0	0	94	46,1
2	66	34,7	8	57,1	74	36,3
3	23	12,1	5	35,7	28	13,7
4	6	3,2	1	7,1	7	3,4
5	1	0,5	0	0	1	0,5
Total	190	100	14	1	204	100

Le nombre de symptômes décrits chez les patients de cette population était compris entre 1 et 5. Pour 46,1% des cas symptomatiques, un seul symptôme était rapporté. Tous les patients symptomatiques

(N=204) ont présenté au moins un trouble digestif, principalement une diarrhée (54,4%) et des vomissements (47,5%) (Tableau 7). Associés, les symptômes « douleur abdominale basse (sous épigastrique) » et « douleur digestive (mal localisée) » ont été décrits chez 35,8% des patients.

Tableau 7. Répartition des symptômes digestifs, toutes gravités non nulle (N=204).

Symptômes digestifs	Cas (N)	%
Diarrhée	111	54,4
Vomissements	97	47,5
Douleur abdominale basse (sous épigastrique)	41	20,1
Douleur digestive (mal localisée)	32	15,7
Nausées	29	14,2
Douleur épigastrique	6	2,9
Hémorragie intestinale / méléna	5	2,5
Hypersialorrhée	3	1,5
Coloration anormale des selles	1	0,5
Constipation	1	0,5
Hématémèse	1	0,5
Langue sauf lésion corrosive	1	0,5
Hépatodigestif : autre signe	1	0,5
Douleur rétrosternale	1	0,5

Certains symptômes décrits étaient vraisemblablement des conséquences de la diarrhée et des vomissements : déshydratation (1 cas), céphalées (5 cas), vertiges (3 cas) et asthénie (3 cas), hypotension artérielle et tachycardie (1 cas respectivement). D'autres également ont été rapportés : 2 cas d'irritation oropharyngée, 1 cas de douleur de la langue, 2 cas de troubles de la vue non précisé, 1 cas de bradycardie et enfin 2 cas de « autre symptôme ».

L'évaluation de la responsabilité de la courge non comestible dans les 204 cas symptomatiques est indiquée dans le Tableau 8.

Tableau 8. Liaison globale (204 cas).

Liaison globale	N	%
Non exclue / Douteux	6	2,9
Possible	73	35,8
Probable	78	38,2
Très probable	47	23,0
Total	204	100,0

4.10 Gravité

Il n'y avait aucun cas de décès ou de gravité forte (PSS 3). Pour 4,0% des cas (14 cas), la gravité globale était moyenne (PSS 2) et elle était faible (PSS 1) pour 53,8% (190 cas). Il y avait donc 46,3% (149 cas) cas pour lesquels la gravité globale était nulle (PSS 0).

Les agents codés « coloquintes » n'ont pas été significativement responsables de cas plus sévères que les autres agents ($p=0,107$) (Tableau 9). L'*odds ratio* est de 2,67 [0,74 ; 11,85].

Tableau 9. Tableau de contingence des agents et de la gravité des cas (353 patients).

	PSS<2	PSS 2	Total
Coloquinte	164	10	174
Autre	175	4	179
Total	339	14	353

L'âge moyen des cas de gravité moyenne (PSS 2) était de 56,7 ans, contre 37,2 ans pour les cas de gravité nulle ou faible (PSS<2). Cette différence est significative ($p = 0,003$).

Les cas de gravité moyenne sont détaillés dans le Tableau 10 suivant :

