Rappel. Sont traités par ailleurs :

A - *Leguminosae* à acides aminés toxiques

1. *Lathyrus*
2. *Indigofera*, *Archidendron*, *Leucaena*,

B - *Leguminosae* à alcaloïdes toxiques

1. indolizidines : *Oxytropis, Astragalus,* etc.
2. quinolizidines : lupins, cytise, genêts, etc.

C - Jéquirity, robinier, glycine

D - Réglisse

E - Autres *Leguminosae* toxiques

***Leguminosae* toxiques**

A. *Leguminosae* à acides aminés toxiques

2- *Indigofera*, *Archidendron*, *Leucaena*

De très nombreuses graines de *Legumiosae* sont connues pour renfermer des acides aminés libres. Ceux-ci peuvent être protéinogènes comme chez les haricots, les lentilles, le soja ou le pois chiche [1]. Ils peuvent aussi, et c'est fréquent, n'être pas constitutifs des protéines. Ils ont souvent un rôle écologique en conférant, aux espèces qui les renferment, un avantage sélectif en dissuadant prédateurs et/ou pathogènes [2] ou en inhibant la croissance d'espèces végétales concurrentes. Ce sont aussi, parfois, un moyen de stockage de l'azote. Nombre de ces molécules atypiques peuvent présenter un danger pour l'Homme et les animaux [3,4].

1. Indigotiers, *Indigofera* spp.

Herbes, buissons ou petits arbres, les nombreuses espèces de ce genre — il comporte environ 750 espèces — sont présentes dans toutes les zones tropicales ou subtropicales du globe, principalement en Afrique. Outre les espèces fournissant un colorant bleu bien connu, l'indigo [a] (*I. tinctoria* L., *I. suffruticosa* Mill.), d'autres constituent de bons fourrages, des ombrages pour les cultures, etc. et une soixantaine sont parées de vertus médicinales par nombre de médecines traditionnelles [5]. Un petit nombre, *parfois responsables d'empoisonnement du bétail* [b], *ruminants ou non*,

[a] Le lecteur intéressé pourra voir, sur un aspect très contemporain de la chimie de l'indigo (il a été synthétisé dès la fin du XIXe siècle) une revue récente sur les bio-indigoïdes et leurs applications : Choi KY. A review of recent progress in the synthesis of bio-indigoids and their biologically assisted end-use applications. Dyes Pigments. 2020;181:108570 (ScienceDirect, 20 octobre).

[b] Utilisé par des médecines traditionnelles, sa toxicité chez l'humain n'a guère été explorée. Un cas, apparemment unique, d'intoxication (mortelle) chez un enfant de 3 ans a été *attribué* à l'administration d'indigo pour traiter une gastro-entérite : insuffisance rénale aiguë, cytolyse hépatique, évolution vers un état de choc réfractaire et défaillance multiviscérale. *Cf.* : Labib S, Berdai MA, Bendadi A, Achour S, Harandou M. Intoxication mortelle à l'*Indigofera*. Arch Pediatr. 2012;19(1):59-61. PubMed.

doivent leur toxicité à un acide aminé, l'indospicine : *I. spicata* Forssk. du continent africain, *I. hendecaphylla* Jacq. des zones tropicales et subtropicales de l'Ancien Monde, *I. linnaei* Ali présent de l'Australie à la Nouvelle Guinée, *I. lespedezioides* Kunth. de l'Amérique Centrale et du Sud.

On rappelle que l'indospicine (= acide [2*S*]-2,7-diamino-7-iminoheptanoïque) est un analogue de l'arginine, ce qui lui confère la possibilité d'interférer par inhibition compétitive avec les voies métaboliques dans lesquelles celle-ci est impliquée. Toxique hépatique, elle est aussi responsable d'un effet tératogène et embryolétal. Bovins, caprins, ovins, lapins, souris sont expérimentalement sensibles à l'hépatotoxicité de l'indospicine, mais la sensibilité varie selon l'espèce, le Chien étant le plus vulnérable [6].

Toxicité chez le Cheval

Si les bovins et les moutons sont parfois victimes de ces plantes, les chevaux sont résistants à leurs effets hépatotoxiques. Par contre, leur consommation entraîne chez ces derniers des syndromes neurologiques (maladie de Birdsville [**Australie**], maladie de Grove [**USA**]), qui ne semblent pas liés à l'indospicine, mais qui seraient à mettre en relation avec la présence, dans certains indigos, d'un autre toxique : l'acide 3-nitropropanoïque.

