

Rappel. Sont traités par ailleurs :

- A. Laurier-rose
- B. Laurier-jaune
- C. *Cerbera* spp., *Adenium obesum*, *Asclepiadoideae*.

Apocynaceae à hétérosides cardiotoxiques

Généralités

Nota : dans le contexte des « plantes toxiques » on utilise ici — arbitrairement — le terme d'hétéroside cardiotoxique, comme synonyme d'hétéroside cardiotonique.

Peu de publications de portée générale^a ont paru depuis le travail de synthèse de Barrueto *et al.* (2006) qui, pour comparer la toxicité des **cardénolides** (présents dans des *Apocynaceae* et autres plantes) et celle des **bufadiénolides** (caractéristiques, entre autres, des crapauds [*Bufo* spp.]), recensait 924 cas décrits dans 95 publications. Ce travail révélait une létalité des bufadiénolides cinq fois supérieure^b à celle des cardénolides (29 % des cas *versus* 6 %) [1].

En 2010, Bandara *et al.* ont publié une revue documentée (67 réf.) limitée aux seuls « lauriers » rose (*Nerium oleander* L.) et jaune (*Cascabela thevetia* [L.] Lippold)]. Cette synthèse couvre les aspects toxicologiques (doses toxiques, physiopathologie), cliniques, diagnostiques, ainsi que la prise en charge des intoxiqués. Les auteurs recensent une quinzaine de rapports de cas et une douzaine de séries de cas (laurier-jaune) [2].

^a Du moins qui soient centrées sur la toxicité ou, à tout le moins, qui évoquent cet aspect de façon significative. Pour une approche essentiellement phytochimique on peut voir la revue de Wen *et al.* : publiée en 2016, elle recense 109 cardénolides isolés des *Apocynaceae* (source, structure, données spectrales, ...) et évoque leur potentiel anticancéreux. Notons toutefois que ce travail ne prend pas en compte les ex-*Asclepiadaceae* qui sont maintenant considérées comme une sous-famille (*Asclepiadoideae*) des *Apocynaceae* : Wen S, Chen Y, Lu Y, Wang Y, Ding L, Jiang M. Cardenolides from the Apocynaceae family and their anticancer activity. *Fitoterapia*. 2016;112:74-84. [PubMed](#).

La revue de El-Seedi *et al.* (2018), également phytochimique, prend en compte l'ensemble des cardénolides et aborde leurs propriétés biologiques (221 réf.) : El-Seedi HR, Khalifa SAM, Taher EA, Farag MA, Saeed A, Gamal M, Hegazy MF, Youssef D, Musharrarf SG, Alajlani MM, Xiao J, Efferth T. Cardenolides: insights from chemical structure and pharmacological utility. *Pharmacol Res*. 2018;141:123-175. [PubMed](#).

La revue d'Agrawal *et al.* (2011) apporte quant à elle un éclairage bien documenté sur la production et le rôle de ces molécules dans les interactions plante-herbivores (en particulier avec les *Asclepias* spp.) : Agrawal AA, Petschenka G, Bingham RA, Weber MG, Rasmann S. Toxic cardenolides : chemical ecology and coevolution of specialized plant-herbivore interactions. *New Phytol*. 2012;194(1):28-45.

^b Données à fortement relativiser car, comme le soulignent les auteurs eux-mêmes, l'étude est limitée par de nombreux biais : recherche bibliographique non extensive, absence fréquente d'identification/dosage du principe toxique, méconnaissance des facteurs associés, biais de publication, etc.

À côté des *reviens* — non retenues ici — spécifiquement dédiées à l'intoxication médicamenteuse aux digitaliques et à son traitement^c, quelques textes traitant globalement de la toxicité des *hétérosides cardiotoxiques* ont été publiés. C'est le cas d'une revue orientée sur la prise en charge de l'intoxication et parue en 2016 [3], c'est aussi celui, plus récent, de la revue de Botelho *et al.* principalement centrée sur la traduction clinique et les méthodes de diagnostic de l'intoxication, sur la structure et la toxicocinétique des hétérosides cardiotoxiques, ainsi que sur leurs potentialités antinéoplasiques [4].

On rappelle que les *Apocynaceae* comportent, répartis dans les cinq sous-familles qui la composent, une vingtaine de genres élaborant des hétérosides stéroïdiques actifs au niveau du myocarde. La grande toxicité de ceux-ci justifie l'emploi qui fut autrefois en Afrique celui d'espèces appartenant aux genres *Acokanthera*, *Strophanthus*, *Adenium* ou *Periploca* : la préparation de poisons de flèches. Actuellement, les “ lauriers ” (rose, jaune) et des *Cerbera* sont les espèces le plus fréquemment impliquées dans des intoxications souvent graves, voire mortelles.