Tableau 10. Cas de gravité moyenne

Nombre de cas exposés par dossier	Âge (années)	Sexe/Poids (kg)	Date	Résumé	Délai
Agent, quantité, origine					
1 cas	70	M/-	09/12	Dans les heures qui suivent, a présenté de fortes douleurs abdominales, une diarrhée intense. Consultation médicale : hypotension (80/50 mm Hg), traitement par Spasfon° et Smecta°	Imputabilité
Courgette du jardin cuisinée farcie. Semences du commerce. Farce consommée, goût très amer.					3 heures
3 cas	35 22 1,5	F/- M/- M/-	09/12	La consommation de la courge a été suivie de nausées, de vomissements, et de douleurs abdominales toute la journée. Pas de données de suivi.	Inconnu
Une courge amère.					Possible (I2)
2 cas	67 63	F/- M/-	07/12	Environ 4 h après le repas, diarrhée sanguinolente pendant 4 et 5 jours pour homme et femme, respectivement, accompagnées de douleurs abdominales. Traitement par Spasfon° et Smecta°.	4 heures
Courgette du jardin. 1 courgette consommée, goût très amer. Graines « bio » Vilmorin lot 007670 et Gondian 63901. Avait la veille appliqué une poudre antifourmi dans la maison.					Probable (I3)
1 cas	58		10/12	Repas vers 20 h, un épisode de diarrhée vers 3 h du matin, accompagné de crampes abdominales. Des épisodes de diarrhée se sont reproduits pendant plus de 24 h.	7 heures
Courgettes jaunes avec des rayures vertes achetées sur le marché. Goût très amer malgré la cuisson. Cuisson au four sans pépin, ni peau, à l'huile d'olive.					Probable (I3)
1 cas	48	F/58	08/13	Le jour même, diarrhée sanglante et vomissements. Hospitalisation 3 jours car persistance des symptômes, accompagnés de gastralgie et d'une asthénie. Traitement par Spasfon° IV, paracétamol, réhydratation	<24 heures
Confusion avec un concombre. Une rondelle crue pour goûter. Pas plus car très amer.					Probable (I3)
1 cas	51	M/92	07/14	Quatre heures après le repas de midi, douleurs abdominales, diarrhée aqueuse, puis rectorragies abondantes et vomissements vers 5h du matin. Hospitalisation 48 h pour transfusion, réhydratation, antalgiques ; diarrhée aqueuse hémorragique toutes les 30 min, épreintes, ténésmes, pyrosis. Perte de poids – 4 kg. Traitement de sortie : Imodium°, Smecta°, Diffu	4 heures
4 petites coloquintes en forme de courgette. Origine inconnue.					Probable (I3)

				K ^o , oméprazole.	
1 cas	89	F/-	07/15	Diarrhée glaireuse et sanglante, vomissements itératifs 5 h après le repas. Admise aux urgences pour surveillance. A H2O, plus de diarrhée mais persistance de douleurs abdominales.	5 heures
1 coloquinte du jardin.					Probable (13)
1 cas	66	M/-	11/14	Diarrhée importante pendant 24 h et douleurs abdominales pendant 48 h.	6 heures
1 coloquinte du jardin du voisin goûtée par curiosité.					Probable (13)
2 cas	56	M/-	07/14	Pour les deux patients : douleurs abdominales intenses, diarrhée profuse, saignement dans les selles chez la femme pendant 24 h. Consultation aux urgences pour la femme : bilan hépatorénal, ionogramme et hémogramme normaux.	6 heures
Jus de légume avec entre autres un concombre qui serait une coloquinte.		F/-			Probable (13)
1 cas	33	F/-	09/14	La nuit qui suit le repas du midi, une quinzaine d'épisodes de diarrhée, parfois sanguinolente, accompagnés de douleurs abdominales. Consultation aux urgences pour surveillance puis retour à domicile avec traitement symptomatique	<12 heures
Coloquinte.					Probable (13)
2 cas	80	F/-	07/15	Tous les exposés ont eu des diarrhées environ 6 heures après le repas. La plus âgée des patientes a été hospitalisée. A reçu le « traitement d'une gastro » et va mieux au suivi.	6 heures
9 collectifs	51	F/-			Probable (13)
A cuisiné par erreur des courges décoratives. Goût amer du plat.					

5 Discussion

L'objectif de ce rapport était de faire le bilan des expositions à des courges non comestibles. Il a inclus, entre 2012 et 2016, 176 dossiers et 353 cas dont, en moyenne, 35 cas symptomatiques par an. Près de la moitié des dossiers impliquaient plusieurs patients témoignant ainsi du caractère collectif de l'exposition.