> Nota. L'acide 3-nitropropanoïque, neurotoxique, est présent chez de nombreux organismes : insectes, champignons [c], plantes. Chez les *Leguminosae*, il est élaboré par certaines espèces d'*Indigofera,* mais aussi par divers *Astragalus*, *Coronilla*, *Hippocrepis* ou *Lotus,* parfois en grande quantité. Il peut être libre ou engagé dans des combinaisons telles que des esters nitropropanoïques de glucose et assure (entre autres) une protection à l'encontre de prédateurs herbivores. Son caractère isoélectronique avec l'acide succinique explique sa capacité à inhiber irréversiblement la succinate déshydrogénase (complexe II de la chaîne respiratoire) ; il formerait un produit d'addition cyclique (triazolé) sur un groupe guanidino d'une molécule d'arginine [7]. La toxicité de cet acide est marquée par des troubles pour partie semblables à ceux de la maladie de Huntington : dystonie, dyskinésie, chorée.

À Brisbane (**Australie**) 3 poneys, après avoir séjourné 4 à 6 semaines dans une prairie infestée par *I. spicata,* ont développé des symptômes très voisins de ceux caractérisant la maladie de Birdsville : troubles de la démarche et hypermétrie, parésie, dépression (tête basse), fasciculations musculaires, dysphagie, ptyalisme, opacité cornéenne, etc. Les auteurs de l'observation ont relié l'intoxication à l'acide 3-nitropropanoïque présent dans la plante (2,66 mg/g de masse sèche), plante qui contenait aussi 1,5 mg/g d'indospicine. Cette dernière était également présente dans les muscles des 2 poneys euthanasiés [8].

Une étude récemment publiée (2022) rapporte l'apparition, en Floride (**USA**) et après au moins 43 jours dans une prairie infestée par ce même *I. spicata*, de symptômes caractéristiques (somnolence, ataxie, troubles oculaires, etc.) chez 3 chevaux. Alors que la plante incriminée contenait 2,8 mg/g (masse sèche) d'indospicine, elle ne contenait que 0,011 mg/g (masse sèche) d'acide 3-nitropropanoïque : pour les auteurs, cette faible teneur rend incertaine la responsabilité de cet acide dans la toxicose observée [9] : on est très loin des doses nécessaires à l'induction d'une toxicose dans les modèles d'étude des mécanismes impliqués dans la maladie de Huntington [10]. Également en 2022, la mort de 17 chevaux dans des pâturages infestés d'*I. spicata* a été rapportée dans l'île d'Oahu (Hawaï) [11].

---

[c] Une intoxication foudroyante par du lait de coco contaminé par un champignon élaborant cet acide *(Arthrinium saccharicola*) vient d'être publié : Birkelund T, Johansen RF, Illum DG, Dyrskog SE, Østergaard JA, Falconer TM, *et al.* Fatal 3-nitropropionic acid poisoning after consuming coconut water. Emerg Infect Dis. 2021;27(1):278-280.

Quelques années auparavant (2012) des symptômes neurologiques (somnolence, démarche instable, trébuchement, ataxie sévère, écoulements oculaires, etc.) avaient été observés chez des chevaux dans plusieurs localités du nord du **Brésil** et reproduits expérimentalement sur un animal, démontrant ainsi la responsabilité d'*I. lespedezioides* Kunth. L'examen microscopique des tissus cérébraux avait montré des altérations très similaires à celles notées en cas de maladie de Birdsville. Tous les échantillons de plante analysés contenaient de l'indospicine, mais l'acide 3-nitropropanoïque n'était présent (2,5 mg/g) que dans un seul, ce qui avait conduit les auteurs à voir dans l'indospicine le responsable des troubles nerveux observés [12].

Toxicité des viandes contaminées

L'indospicine s'accumule dans les tissus des animaux et y persiste très longtemps après l'ingestion. L'indospicine étant dosable, p. ex. par UPLC-MS/MS, dans les plantes [13] aussi bien que dans les milieux biologiques [14], des auteurs australiens ont pu déterminer sa demi-vie chez le veau supplémenté en *I. spicata* : mesurée dans les muscles, le foie et le plasma elle était respectivement de 31, 25 et 20 jours [15]. Une telle accumulation a aussi été observée chez les chevaux broutant *I. linnaei* ou atteints de la maladie de Birdsville et expérimentalement chez les chèvres et les lapins ou, plus récemment, chez des dromadaires supplémentés en *I. spicata* dont muscles, foie et pancréas concentrent l'acide aminé (2,63 à 4,86 g/kg après 32 jours de ce régime ; demi-vie après cessation d'apport de 15,9 jours dans les muscles) [16]. De fait, la viande de près de la moitié de 197 dromadaires[d] abattus au champ dans le centre de l'**Australie** contenait des résidus d'indospicine, cette fréquence n'étant que de 20 % chez 95 animaux traités dans un abattoir du Queensland [17].