A. Laurier-rose, *Nerium oleander* L.

On rappelle que l'intoxication par le **laurier-rose** est marquée par des troubles gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée), neurologiques (étourdissements, confusion, troubles visuels [halos colorés], ...), une **hyperkaliémie** et des troubles du **rythme** cardiaque : bradycardie sinusale, blocs auriculoventriculaires de degré variable, fibrillation auriculaire et/ou ventriculaire, flutter, ... La toxicité de toutes les parties de la plante est liée à l'**oléandrine**, un **hétéroside** de la 16-acétyl-gitoxigénine^d.

Depuis plusieurs années la prise en charge des cas présentant un facteur de mauvais pronostic fait régulièrement appel aux **fragments Fab** d'anticorps anti-digitaliques. Le dosage de l'oléandrine par LC-MS/MS, rarement mis en œuvre, est la méthode de référence pour l'identification et la quantification ; il pourrait, *a priori*, permettre d'établir un lien concentration/gravité de l'intoxication ce qui ne peut être fait avec l'immunoessai (possibilité d'interférences, variabilité liée à la méthodologie, ...) [5].

1. Principaux cas d'intoxication chez l'Homme décrits au cours de la dernière décennie

En **France**, dans les régions où l'arbuste est fréquent, l'exposition au laurier-rose — accidentelle et sans conséquence majeure — concerne principalement les enfants de moins de 10 ans : 836 dossiers de ce type (sur 1185) ont été comptabilisés par le centre antipoison de Marseille entre 2002 et 2013 [Glaizal *et al.*, 2014]. Les ingestions volontaires étaient des tentatives de suicide (*vide infra*).

^c Voir, par exemple : Kanji S, MacLean RD. Cardiac glycoside toxicity: more than 200 years and counting. Crit Care Clin. 2012;28(4):527-35. [PubMed](#).

^d Sur la composition en cardénolides, voir en particulier : Cao YL, Zhang MH, Lu YF, Li CY, Tang JS, Jiang MM. Cardenolides from the leaves of *Nerium oleander*. Fitoterapia. 2018;127:293-300. [PubMed](#).

Aux **États-Unis d'Amérique**, 14 620 appels à propos d'ingestion de *plantes à hétérosides cardiotoxiques* ont été enregistrés entre 2000 et 2010 (NPDS) : 61 % concernaient le laurier-rose^e (muguet, 13%, digitales, 9 %). Les conséquences ont généralement été minimales : toutes plantes confondues, il y a eu 459 hospitalisations, 59 recours aux fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques et un seul décès^f [6].

1.1 Ingestion accidentelle de feuilles

La morphologie, la texture et l'amertume de la feuille expliquent sans aucun doute qu'elle soit très rarement utilisée dans un but alimentaire^g [7]. Très exceptionnellement, l'intoxication est liée à la chaîne alimentaire : le consommateur s'empoisonne en mangeant un animal ayant consommé du laurier-rose. En 2015, dans le sud des Pouilles (**Italie**), une vieille femme souffrant de **fibrillation atriale** (= auriculaire) permanente a présenté des troubles caractéristiques d'une intoxication digitalique six heures après avoir consommé des escargots ramassés sous un laurier-rose [8]. Selon les auteurs, l'oléandrine aurait pu exercer un effet anti-arythmique s'estompant avec la baisse progressive de sa concentration sérique. Ce cas et celui d'un couple également rapporté en **Italie** près de dix ans auparavant [9] semblent être les seuls cas d'empoisonnement indirect par le laurier-rose connus à ce jour (publiés). Dans le cas du couple, la présence de l'oléandrine et de sa génine dans les tissus des gastéropodes a été formellement démontrée par LC/MS.

Un cas d'ingestion de feuilles par un sujet souffrant de troubles psychiatriques a été rapporté en 2013 en Arizona (**USA**). Polymédicamenté, le sujet a déclaré que des « voix » lui avaient enjoint de manger une herbe qu'il considérait comme inoffensive [10].

La cause de l'ingestion de feuilles de laurier-rose n'est pas toujours précisée par les auteurs, comme dans le cas, observé dans le sud-ouest de la **France**, de la prise d'une infusion de feuilles (25 g/350 mL, 20 minutes) ayant induit, outre une profonde bradycardie (25 bpm), une inhabituelle **thrombocytopenie**^h ; quinze heures après l'ingestion, la concentration sérique d'oléandrine était de 19,6 µg/L [11] (méthode non précisée).