Exposés, les patients demeuraient paucisymptomatiques. La symptomatologie principalement digestive est liée à l'effet irritant des cucurbitacines. Dans les cas les plus graves de notre série, la diarrhée peut être hémorragique, et associée à des vomissements, entraîner déshydratation et troubles hydroélectrolytiques. L'analyse des cas de gravité moyenne montre que le délai d'apparition des symptômes est bref (quelques heures tout au plus) et que ceux-ci durent entre 1 et 5 jours. Il n'est pas possible dans notre série de déterminer un effet dose/réponse. Cependant, il semblerait, d'après les cas de gravité moyenne, que des troubles digestifs peuvent faire suite à de faibles quantités ingérées (quelques bouchées ou cuillerées d'un fruit ou d'une purée). Les troubles digestifs sont généralement survenus après un repas comportant des courges et, quand les autres aliments consommés n'avaient pas la réputation d'être indigestes, la responsabilité des courges a été suspectée, surtout quand la gastro-entérite touchait plusieurs convives d'un même repas. Cependant,

dans tous les cas colligés il est impossible d'exclure un autre diagnostic, en particulier un épisode infectieux lié à un problème de conservation des soupes ou des purées.

La première série historique publiée de ce type date de 1981, année durant laquelle 22 patients ont été intoxiqués par des courgettes amères commercialisées dans le Queensland en Australie et ont présenté des symptômes similaires avec ceux qui sont décrits dans notre étude (2). Il en va de même pour ce patient, aux États-Unis, qui dans les 1 à 2 heures qui ont suivi la consommation de seulement 3 g de courgette a présenté des crampes abdominales sévères, une diarrhée persistante, vomissements, des céphalées et des troubles hémodynamiques (3).

En Europe, il semble n'y avoir eu que deux séries de cas rapportées sous forme de communications au 36^e congrès de l'EAPCCT en 2016. La première concerne 34 cas rapportés par le centre antipoison d'Édimbourg (Écosse), entre 2008 et 2015, parmi lesquels 76,7% des patients ont rapporté des troubles digestifs (4). La seconde décrit une série de 81 patients symptomatiques après la consommation de courgettes. Parmi eux, 1 patient de 78 ans a présenté 3 jours après l'ingestion d'une courgette amère cuisinée, une péritonite à la suite d'une colite nécrosante, puis un choc septique et finalement un arrêt cardiaque ayant nécessité des manœuvres de réanimation et une colectomie pratiquée en urgence ; ce patient est finalement décédé d'une pneumopathie d'inhalation 21 jours après la consommation de la courgette (5).

Les cas de sévérité moyenne et les cas de gravité faible ou nulle, concernent des patients dont les âges sont significativement différents. Cela montre que les patients les plus âgés semblent plus sensibles aux effets des courges.

Les cucurbitacées contiennent des triterpènes tétracycliques appelés cucurbitacines, principalement sous la forme de bêta-2-O-glucosides. Sur la base de leur structure chimique, ces molécules sont classées en 12 catégories regroupant les cucurbitacines A à T (6). Les cucurbitacines sont responsables du goût des fruits, qui dépend des substitutions aussi bien sur la partie aglycone que sur la partie osidique. Ainsi, si le siaménoside I ou le mogroside IV sont des cucurbitacines « douces » (7), d'autres cucurbitacines ont été décrites comme des molécules amères. Les fruits de cucurbitacées amères contiennent de petites quantités de cucurbitacine C, mais de grandes quantités de cucurbitacine E (CucE), responsable de l'amertume (8). Une analyse assez ancienne pratiquée sur une courgette amère consommée en Australie a montré qu'un glycoside de la CucE était présent à

hauteur de 1,12 mg/g du fruit frais (2,8). Cette CucE serait déjà présente, dans la graine, au niveau de la radicule et des cotylédons (7).

Les DL₅₀ par voie intrapéritonéale chez la souris des cucurbitacines A, B et C sont de 1,2 mg/kg, 1,0 mg/kg et 6,8 mg/kg, respectivement (9). *Per os*, la CucB est la plus toxique, avec une DL₁₀ à 5 mg/kg chez la souris. Dans les mêmes conditions, la CucE et son bêta-glucoside ont des de DL₅₀ de 340 et 40 mg/kg (10). Chez le lapin, 2 g/kg de courge sont une dose potentiellement létale (11).