L'indospicine demeure dans la viande congelée et est résistante à la cuisson. Dégradée en grande partie *in vitro* par le fluide ruminal des bovins et celui de l'estomac compartimenté des Camélidés [18], elle est résistante à la digestion (simulée *in vitro*) par le système digestif humain, peut-être du fait de la présence d'un groupe amidino dans la molécule [19]. Le traitement thermique (micro-ondes) en présence de carbonate de sodium de la viande contaminée dégrade rapidement l'indospicine en acides 2-aminopimélamique et 2-aminopimélique [20]. La toxicité de ces métabolites demeure inconnue, mais l'on note que chez le dromadaire supplémenté en *I. spicata* leur clairance est élevée et que l'on n'en trouve pas dans les muscles, contrairement à l'indospicine [21]. En 2021, une équipe australienne a produit, par fermentation *in vitro* de fluide ruminal, des populations bactériennes dégradant l'indospicine ce qui pourrait constituer la base d'une technique de réduction des effets indésirables liés à la consommation d'indigotiers par le bétail et de l'accumulation de l'indospicine dans leur viande [22].

L'hépatotoxicité pour l'Homme de la viande contaminée serait, pour certains, possiblement similaire à celle observée chez le Chien [23].

En 2019, une large étude sur la viande de centaines de bovins abattus dans l'ouest de l'**Australie** où croît *I. linnaei* a évalué l'exposition moyenne à l'indospicine du consommateur australien : elle est nettement inférieure à la dose journalière minimale nécessaire pour induire en 70 jours une hépatotoxicité chez le Chien (dans le cadre d'un régime carné varié) [24].

---

[d] Introduit en 1840 sur le continent, cet animal y est "ensauvagé" et sa population, en expansion rapide, y serait d'environ 1 million, ce qui n'est pas sans effets environnementaux négatifs (Edwards GP, Zeng B, Saalfeld WK, Vaarzon-Morel P. Evaluation of the impacts of feral camels. Rangel J. 2010;32(1):43-54. CSIROPublishing. À la fin des années 2000, certaines sources estimaient à 3 000 le nombre de bêtes utilisées pour la consommation humaine et à 2 000 celui des bêtes destinées à la fabrication d'aliments pour animaux de compagnie.

Du fait de cette accumulation, plusieurs cas d'hépatotoxicose de chiens par de la viande d'herbivores ayant consommé un *Indigofera* à indospicine ont été publiés en **Australie** : viande de cheval (dans les années 1980) ou, plus récemment, viande de dromadaire : certains chiens avaient consommé cette viande, cuite et mélangée à des patates douces, pendant 30 à 139 jours et leur alimentation par cette préparation avait cessé 15 à 30 jours avant leur présentation au vétérinaire pour hépatopathie sévère [25]. Dans l'État de Victoria, entre juin et septembre 2021, 24 chiens sont morts et 40 ont souffert d'hépatopathie après avoir consommé des aliments pour animaux contenant de l'indospicine. Une enquête a révélé que ces aliments avaient été préparés avec de la viande de chevaux provenant du Territoire du Nord, zone où croissent des *Indigofera*. L'indospicine a été dosée dans 10 sérums (m = 1,82 mg/L) et 5 foies (3,04 mg/kg) ainsi que dans plusieurs échantillons d'aliments [26].

Indigo bâtard, *Indigofera suffruticosa* Mill.

La composition et les propriétés pharmacologiques de cette espèce buissonnante originaire de l'Amérique Centrale ont fait récemment l'objet d'une courte revue [27]. Si l'indospicine n'y a pas été détectée [Fletcher *et al.*, 2015], elle renferme des esters de l'acide 3-nitropropanoïque et du glucose, en particulier le 2,3,4,6-tétra-*O*-[3-nitropropanoyl]-α-D-glucopyranose. Introduite au **Brésil**, cette plante y est considérée comme responsable d'anémies hémolytiques avec hématurie non fatales du bétail. Une expérimentation par supplémentation a confirmé en 2010 sa responsabilité [28].

En 2010, 6 vaches d'un troupeau de 25 ont présenté une hématurie 10 jours après avoir été mises dans un enclos infesté par cet indigotier. Après avoir été retirées de l'enclos, certaines bêtes émettaient des urines bleuâtres ; elles ont toutes récupéré sauf une, devenue agressive au 5e jour et morte 48 heures plus tard. À l'autopsie, une nécrose diffuse et centro-lobulaire du foie ainsi qu'une nécrose tubulaire ischémique au niveau rénal ont été constatées [29].

Chez le Cobaye nourri avec 10 g/kg de masse corporelle de la plante, on observe rapidement l'apparition d'une anémie sans hémoglobinurie. L'urine des animaux devient rapidement bleue. Les auteurs suggèrent, sans aucun élément probant, que cette couleur serait due à de « *l'aniline présente dans la plante* » [?][e] ou à une molécule voisine [30]. Chez les chèvres et les moutons, le même groupe brésilien a observé la même anémie par hémolyse extravasculaire sans hémoglobinurie ainsi que la présence de corps de Heinz sur les frottis et l'apparition rapide d'un pigment bleu dans l'urine [31].