1.2 Tentatives de suicide

Comme avec de nombreuses autres plantes toxiques, il n'est pas rare que le laurier-rose soit à l'origine de tentatives de suicide. Depuis 2007, de telles tentatives ont été publiées en **Australie** [12], en **Bulgarie** (deux cas, infusion ou extrait de feuilles) [13] et en **Espagne** (deux patients

^e Surtout dans le Sud-Ouest : 12,5 % des appels en 8 ans, toutes plantes confondues, pour le seul centre anti-poison de Phoenix (**Arizona**), après les cactus... Enfield B, Brooks DE, Welch S, Roland M, Klemens J, Greenlief K, Olson R, Gerkin RD. Human plant exposures reported to a regional (Southwestern) Poison Control Center over 8 years. J Med Toxicol. 2018;14(1):74-8. PubMed.

^f Le résumé (présenté en congrès) ne précise pas le nombre d'ingestions volontaires. Les chiffres varient selon les sources : sur une base de 10 années (lesquelles ?) une analyse des données accumulées par les centres anti-poisons états-uniens (AAPCC-NPDS) fait état de 4 327 « expositions » au laurier-rose. Le taux de sujets symptomatiques en cas d'ingestion était de 8,2 % (surtout des troubles gastro-intestinaux) ; 52 patients ont eu des effets « modérés », 75 % de ces 52 patients avaient eu une intention suicidaire (Krenzelok, EAPCCT, 2015, n° 243).

^g Des débris végétaux peu identifiables ont été trouvés dans l'estomac de deux adeptes du végétarisme strict découverts décédés dans la région de Pise (**Italie**). Un immunoessai a détecté la **digoxine** confirmant ainsi (du fait de la réaction croisée de cette dernière avec l'oléandrine) l'ingestion de laurier-rose. Malnutrition, état de faiblesse avancée et hypothermie ont pu contribuer à l'issue fatale. L'hypothèse d'un suicide ne peut pas être formellement exclue.

^h Plusieurs cas de thrombocytopenie liés à une intoxication par *Cerbera odollam* Gaertn. ont été signalés en 2016 en **Inde** par Menon *et al.* (cf. *Cerbera* en partie 3).

aux antécédents suicidaires ayant bu une infusion ou un ‘ *batido* ’ [feuilles mixées]) [14]. Dans le cas survenu en 2019 à Brescia (**Italie**), la personne a été retrouvée décédée et la cause de la mort a été déterminée par l'autopsie : fragments de feuilles dans le tube digestif et dosage de l'oléandrine (LC-MS/MS-ESI) dans le sang périphérique (36 ng/mL), l'urine et les différents organes. L'analyse a également révélé la présence dans le sang d'une quantité nettement supratherapeutique d'alprazolam [15].

En **France**, c'est bien entendu en région méditerranéenne où l'espèce pousse abondamment que sont enregistrés le plus de cas. En 12 ans, 99 dossiers d'exposition lors de tentatives de suicide ont été dénombrés par le centre antipoison de Marseille, la fréquence de celles-ci étant particulièrement augmentée depuis 2008, ce qui semble en partie lié à la disponibilité de l'information sur Internet. Cinquante-sept troubles digestifs, 29 troubles cardio-vasculaires, 5 recours aux anticorps anti-digitaliques et un décès ont été répertoriés ; 25 patients étaient asymptomatiques [16].

En dehors des rivages méditerranéens, les tentatives semblent moins nombreuses : à Lyon, le CATPV a recensé 24 intoxications volontaires entre 2000 et 2011. Les quantités ingérées variaient, quand elles étaient connues (14 cas) entre 1/2 et 50 feuilles en nature (12 cas), tisane (4 cas), décoction ou pilage (3 cas chacun), éventuellement associées à d'autres plantes (2 cas, muguet, if et ricin) ou à des médicaments (6 cas). Trois cas ont présenté des troubles cardiaques considérés comme bénins, dans trois autres cas ces troubles cardiaques étaient jugés graves (bradycardie de 25 à 37 bpm). Un patient a été traité par fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques [17].