Des analyses toxicologiques ont été menées sur les liquides biologiques du patient allemand évoqué précédemment, décédé à la suite de la consommation d'une courgette décrite comme amère. Dans le sang à H32 de l'ingestion, 2,0 ng/mL du glycoside de la CucE (CucE-G) ont été retrouvés ainsi que 4,6 et 8,8 ng/mL de CucE-G et de CucE dans les urines, et 91,0 et 29,0 ng/mL de CucE-G et de CucE dans le liquide gastrique. Les fruits issus du même pied que la courgette qu'il avait consommée contenait 1580 mg/kg de curcurbitacine totale. Un rapport de 2006 sur la présence de cucurbitacines dans les légumes, établi à la demande du Conseil des Ministres danois, rapporte les cas d'intoxication accidentels de cucurbitacées contenant des cucurbitacines amères. Des concentrations élevées de CucE ont parfois été mesurées, jusqu'à 7,2 g/kg de légume frais (11), soit 140 mg pour une bouchée de purée d'environ 20 g. Le dosage réalisé par le laboratoire de la DGCCRF dans le contexte des dossiers survenu en Nouvelle Aquitaine rapportent une concentration importante de cucurbitacine B dans un échantillon appelé « calebasse » prélevé en magasin. Aucune cucurbitacine recherchée n'a été retrouvée dans une « Butternut » échantillonnée en magasin également. Ces résultats ne sont pas interprétables car les préparations culinaires elles-mêmes n'ont pas été prélevées.

La toxicité potentielle des coloquintes semble connue des consommateurs et c'est le doute soudain après l'ingestion d'une préparation amère plutôt que la présence de symptômes elle-même qui motive l'appel aux CAP. L'amertume peut en effet être très importante. Il a été montré par ailleurs que l'amertume de la cucurbitacine E est détectable dès que sa concentration atteint 10 ppb (µg/L) dans l'eau (12) ou encore dès 2 ppm lorsqu'elle est mélangée à de la chair de citrouille (8).

Plusieurs facteurs conditionneraient la présence de cucurbitacines dans la chair des courges. Il a été montré que la substitution des unités glucoses sur la partie aglycone peut être modifiée par les conditions de stockage ou de mise en œuvre culinaire, sous l'effet de processus hydrolytiques favorisés par des enzymes présentes dans la chair des fruits ou par une augmentation du pH (7). Ainsi, la conservation pendant 2 mois à température ambiante des coloquintes (*Citrullus lanatus*) a

entraîné une diminution de 92% de la teneur en CucE, contre 60% seulement lors d'une réfrigération ou d'une congélation pendant une durée équivalente. Cette diminution est associée à une augmentation du pH de 5 à plus de 9 (13). Certains sites spécialisés recommandent d'ailleurs une conservation à température ambiante à l'abri de l'humidité⁵. Ainsi, la stabilité des cucurbitacines et la conservation des fruits conditionnent les propriétés gustatives des courges.

Par ailleurs, en Allemagne, dans la série précédemment décrite (14), un lien a été fait entre les étés particulièrement chauds de 2003 et 2015 et les pics de patients symptomatiques correspondants. Cette observation semble corroborée par les résultats d'une étude indienne montrant l'augmentation de production de cucurbitacines (dont CucE) lorsque la température de culture augmente chez *Trichosanthes cucumerina* L. var. *cucumerina*, une cucurbitacée utilisée en médecine ayurvédique (15). Des observations similaires révèlent que cultivées en conditions de stress environnemental (températures extrêmes, sols pauvres), les courges-bouteilles (*Lagenaria siceraria*) produisent de plus grandes quantités de cucurbitacines (16).

Malgré un important faisceau de présomptions d'une association entre l'amertume d'une courge et sa toxicité digestive, les données expérimentales et les observations chez l'homme ne permettent pas de l'affirmer. Notre série de cas montre également que près de la moitié des patients (42,2% des cas) ont trouvé aux courges un goût amer tout en demeurant asymptotiques. Cela incite à recommander, comme le propose Ho et coll. (16), de demander systématiquement aux patients si les courges consommées étaient amères.