2. *Archidendron* spp. : acide djenkolique et djenkolisme

Si l'on associe habituellement le djenkolisme à la consommation des graines d'*A. jiringa* (Jack) I.C. Nielsen (= *Pithecellobium jiringa* [Jack] Prain = *P. lobatum* Benth), plusieurs publications impliquent régulièrement une autre espèce du genre : *A. pauciflorum* (Benth.) I.C. Nielsen (= *P. pauciflorum* Benth.)[f].

---

[e] L'aniline est un liquide incolore ; s'oxydant facilement, elle devient brune. L'ajout de chlorure de calcium à une solution d'aniline fait apparaître une intense coloration bleue. *Nila* (*anil*) est le nom sanscrit de la plante d'indigo. C'est sur ce nom qu'a été formé celui d'*anil*ine, produit issu de l'action de la potasse sur l'indigo (Fritzsche, 1841). *Indigofera anil* L. n'est que l'un des synonymes de *I. suffruticosa* Mill.

[f] On vérifie que ce sont bien deux taxons différents (*The Plant List*). Une certaine confusion règne : p. ex. les auteurs d'une revue sur *A. pauciflorum* incluent (sans le signaler) des rapports concernant *Pithecellobium jiringa* ou *Pithecolobium* [sic] *lobatum*…

Archidendron jiringa est un grand arbre (*ca* 20 m) aux feuilles bipennées répandu dans le sud-est asiatique. Ses gousses d'un pourpre foncé renferment des graines en forme de marrons aplatis. La tradition attribue diverses propriétés médicinales à ses différents organes [32]. Les cotylédons de la graine, dont l'odeur déplaisante est liée à des composés soufrés (trithiolane et autres) [33], disponibles sur les marchés, constituent une « gourmandise » consommée localement (Malaisie [*dogfruit, jering*], Thaïlande [*nyang-yai*], Indonésie [*jenkgol*], Birmanie, …) fraîches ou rôties ; elles pourraient aussi constituer une source de farine [34] et de préparations diverses [35].

On rappelle que la principe toxique des graines d'*Archidendron* est un acide aminé, la *S*,*S*'-méthylènebis-L-cystéine ou acide djenkolique [g] = acide (2*R*, 2'*R*)-3,3'-(méthylènedisulfanediyl)bis(2-aminopropanoïque) dont la concentration pourrait atteindre 1,3 %.

La consommation des graines est sans conséquence néfaste pour la grande majorité des consommateurs. Certains au contraire peuvent développer un ensemble de symptômes caractéristiques : le djenkolisme. Cette affection rare se traduit généralement par des vomissements, des douleurs spasmodiques sus-pubiennes et inguinales, une dysurie et une hématurie, une obstruction urinaire transitoire, voire une lésion rénale aiguë (nécrose tubulaire). Le plus souvent, des cristaux d'acide djenkolique sont présents dans l'urine des intoxiqués. L'affection toucherait plutôt les hommes, que les graines soient cuites ou non ; un faible apport de boissons serait un facteur favorisant ; il ne se dégage pas de relation claire entre la quantité ingérée et la gravité de l'affection [36].

Une revue systématique de la littérature publiée en 2014 a recensé 96 cas ayant fait l'objet de 9 publications parues entre 1956 et 2007 en Asie du Sud-Est [h] (**Indonésie**, **Malaisie**, **Thaïlande**, **Singapour**). Les intoxiqués avaient consommé en moyenne une dizaine de graines ; douleurs abdominales, dysurie, oligurie et hématurie étaient présentes dans respectivement 70, 66, 59 et 55 % des cas. L'hydratation, l'administration d'hydrogénocarbonate de sodium (= bicarbonate de sodium) et d'analgésiques a suffi pour la grande majorité des patients. Trois patients ont dû subir une intervention (dialyse, chirurgie, stent urétéral) ; quatre, dont trois enfants, sont décédés d'une insuffisance rénale aiguë, en l'absence de possibilité de dialyse [37].