Outre le cas précisément décrit ci-dessus dans la publication du CATPV, cinq cas isolés ont été publiés au cours des dernières années, dont trois ont eu une issue favorable :

- le premier a été décrit en 2012 à **Monaco**. Le patient, dépressif, avait utilisé — après consultation d'Internet — le filtrat d'une trentaine de feuilles coupées, pilées et macérées plusieurs dizaines de jours dans du whisky [18] ;
- le deuxième, publié par des praticiens toulousains en 2012, concernait un prisonnier ayant ingéré plusieurs jours de suite les feuilles d'un arbuste du jardin de la prison [19] ;
- le troisième a été observé dans la région angevine en 2017 : la patiente, dépressive, avait consommé une salade de feuilles puis, devant l'absence d'effet, une infusion d'une quinzaine de feuilles (toujours après une recherche sur Internet...). La concentration en oléandrine, 8 heures après l'ingestion de l'infusion, était de 9,8 µg/L (LC-MS/MS). Les auteurs rappellent les principes de la prise en charge et les facteurs de risques de mortalité (kaliémie, bradycardie, sexe, âge) [20] ;
- le quatrième cas, survenu en Lorraine, concerne une femme ayant ingéré une « forte quantité » de feuilles hachées. Elle vomit et perd connaissance en arrivant aux urgences. Après massage cardiaque externe et adrénaline, elle subit plusieurs chocs délivrés par un défibrillateur. Le décès intervient après 45 minutes de réanimation (immunothérapie indisponible) [21] ;
- le dernier, présenté en 2018 au congrès de la Société française de toxicologie analytique, est celui d'un homme ayant ingéré infusion de laurier-rose et pastisⁱ. En dépit du traitement instauré (fragments Fab, assistance circulatoire par **ECMO**) l'évolution a été

ⁱ La même communication détaille le cas d'un homme décédé rapidement après avoir bu une infusion d'un mélange mixé de laurier-rose et d'if.

rapidement fatale (arrêt cardiaque sur **fibrillation ventriculaire résistante**, défaillance multi-viscérale) [22].

1.3 Utilisation pour de prétendues vertus thérapeutiques

L'intoxication peut aussi être consécutive à l'utilisation d'une préparation artisanale en automédication. La plupart des cas publiés ces dernières années l'ont été en **Turquie**. Les intoxiqués ont eu recours au laurier-rose :

- pour soigner une forme auto-immune chronique de thyroïdite (**maladie d'Hashimoto**). La patiente, après deux doses de décoction de feuilles prises à 12 heures d'intervalle, a présenté des troubles digestifs et du rythme cardiaque, une hyperkaliémie puis une bradycardie. La concentration sérique d'oléandrine était de 8,4 ng/mL (HPTLC et LC-MS/MS) [23] ;
- pour traiter des hémorroïdes. Le patient, âgé de trente ans, avait — sur les conseils d'un herboriste — utilisé un sirop « maison » obtenu par décoction de feuilles ; les principaux symptômes ont été une bradycardie, un **bloc auriculoventriculaire** complet et un **flutter auriculaire** (= atrial) nécessitant une stimulation cardiaque externe [24] ;
- pour soigner un diabète. Deux cas ont été publiés. Dans le premier la victime, un homme de 49 ans par ailleurs atteint d'une maladie coronarienne, est décédé à **Abou Dabi** en quelques heures en dépit d'une prise en charge rapide ; la concentration sanguine en oléandrine a été mesurée à *ca* 10 ng/mL (LC-MS/MS) [25]. Dans le second le patient, un homme de 40 ans hospitalisé à Rihad (**Arabie saoudite**), a pu sortir à J + 4 après qu'aient pu être traités ses troubles du rythme, en particulier une tachycardie ventriculaire **bidirectionnelle** (kaliémie, 6,5 mmol/L) [26] ;
- comme régime amaigrissant. Huit heures après avoir bu une tasse d'infusion de feuilles, une jeune femme de 18 ans a été hospitalisée avec, entre autres, un bloc auriculoventriculaire du 2^e degré de type **Mobitz** [27] ;
- en vue de faciliter la venue d'un enfant. Un « extrait » aqueux préparé avec 10-20 feuilles (?) a entraîné, chez une jeune femme indienne, étourdissements, vomissements, bradycardie résistante à l'**atropine** et troubles du rythme [28] ;
- comme analgésique. Dans ce cas particulier, la symptomatologie habituelle de l'intoxication est apparue suite à l'ingestion d'un verre d'une infusion préparée à partir d'une poignée de *fleurs* pour soulager des douleurs d'origine cancéreuse. Un traitement conservateur a été suffisant en dépit d'une concentration sanguine en oléandrine élevée (ce qui conduit les auteurs à une discussion sur les limites de la méthode immunologique) [29] ;
- comme abortif. Le cas a été traité à Chiraz (**Iran**). La quantité ingérée n'est pas connue (décoction) [30].