La répartition annuelle des cas de notre série montre qu'il s'agit d'une problématique d'été et de début d'automne. Cela correspond aux époques de récolte des courgettes puis des courges, par les particuliers et de leur mise à disposition dans les étals des marchés et des supermarchés. En période d'Halloween, des courges et des coloquintes de toutes formes sont proposées dans les magasins. Les conserves faites à base de courgettes (ratatouilles) pourraient contribuer également aux cas hivernaux.

La principale source de courge non comestible est le jardin familial. Les plantes de l'espèce *Cucurbita pepo* sont monoïques, allogames et auto-fertiles. L'entomogamie⁶ joue un rôle important

⁵ <http://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/courges-recolte-conservation.php>

⁶ Mode de reproduction des plantes qui nécessite l'intervention d'un insecte (pour le transport du pollen par exemple).

dans ce mode de fécondation, puisque que les fleurs sont une source importante de pollen pour les insectes. Les hybridations maîtrisées qui sont menées au cours du processus d'obtention variétale ont mené à une réduction de l'amertume des courges ainsi qu'à des spécimens présentant des avantages maraîchers, sanitaires, etc. En effet, il a été montré que l'amertume des courges, en particulier *Cucurbita pepo* ou *Citrullus vulgaris*, pourrait être portée par un seul gène dominant, même si cette hypothèse apparaît simpliste (17). Ceci expliquerait que les fruits amers et les fruits comestibles ne peuvent pas être distingués morphologiquement (18). L'amertume serait sous le contrôle d'autres facteurs, comme l'existence de gènes récessifs supprimeurs d'amertume chez *Citrullus lanatus* (17). L'hybridation non maîtrisée au potager avec des courges de type coloquinte chez les particuliers peut donc conduire à des individus « fils » (obtenus en ressemant des graines récoltées l'année N-1) riches en cucurbitacine, amers et impropres à la consommation. La formation de ces plants amers est accidentelle et difficilement prédictible. Il n'y a pas à notre connaissance d'étude sur les cultivars susceptibles de produire spécifiquement plus de cucurbitacines. Deux cultivars de courgette ('Black Jack' et 'Castelverde') ont été impliqués dans l'épisode australien en 1981. Dans aucun des dossiers de notre série une identification botanique de l'espèce ou du cultivar du légume ne semble avoir été réalisée. Comme cela a été rappelé en introduction, cette détermination est complexe, surtout par téléphone. De plus, dans la plupart des cas, la courge en cause a été consommée dans son intégralité.

6 Conclusion

La consommation de courges non comestibles achetées dans le commerce n'est pas rare, et peut être à l'origine d'intoxication. Une incertitude persiste cependant sur le rapport exact entre cucurbitacine/amertume/toxicité. La mise en place d'une étude prospective sur la problématique des courges responsables de troubles digestifs, ayant pour objet l'origine précise des courges, leur caractère organoleptique et la recherche systématique de cucurbitacines dans les préparations culinaires permettrait d'apporter des connaissances supplémentaires sur le sujet.

La vente de ce type de courges ne semble pas encadrée spécifiquement d'un point de vue réglementaire. Dans l'attente des résultats de l'étude que nous proposons, et compte-tenu des données recueillies ici de façon rétrospective, il pourrait donc être utile, dans le commerce, de proposer un étiquetage non ambigu mentionnant l'espèce et le cultivar, le nom vernaculaire et le nom scientifique en latin et surtout la comestibilité. Ainsi, le risque de confusion lors de l'achat de légumes

ou de courges décoratives serait limité. En outre, il ne faudrait plus que les courges ou les coloquintes décoratives soient proposées à proximité des légumes comestibles mais plutôt au rayon « décoration » ou dans un rayon dédié en période spécifique (*Halloween*, etc.).

Compte-tenu de la présence importante de courges du jardin parmi les agents en cause, il semble également important, dans les jardinerie ou chez les semenciers, d'indiquer clairement sur les jeunes plants ou sur les sachets de graines, l'espèce, la variété et sa comestibilité. Compte-tenu du risque de création spontanée d'hybrides toxiques à partir de cultivars comestibles du potager, un avertissement sur le risque de récolter soi-même les graines pour l'année suivante, devrait également être donné aux jardiniers amateurs, si deux espèces de cucurbitacées dont l'une n'est pas comestible sont cultivées à proximité l'une de l'autre.