Les rares cas survenus depuis 2014 (du moins ceux qui ont été rapportés) ont été observés en **Malaisie** péninsulaire, au **Sultanat de Brunei** et en **Indonésie**. Trois ont été publiés, quatre ont uniquement fait l'objet de communications orales ou affichées. Par ailleurs trois ont été comptabilisés (sans détail) en **Thaïlande** entre 2001 et 2010 [38] :

- le premier publié est survenu en 2017 dans le sud de Kuala Lumpur. Il a concerné un homme de 28 ans qui a été pris de douleurs aux flancs et sus-pubiennes quelques heures après avoir consommé une vingtaine de graines. Troubles post-mictionnels et dysurie

[g] Cet acide n'est pas spécifique des *djenkol beans*. Il est présent, parfois en quantité importante, dans les graines de plusieurs espèces d'*Acacia* australiens : Boughton BA, Reddy P, Boland MP, Roessner U, Yates P. Non-protein amino acids in Australian acacia seed: implications for food security and recommended processing methods to reduce djenkolic acid. Food Chem. 2015;179:109-115. PubMed.

[h] Deux autres publications au moins n'ont pas été recensées (ou retenues ?) dans cette revue, l'une en 1985, l'autre en 1988. Citées par : Wiwanitkit V. Renal failure due to djenkolism: an appraisal of previously reported Thai cases. Clin Exp Nephrol. 2005;9(4):343. PubMed. Une dizaine de publications antérieures à 1956 ont été recensées en 1995. *Cf.* Segasothy M, Swaminathan M, Kong NC, Bennett WM. Djenkol bean poisoning (djenkolism): an unusual cause of acute renal failure. Am J Kidney Dis. 1995;25(1):63-66. PubMed.

ont été accompagnés de leucocytose, d'une élévation de la créatininémie, de protéinurie et d'hématurie. Après hydratation (IV), hydrogénocarbonate, pose d'un cathéter, couverture antibiotique et prescription d'analgésique, le patient est sorti à J +7 [39] ;

- le deuxième cas, publié en 2020 à Brunei, initialement pris pour un syndrome abdominal aigu, a présenté une symptomatologie du même type : la laparotomie exploratoire n'a rien révélé et l'interrogatoire de la famille a établi la consommation d'un plat de graines. Comme précédemment, la scanner a mis en évidence des signes d'hydronéphrose [40] ;
- le troisième cas a été pris en charge en 2021 dans un hôpital de Bali. Trois jours après avoir mangé environ 1 kg de graines la victime a été prise de douleurs aigues et spasmodiques aux flancs et de troubles urinaires. Les données biochimiques et d'imagerie étaient de même nature que dans les cas précédents ; de même pour la prise en charge [41].
- les quatre cas présentés en congrès en 2014[i] [42], 2017 [43] et 2018 [44] étaient consécutifs à la consommation pour les uns d'un plat ou d'un kg de graines, pour les deux autres de 10 ou 20 graines. Les symptômes et traitements ont été du même type que ci-dessus (douleur, anurie, hématurie, etc.) ; dans 2 cas, les auteurs ont signalé l'existence d'une acidose métabolique. L'une des victimes a été traitée par hémodialyse. Toutes ont quitté l'hôpital après 3 à 7 jours.

La consommation au long cours de graines d'*Archidendron* a semblé associée à la fréquence d'une hématurie observée chez des enfants thaïlandais[j] [45]. Administrées à des rats pendant 12 semaines, ces graines entraînent des lésions cardiaques, hépatiques et urinaires [46].

3. Leucéna à têtes blanches, *Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit

Cet arbuste tropical (faux-mimosa, *atiko*, acacia, etc.) à feuilles bipennées et longues gousses plates est une espèce très envahissante et potentiellement fourragère. Elle doit son nom à ses glomérules de fleurs blanches. Ses feuilles et ses gousses renferment de la mimosine, un acide aminé non constitutif des protéines (= acide β-[*N*-(3-hydroxy-4- oxypyridyl)]-α-aminopropionique). Cet analogue de la dihydroxyphénylalanine est un antimitotique qui bloque le cycle cellulaire. Il est toxique pour le bétail, tout comme son produit de dégradation ruminal la 3-hydroxy-4(1*H*)-pyridone (DHP). Chute des poils, photosensibilité, salivation, baisse de la fertilité, lésions œsophagiennes, gonflement de la thyroïde, ralentissement de la croissance voire décès peuvent survenir chez les bovins lorsque le *Leucaena* dépasse 30 % de la ration alimentaire. Les effets, cumulatifs, apparaissent après 2-4 mois de consommation. En **Australie**, l'introduction dans le liquide ruminal des bovins d'un inoculum d'une bactérie (*Synergistes jonesii*) capable de dégrader complètement mimosine et DHP en un métabolite atoxique a permis de contourner en partie le problème de la toxicité du *Leucaena*. Ultérieurement, des observations faites en **Indonésie** sur des animaux récupérant rapidement ont conduit à penser qu'il est possible que le mode de détoxification majeur du DHP soit sa conjugaison au niveau hépatique.