Dans le cas publié en 2020 en **Italie**, la victime avait bu une infusion de feuilles après avoir vu à la télévision la préparation d'un élixir avec des feuilles « similaires » : il en a résulté de la confusion et un bloc auriculoventriculaire traité par des fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques [31].

1.4 Toxicité par voie externe

L'usage du laurier-rose par voie externe semble rare. Quelques propriétés non établies lui sont parfois attribuées par cette voie : la pharmacopée traditionnelle arabe, par exemple, préconise

l'emploi de la feuille en cas de contusion ou de brûlure. Leur application cutanée est aussi parfois recommandée en cas de gale ou d'hémorroïdes.

Le recours aux feuilles n'est pas sans danger : au **Maroc**, une femme qui avait immergé ses genoux dans une solution contenant des feuilles pour soulager ses rhumatismes a souffert d'un érythème douloureux et de **phlyctènes**. Chez une autre femme — une diabétique insulino-dépendante — un bain de pieds dans une infusion de feuilles a induit des brûlures du 3^e degré de la face dorsale des pieds et la nécrose de deux orteils [32]. La feuille mâchée (non avalée) a aussi été rendue responsable de brûlures oro-pharyngées [33].

Particulièrement exceptionnelle, la **dermatite** de contact au laurier-rose semble être de nature irritative. Dans les deux cas publiés à Bordeaux (contact du visage d'une vingtaine de minutes avec les feuilles), aucune toxicité **systémique** n'a été observée ; le rôle de l'humidité et de l'ensoleillement dans la survenue de l'érythème n'a pu être exclu [34].

2. Intoxications chez l'animal

Bovins

L'intoxication, dans les zones où l'espèce abonde, est due soit à la consommation directe de la plante qui envahit les pâtures, soit à celle de foin contaminés. Les bêtes atteintes présentent une diarrhée et des arythmies cardiaques. Elles décèdent rapidement.

En **Californie**, une étude rétrospective (2000-2011) des empoisonnements des bovins a montré que le laurier-rose était la 3^e cause d'intoxication des troupeaux (8% des cas bien établis), après les nitrates et le **gossypol** de la graine du cotonnier, avec la même fréquence que les alcaloïdes **pyrrolizidiniques** et avant les oxalates, la ciguë, le tabac ou l'if [35].

Au **Brésil**, depuis la publication de 2006 relatant l'intoxication, durant la saison sèche, de 92 bêtes appartenant à 7 troupeaux — 57 animaux étaient décédés [36] —, seuls des cas sporadiques semblent avoir été publiés (des branches de laurier-rose avaient été placées dans l'enclos...) [37].

L'intoxication mortelle de 18 vaches a été observée en **Turquie** en 2011 : le fourrage contenait des feuilles de laurier-rose et les données anatomo-pathologiques étaient compatibles avec l'hypothèse formulée [38].

En **Italie**, des branchages issus de la taille des arbres ont été mélangés par mégarde au fourrage : 150 vaches étaient potentiellement exposées, 20 sont mortes [39]. Dans ce même pays, un fourrage contaminé a tué six bêtes en 2019 : l'oléandrine a été dosée dans le rumen par LC-HRMS [40]. Quasi simultanément, une autre équipe italienne a publié le dosage par UHPLC-MS/MS de cette oléandrine dans le sang et les tissus (foie, cœur) de vaches laitières victimes de la plante [41].

Chevaux

C'est en **Californie** qu'une série de 30 cas d'empoisonnement de chevaux a été publiée en 2013. Trois animaux sont morts avant leur prise en charge, 23/27 ont présenté des troubles gastro-intestinaux, 19 une azotémie et 18 une arythmie cardiaque ; 12 des 27 chevaux hospitalisés sont morts [42]. Ultérieurement, deux petits chevaux sont morts en dépit d'un traitement adapté [43]. Trois ans plus tard, une jument a été intoxiquée par des produits de taille dans la région de

; Une telle toxicité systémique a cependant été décrite en **Suisse** il y a une quinzaine d'années (sur une peau *lésée*) : Wojtyna W, Enseleit F. A rare cause of complete heart block after transdermal botanical treatment for psoriasis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27(12):1686-8. [PubMed](#).

Cordoue (**Espagne**) : symptômes digestifs, tachycardie, halitose, ulcérations gastriques, inflammation de la muqueuse duodénale et signes neurologiques centraux (ataxie, obnubilation) ont caractérisé le cas [44].

Caprins

Au **Chili** en 2020, c'est pour avoir été alimentées par des déchets de taille contenant du laurier-rose que 15 % des chèvres d'un troupeau sont mortes dans les 12 heures suivant l'ingestion. Plus de la moitié dudit troupeau a montré des signes d'apathie, d'anorexie, de déshydratation, d'agalactie, etc. [45].