7 Références

1. Paris HS. History of the Cultivar-Groups of *Cucurbita pepo*. In: Janick J, éditeur. Horticultural Reviews [Internet]. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Inc.; 2010 [cité 23 janv 2017]. p. 71-170. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470650783.ch2>
2. Ferguson JE, Fischer DC, Metcalf RL. A report of cucurbitacin poisonings in humans. *Cucurbit Genet Coop Rep*. 1983;(6):73-4.
3. Rymal KS, Chambliss OL, Bond MD, Smith DA. Squash Containing Toxic Cucurbitacin Compounds Occurring in California and Alabama. *J Food Prot*. avr 1984;47(4):270-1.
4. Good A, Jackson G, McGrory C, Stewart D, Thomas S, Vale J, et al. Toxic courgette (zucchini) poisoning - cucurbitacin. In: 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Madrid, Spain; 2016. p. 500-1.
5. Pfab R, Öfele H, Pietsch J, Kapp T, Zellner T, Eyer F. Revenge of the zucchinis – is this the result of climate change? In: 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT). Madrid, Spain; 2016. p. 501-2.
6. Chen JC, Chiu MH, Nie RL, Cordell GA, Qiu SX. Cucurbitacins and cucurbitane glycosides: structures and biological activities. *Nat Prod Rep*. 2005;22(3):386.
7. Tripathi J, Variyar AP, Mishra PK, Variyar PS. Impact of radiation processing on the stability of cucurbitacin glycosides in ready-to-cook (RTC) pumpkin during storage. *LWT - Food Sci Technol*. nov 2016;73:239-42.
8. Hutt TF, Herrington ME. The determination of bitter principles in zucchinis. *J Sci Food Agric*. nov 1985;36(11):1107-12.
9. Tessier AM, Paris RR. [Study of some African toxic euphobiacees containing cucurbitacins (author's transl)]. *Toxicol Eur Res Rech Eur En Toxicol*. 1978;1(5):329-36.
10. Le Men J, Buffard G, Provost J, Tiberghien R, Forgacs P, Lagrange E, et al. Relations entre la structure de quelques cucurbitacines, leur toxicité et leur activité laxative. *Chim Thérapeutique*. 1969;(4):459-65.

11. Gry J, Søbørg I, Andersson HC, Nordic Council of Ministers. Cucurbitacins in plant food [Internet]. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2006 [cité 23 janv 2017]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10567915>
12. Metcalf RL, Metcalf RA, Rhodes AM. Cucurbitacins as kairomones for diabroticite beetles. *Proc Natl Acad Sci U S A*. juill 1980;77(7):3769-72.
13. Martin PAW, Blackburnsmall M, Schroder RFW, Matsuo K, Li BW. Stabilization of cucurbitacin E-glycoside, a feeding stimulant for diabroticite beetles, extracted from bitter Hawkesbury watermelon. *J Insect Sci* [Internet]. 2002 [cité 13 févr 2017];2(1). Disponible sur: <https://academic.oup.com/jinsectscience/article/863949/Stabilization>
14. 36th International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT) 24-27 May, 2016, Madrid, Spain. *Clin Toxicol*. 20 avr 2016;54(4):344-519.
15. Devendra NK, Attard EG, Raghunandan D, Seetharam YN. Study on Seasonal Variation on the Content of Cucurbitacin of Various Vegetative Parts of *Trichosanthes cucumerina* L. var. *cucumerina*. *Int J Plant Res*. 31 août 2012;1(1):25-8.
16. Ho CH, Ho MG, Ho S-P, Ho HH. Bitter Bottle Gourd (*Lagenaria siceraria*) Toxicity. *J Emerg Med*. juin 2014;46(6):772-5.
17. Enslin PR, Rehm FJ. The distribution and biogenesis of the cucurbitacins in relation to the taxonomy of the Cucurbitaceae. *Proc Linn Soc Lond*. 1958;169(3):230-8.
18. Kirschman JC, Suber RL. Recent food poisonings from cucurbitacin in traditionally bred squash. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. août 1989;27(8):555-6.