La problématique du *Leucaena* concernant essentiellement la nutrition animale, elle ne sera pas détaillée ici. Les références ci-après peuvent constituer un point de départ pour aborder les

[i] Ce même cas a aussi fait l'objet d'une présentation en conférence à Rome en 2017. Très curieusement, la présentation fait aussi état d'un 2e cas étrangement similaire (âge, quantité, constantes biologiques) à celui publié la même année par Yeoh *et al. Cf.* Sivathasan S. Djenkol beans – the Southeast Asian delicacy that challenges uro-nephrology. J Nephrol Ther. 2017;7(1, supp.):31.

[j] De fait, la présentation citée reprend une étude réalisée chez 609 enfants et publiée en 1997. *Cf.* : Vachvanichsanong P, Lebel L. Djenkol beans as a cause of hematuria in children. Nephron. 1997;76(1):39-42. PubMed.

aspects complexes de la détoxification de la mimosine [47] et de la DHP [48], en particulier les travaux menés par les chercheurs australiens [49, 50, 51, 52, 53].

4. Références

[1] Cortés-Giraldo I, Megías C, Alaiz M, Girón-Calle J, Vioque J. Purification of free arginine from chickpea (*Cicer arietinum*) seeds. Food Chem. 2016;192:114-118. PubMed.

[2] Huang T, Jander G, de Vos M. Non-protein amino acids in plant defense against insect herbivores: representative cases and opportunities for further functional analysis. Phytochemistry. 2011;72(13):1531-1537. PubMed.

[3] Nunn PB, Bell EA, Watson AA, Nash RJ. Toxicity of non-protein amino acids to humans and domestic animals. Nat Prod Commun. 2010;5(3):485-504.

[4] Rodgers KJ, Samardzic K, Main BJ. (2017). Toxin nonprotein aminoacids. *In* : *Plant Toxins* (Gopalakrishnakone P, Carlini CR, Ligabue-Braun R. eds.), pp. 263-285, Springer, Dordrecht. (Chapitre en ligne ici).

[5] Gerometta E, Grondin I, Smadja J, Frederich M, Gauvin-Bialecki A. A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the genus *Indigofera*. J Ethnopharmacol. 2020;253:112608 (en ligne, 77 pages) PubMed.

[6] Fletcher MT, Al Jassim RAM, Cawdell-Smith AJ. The occurrence and toxicity of indospicine to grazing animals. Agriculture. 2015;5(3):427-440.

[7] Becker T, Pasteels J, Weigel C, Dahse HM, Voigt K, Boland W. A tale of four kingdoms - isoxazolin-5-one- and 3-nitropropanoic acid-derived natural products. Nat Prod Rep. 2017;34(4):343-360. PubMed.

[8] Ossedryver SM, Baldwin GI, Stone BM, McKenzie RA, van Eps AW, Murray S, Fletcher MT. *Indigofera spicata* (creeping indigo) poisoning of three ponies. Aust Vet J. 2013;91(4):143-149. PubMed.

[9] Darby S, Sanchez LC, Mallicote MF, House AM, Plummer CE, Nadruz V, *et al.* Plasma l-indospicine and 3-nitropropionic acid in ponies fed creeping indigo: Comparison with results from an episode of presumptive creeping indigo toxicosis. Equine Vet J. 2022;54(1):145-152. PubMed.

[10] Túnez I, Tasset I, Pérez-De La Cruz V, Santamaría A. 3-nitropropionic acid as a tool to study the mechanisms involved in Huntington's disease: past, present and future. Molecules. 2010;15(2):878-916.

[11] Ramadan MM, Dailey D. Trouble for horses in paradise: Toxicity and fatality resulting from the consumption of *Indigofera spicata* (Fabaceae) on Oahu Island. Vet Sci. 2022;9(6):271 (en ligne, 9 pages).

[12] Lima EF, Riet-Correa F, Gardner DR, Barros SS, Medeiros RM, Soares MP, Riet-Correa G. Poisoning by *Indigofera lespedezioides* in horses. Toxicon. 2012;60(3):324-328.

[13] Tan ET, Materne CM, Silcock RG, D'Arcy BR, Al Jassim R, Fletcher MT. Seasonal and species variation of the hepatotoxin indospicine in Australian *Indigofera* legumes as measured by UPLC-MS/MS. J Agric Food Chem. 2016;64(34):6613-6621. PubMed.

[14] Tan ET, Fletcher MT, Yong KW, D'Arcy BR, Al Jassim R. Determination of hepatotoxic indospicine in Australian camel meat by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Agric Food Chem. 2014;62(8):1974-1979. PubMed.

[15] Fletcher MT, Reichmann KG, Ossedryver SM, McKenzie RA, Carter PD, Blaney BJ. Accumulation and depletion of indospicine in calves (*Bos taurus*) fed creeping indigo (*Indigofera spicata*). Anim Prod Sci. 2018;58(3):568-576. CSIRO Publishing. Texte mis en ligne par S. Ossedryver.