Chiens

L'ingestion de laurier-rose par des chiens n'est pas rare : aux États-Unis d'Amérique, le centre antipoison vétérinaire de l'**Illinois** a enregistré 623 notifications entre 2000 et 2014 : 6 chiens sont décédés (ASPCA APCC, cité par **Pao-Franco et al.**, 2017). En 2009, des fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques ont été testés avec succès par une équipe nord-américaine chez un chien présentant une arythmie réfractaire à tout traitement et compromettant sa survie [46]. Un cas d'intoxication présumée par les feuilles d'une composition florale à base de laurier-rose a fait l'objet d'une publication en **Israël** [47]. En 2015, on a noté chez une femelle **maltaise** stérilisée, en plus des symptômes cardiaques habituels, une hypoglycémie considérée par les auteurs de l'observation comme étant due à l'ingestion du laurier-rose [48]. Une étude clinique et électrocardiographique expérimentale a été publiée la même année par une équipe vétérinaire brésilienne (0,25 g/kg de feuilles fraîches) [49].

Camélidés

Toujours en **Californie**, l'analyse d'une série de 11 lamas et un **alpaga** intoxiqués en une dizaine d'années par la plante (7 cas) ou par du fourrage contaminé (4 cas) a montré que, sur 10 animaux traités, 9 présentaient une insuffisance rénale aiguë, 7 des troubles gastro-intestinaux et 4 des arythmies cardiaques ; l'un des dix animaux traités est mort (l'un des animaux est mort avant sa prise en charge, un autre a été euthanasié ; mortalité globale : 25 %) [50]. Trois cas de lamas présentant une fibrillation auriculaire ont été signalés ultérieurement dans le même État ; l'un des animaux est mort [51].

3. Références

- 1 Barrueto F Jr, Kirrane BM, Cotter BW, Hoffman RS, Nelson LS. Cardioactive steroid poisoning: a comparison of plant- and animal-derived compounds. *J Med Toxicol.* 2006;2(4):152-155.
- 2 Bandara V, Weinstein SA, White J, Eddleston M. A review of the natural history, toxicology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetia peruviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicon.* 2010;56(3):273-281. [PubMed](#).
- 3 Roberts DM, Gallapathy G, Dunuwille A, Chan BS. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(3):488-495.
- 4 Botelho AFM, Pierezan F, Soto-Blanco B, Melo MM. A review of cardiac glycosides: Structure, toxicokinetics, clinical signs, diagnosis and antineoplastic potential. *Toxicon.* 2019;158:63-68. [PubMed](#).
- 5 Dasgupta A, Risin SA, Reyes M, Actor JK. Rapid detection of oleander poisoning by Digoxin III, a new Digoxin assay: impact on serum Digoxin measurement. *Am J Clin Pathol.* 2008;129(4):548-553.
- 6 Robey TE, Fink 2SL, Hodsdon ME, Tarabar AF. Botanic cardiac glycoside poisoning: epidemiology, laboratory diagnosis and treatment. *Clin Toxicol (Phila).* 2013;51(7):579-580 ([NACCT Abstracts](#), n° 11).
- 7 Papi L, Luciani AB, Forni D, Giusiani M. Unexpected double lethal oleander poisoning. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012;33(1):93-97. [PubMed](#).

- 8 Palmisano P, Hadad Y, De Nuccio FA. An unusual case of oleandrin poisoning suggesting its possible antiarrhythmic activity. *Europace*. 2015;17(9):1401.
- 9 Gechtman C, Guidugli F, Marocchi A, Masarin A, Zoppi F. Unexpectedly dangerous escargot stew: oleandrin poisoning through the alimentary chain. *J Anal Toxicol*. 2006;30(9):683-686.
- 10 Boswell BR, Dorweiler MA, Erbs NC, Caplan JP. A case of *Nerium oleander* toxicity: a thorny predicament. *Psychosomatics*. 2013;54(4):379-381. [PubMed](#).
- 11 Bataille C, Capaldo L, Courtois A, Seguy B, Lotiron C, Labadie M. Toxic thrombocytopenia during *Nerium oleander* poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(11):1170-1171. [PubMed](#).
- 12 Wong A, Greene SL. Successful treatment of *Nerium oleander* toxicity with titrated Digoxin Fab antibody dosing. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(7):678-680. [PubMed](#).
- 13 Radenkova-Saeva J, Atanasov P. Cardiac glycoside plant self-poisoning. *Acta Medica Bulgarica*. 2014;41(1):99-104.
- 14 Martínez Castro B, Ferrando Piqueres R, Milara Payà J, Soler Company E. Intoxicación por *Nerium oleander* (baladre): dos casos clínicos. *Farm Hosp*. 2007;31(2):133-135.
- 15 Azzalini E, Bernini M, Vezzoli S, Antonietti A, Verzeletti A. A fatal case of self-poisoning through the ingestion of oleander leaves. *J Forensic Leg Med*. 2019;65:133-136. [PubMed](#).
- 16 Glaizal, M, Schmitt C, Brun R, Hayek-Lanthois M, Simon N, de Haro L. Expositions au laurier rose au CAP de Marseille : attention les gestes suicidaires fleurissent ! *Toxicol Anal Clin*. 2014; 26(4):225. [Congrès STC 2014, n° 31].
- 17 Pulce C. (rédacteur). Intoxication volontaire par le laurier rose : cas notifiés au Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Lyon. *J Pédiatr Puer*. 2012 ;25(5):288-289.
- 18 Hugues T, Arnoult M, Beau N, Yaici K, Mélandri P, Saoudi N, Gibelin P. Intoxication volontaire au laurier rose ; cas clinique et revue de la littérature. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012;61(2):128-131.
- 19 Vallé B, Lairez O, Gandia P, Rouge D, Franchitto N. Circuitous diagnosis in concealed self-poisoning with *Nerium oleander*. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(3):228-229.
- 20 Fieni A, Arcade M. Sinus bradycardia during *Nerium oleander* self-poisoning. *Ann Fr Med Urgence*. 2017;7:38-41.
- 21 Joly A. Intoxication digitale non médicamenteuse : un risque non négligeable – À propos de deux cas. *Thèse de doctorat en médecine*. Nancy 1. 2010. 127 p.
- 22 Nisse P, Tison J, Choukroun G, Malissin I, Poupon J, Mathieu M. Suicides par les plantes : à propos de 2 cas d'ingestion d'if et de laurier-rose. *Toxicol Anal Clin*. 2018;30(2) suppl. : S27-28.
- 23 Bavunoglu I, Balta M, Türkmen Z. Oleander poisoning as an example of self-medication attempt. *Balkan Med J*. 2016;33(5):559-562.
- 24 Küçükduymaz Z, Karapinar H, Gül I, Yılmaz A. Complete atrioventricular block after self-ingestion of *Nerium oleander* for relief of hemorrhoidal complaints. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(2):168-70.
- 25 Wasfi IA, Zorob O, Al katheeri NA, Al Awadhi AM. A fatal case of oleandrin poisoning. *Forensic Sci Int*. 2008;179(2-3):e31-36. [PubMed](#).
- 26 Sheeba M, Alsukaiti W, Kazzi Z, Alfaifi M. Bidirectional ventricular tachycardia and hyperkalemia after *Nerium oleander* ingestion that responded to high-dose of digoxin-immune fragments. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 ;56(10):950 ([NACCT Abstracts](#), n° 60).
- 27 Tathisu MA, Çekirdekçi EI, Akyüz S, Nurkalem Z. A case of Mobitz type II atrioventricular block due to *Nerium oleander* poisoning successfully managed with digoxin-specific Fab antibody fragments. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2015;43(7):648-650.
- 28 Khan I, Kant C, Sanwaria A, Meena L. Acute cardiac toxicity of *Nerium oleander/indicum* poisoning (kaner) poisoning. *Heart Views*. 2010;11(3):115-116.
- 29 Behcet Al, Yarbil P, Dogan M, Kabul S, Yıldırım C. A case of non-fatal oleander poisoning. *BMJ Case Rep*. 2010;2010.
- 30 Peymani P, Zamiri N, Tahmasbi J. A case of non-fatal oleander poisoning. *Iran Red Crescent Med J* 2011;13(3):219-20.
- 31 Paolini C, Mugnai G, Zanatta M, Perrone C, Dovigo P, Cianci V, Bilato C. An unusual case of AV block. *J Electrocardiol*. 2020;59:17-19. [PubMed](#).
- 32 Bakkali H, Ababou M, Nassim Sabah T, Moussaoui A, Ennouhi A, Fouadi FZ, *et al*. Les brûlures chimiques par le laurier-rose. *Ann Burns Fire Disasters*. 2010;23(3):128-130.
- 33 Taskin O, Belli F, Acikalin A, Disel NR. Add oleander to your list of corrosives. *Turkish J Emerg Med*. 2019;19:115-116.
- 34 Pellet G, Masson-Regnault M, Beylot-Barry M, Labadie M. Dermatitis irritative par contact direct avec du laurier rose (*Nerium oleander*). *Ann Dermatol Venerol*. 2015;142(6-7):434-437. [ScienceDirect](#)
- 35 Varga A, Puschner B. Retrospective study of cattle poisonings in California: recognition, diagnosis, and treatment. *Vet Med (Auckl)*. 2012;3:111-127.
- 36 Soto-Blanco B, Fontenele-Neto JD, Silva DM, Reis PF, Nóbrega JE. Acute cattle intoxication from *Nerium oleander* pods. *Trop Anim Health Prod*. 2006;38(6):451-454.
- 37 Pedroso PM, Bandarra PM, Bezerra Júnior PS, Raymundo DL, Borba MR, Leal JS, Driemeier D. Intoxicação natural e experimental por *Nerium oleander* (Apocynaceae) em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras*. 2009;29(5):404-8.
- 38 Ozdemir O, Ciftci MK, Maden M. Oleander poisoning in cattle. *Eurasian J Vet Sci*. 2011;27(1):73-76.