[16] Tan ET, Al Jassim R, Cawdell-Smith AJ, Ossedryver SM, D'Arcy BR, Fletcher MT. Accumulation, persistence, and effects of indospicine residues in camels fed *Indigofera* plant. J Agric Food Chem. 2016;64(34):6622-6629. PubMed.

[17] Tan ET, Al Jassim R, D'Arcy BR, Fletcher MT. Level of natural hepatotoxin (indospicine) contamination in Australian camel meat. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2016;33(10):1587-1595. PubMed.

[18] Tan ET, Al Jassim R, D'Arcy BR, Fletcher MT. *In vitro* biodegradation of hepatotoxic indospicine in *Indigofera spicata* and its degradation derivatives by camel foregut and cattle rumen fluids. J Agric Food Chem. 2017;65(34):7528-7534. PubMed.

[19] Sultan S, Giles C, Netzel G, Osborne SA, Netzel ME, Fletcher MT. Release of indospicine from contaminated camel meat following cooking and simulated gastrointestinal digestion: implications for human consumption. Toxins. 2018; 10(9):356 (en ligne, 12 pages).

[20] Tan ET, Yong KW, Wong SH, D'Arcy BR, Al Jassim R, De Voss JJ, Fletcher MT. Thermo-alkaline treatment as a practical degradation strategy to reduce indospicine contamination in camel meat. J Agric Food Chem. 2016;64(44): 8447-8453. PubMed.

[21] Netzel G, Tan ET, Yin M, Giles C, Yong KW, Al Jassim R, Fletcher MT. Bioaccumulation and distribution of indospicine and its foregut metabolites in camels fed *Indigofera spicata*. Toxins. 2019;11(3):169 (en ligne 8 pages).

[22] Gilbert RA, Netzel G, Chandra K, Ouwerkerk D, Fletcher MT. Degradation of the indospicine toxin from *Indigofera spicata* by a mixed population of rumen bacteria. Toxins (Basel). 2021;13(6):389 (en ligne, 18 pages).

[23] Sultan S, Osborne SA, Addepalli R, Netzel G, Netzel ME, Fletcher MT. Indospicine cytotoxicity and transport in human cell lines. Food Chem. 2018;267:119-123. PubMed.

[24] Netzel G, Palmer DG, Masters AM, Tai SY, Allen JG, Fletcher MT. Assessing the risk of residues of the toxin indospicine in bovine muscle and liver from north-west Australia. Toxicon. 2019;163:48-58. PubMed.

[25] FitzGerald LM, Fletcher MT, Paul AE, Mansfield CS, O'Hara AJ. Hepatotoxicosis in dogs consuming a diet of camel meat contaminated with indospicine. Aust Vet J. 2011;89(3):95-100. PubMed.

[26] Salmon SE, Hall SL, Phillips DE, Dries LR, Sarandopoulos J, Coghill A, Hawes et *al.* Hepatopathy in Victorian dogs consuming pet meat contaminated with indospicine. Aust Vet J. 2022; en ligne le 18 août (11 pages).

[27] Campos JKL, Araújo TFDS, Brito TGDS, da Silva APS, da Cunha RX, Martins MB, *et al. Indigofera suffruticosa* Mill. (Anil): Plant profile, phytochemistry, and pharmacology review. Adv Pharmacol Sci. 2018;2018:8168526 (en ligne, 6 pages).

[28] Barbosa Neto JD, Oliveira CM, Peixoto PV, Barbosa IB, Avila SC, Tokarnia CH. 2001. Anemia hemolítica causada por *Indigofera suffruticosa* (Leg. Papilionoideae) em bovinos. Pesq Vet Bras. 2010;21(1):18-22.

[29] Salvador IS, Medeiros RM, Pessoa CR, Dantas AM, Sucupira GJ, Riet-Correa F. Intoxicaçao por *Indigofera suffruticosa* (Leg. *Papilionoideae*) em bovinos. Pesq Vet Bras. 2010;30(11):953-957.

[30] Salvador IS, Medeiros RM, Pessoa CR, Oliveira DM, Duarte AL, Fighera RA, *et al.* Experimental poisoning of guinea pig (*Cavia porcellus*) with *Indigofera suffruticosa*. Toxicon. 2011;57(6):927-931. PubMed.

[31] de Figueiredo AP, Medeiros RM, Danta FP, Leite AL, Fighera RA, Riet-Correa F. Intoxicação experimental por *Indigofera suffruticosa* em caprinos e ovinos. Pesq Vet Bras. 2012 ;32(2):126-130.

[32] Bunawan H, Dusik L, Bunawan SN, Amin NM. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Archidendron jiringa*: A review. Global J Pharmacol. 2013;7(4):474-478.