- 39 Falciola C, Davanzo F, Rivolta M, Molino L, Colombo ML. *Nerium oleander*: case report of a severe poisoning case involving numerous cows. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(7):753 ([NACCT Abstracts](#), n° 248).
- 40 Rubini S, Rossi SS, Mestria S, Odoardi S, Chendi S, Poli A, *et al*. A probable fatal case of oleander (*Nerium oleander*) poisoning on a cattle farm: a new method of detection and quantification of the oleandrin toxin in rumen. *Toxins (Basel)*. 2019;11(8):442 (en ligne, le 21 juillet, 9 pages).
- 41 Gosetti F, Nebbia C, Ceci L, Carelli G. UHPLC-MS/MS determination of oleandrin in blood and tissues of dairy cattle poisoned by oleander (*Nerium oleander*). *Anal Methods*. 2019;11:5562-5567. [RSC](#).
- 42 Renier AC, Kass PH, Magdesian KG, Madigan JE, Aleman M, Pusterla N. Oleander toxicosis in equids: 30 cases (1995-2010). *J Am Vet Med Assoc*. 2013;242(4):540-549. [PubMed](#).
- 43 Butler J, Khan S, Scarzella G. Fatal Oleander toxicosis in two miniature horses. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2016;52(6):398-402. [PubMed](#).
- 44 Diez E, Lora AJ, Ayala N, Molina A, Mora R, Goncalves L, *et al*. Intoxicación accidental por *Nerium oleander* en una yegua. 23^e Congreso Español de toxicología y 7^e Iberoamericano, [Rev Toxicol](#). 2019;36(1):88 – P-TV/02.
- 45 Flores Olivares CA, Moraga Munoz CA, Lopez Eldredge F, Pinto Morales I, Navarrete Figueroa LA, Rodriguez Latorre CA, *et al*. Accidental poisoning with *Nerium oleander* in dairy goat in the Santiago metropolitan region in Chile. [Rev Med Vet](#). 2020;39 (juillet-décembre), en ligne, 10 pages.
- 46 Pao-Franco A, Hammond TN, Weatherston LK, DeClementi C, Forney SD. Successful use of digoxin-specific immune Fab in the treatment of severe *Nerium oleander* toxicosis in a dog. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017;27(5):596-604. [PubMed](#)
- 47 Mygdal S, Lavi E, Klainbart S. Suspected *Nerium oleander* poisoning in a dog. [Isr J VetMed](#). 2015;70(4) :66-70.
- 48 Page C, Murtaugh RJ. Hypoglycemia associated with oleander toxicity in a dog. [J Med Toxicol](#). 2015;11(1): 141-143.
- 49 Camplesi AC, Bellodi C, Socha JJ, Hatayde MR, Sobreira, MF da Rosa, Araujo GH, Araujo, CF. (2017). Dogs poisoned with *Nerium oleander* fresh leaves: clinical and electrocardiographic findings. [Ciência Rural](#), 47(6), e20160970.
- 50 Kozikowski TA, Magdesian KG, Puschner B. Oleander intoxication in New World camelids: 12 cases (1995-2006). *J Am Vet Med Assoc*. 2009;235(3):305-310. [PubMed](#).
- 51 Bozorgmanesh R, Magdesian KG, Estell KE, Stern JA, Swain EA, Griffiths LG. Atrial fibrillation in eEight New World Camelids. [J Vet Intern Med](#). 2016;30(1):335-338.