[33] Asikin Y, Kusumiyati, Shikanai T, Wada K. Volatile aroma components and MS-based electronic nose profiles of dogfruit (*Pithecellobium jiringa*) and stink bean (*Parkia speciosa*). J Adv Res. 2017;9:79-85.

[34] Sridaran A, Karim AA, Bhat R. *Pithecellobium jiringa* legume flour for potential food applications: studies on their physico-chemical and functional properties. Food Chem. 2012;130(3):528-535. ScienceDirect.

[35] Cheng YF, Bhat R. Functional, physicochemical and sensory properties of novel cookies produced by utilizing underutilized jering (*Pithecellobium jiringa* Jack.) legume flour. Food Biosci 2016;14:54-61. ScienceDirect.

[36] Barceloux DG. Djenkol bean [*Archidendron jiringa* (Jack) I. C. Nielsen]. Dis Mon. 2009;55(6):361-364. PubMed.

[37] Bunawan NC, Rastegar A, White KP, Wang NE. Djenkolism: case report and literature review. Int Med Case Rep J. 2014;7:79-84.

[38] Sriapha C, Tongpoo A, Wongvisavakorn S, Rittilert P, Trakulsrichai S, Srisuma S, Wananukul W. Plant poisoning in Thailand : a 10-years analysis from Ramathibodi poison center. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2015;46(6):1063-1076.

[39] Yeoh BH, Burud IA, Tata MD. Djenkolism: An uncommon cause for acute kidney injury. Brunei Int Med J. 2017;13(6):211-214

[40] Sumitro K, Yong CS, Tan LT, Choo S, Lim CY, Shariman H, *et al.* An unusual cause of acute abdomen and acute renal failure: Djenkolism. Malays Fam Physician. 2020;15(2):50-52.

[41] Kandarini Y, Sridana ME, Mahadita GW. Acute kidney injury in patient with djenkolism : a case report. Bali Med J. 2021;10(1) 199-201.

[42] Sivathasan S. Djenkolism - The South East Asian enigma. Nephrology. 2014; 19(Supp. 2):62 (14th Asian Pacific Congress of Nephrology, 14-17 mai 2014, Tokyo).

[43] Ismail M, Hafiza S, Tan Hui X, Rafidah A. Djenkol – The risky little bean. Kidney Int Rep. 2017;2:S28. (1st Asia Pacific AKI CRRT 2017).

[44] Sidhu S, Hadi S, Lee CK, Azli S, Khairul-Asri MG, Fahmy O. Anuria due to Jering beans poisoning or djenkolism. BJU Int. 2018;122(Supp. 4):19. (27th Malaysian Urological Conference, Malaysia, 22-24 novembre 2018).

[45] Sanratthagit J. Djenkol bean, présentation non datée (16 diapositives), en ligne.

[46] Shukri R, Mohamed S, Mustapha NM, Hamid AA. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (*Archidendron jiringa*) in normal and diabetic rats. J Sci Food Agric. 2011;91(14):2697-706. PubMed.

[47] Nguyen BC, Tawata S. The chemistry and biological activities of mimosine: A review. Phytother Res. 2016;30(8):1230-1242. PubMed.

[48] Xuan TD, Minh TN, Khanh TD. Isolation and biological activities of 3-hydroxy-4(1H)-pyridone. J Plant Interact. 2016;11(1):94-100.

[49] Dalzell SA, Burnett DJ, Dowsett JE, Forbes VE, Shelton HM. Prevalence of mimosine and DHP toxicity in cattle grazing *Leucaena leucocephala* pastures in Queensland, Australia. Anim Prod Sci. 2012;52:365–372. Mis en ligne par HM Shelton.

[50] Halliday MJ, Padmanabha J, McSweeney CS, Kerven G, Shelton HM. *Leucaena* toxicity: A new perspective on the most widely used forage tree legume. Trop Grassl-Forrajes Trop. 2013;1:1-11.

[51] Halliday MJ, Pakereng C, Edison RG, Ara P, Dida PR, Nulik J, *et al.* Effectiveness of inoculation with rumen fluid containing *Synergistes jonesii* to control DHP toxicity in ruminants in eastern Indonesia ? Trop Grassl - Forrajes Trop. 2019;7(3):252-257.

[52] Shelton M, Kerven GL, Dalzell SA. An update on *Leucaena* toxicity: Is inoculation with *Synergistes jonesii* necessary? Trop Grassl - Forrajes Trop. 2019;7(2):146-153.

[53] Yanuartono Y, Indarjulianto S, Nururrozi A, Raharjo S, Purnamaningsih H. Brief review : the negative impact of mimosin in *L. leucocephala* in ruminant animals and processing methods to reduce poisoning effects on ruminant livestock. J Livestock Sci Prod. 2019;3(2):199-213.