

Digitales

particulièrement :

***Digitalis purpurea* L. (Plantaginaceae)**

Outre de très rares tentatives de suicide, on note que c'est toujours une erreur d'identification qui est à l'origine des cas d'intoxication par des feuilles de digitale publiés depuis une dizaine d'années. Classiquement, la confusion se produit soit avec une plante recherchée dans divers pays européens pour un emploi culinaire, la bourrache ^a, soit avec une espèce encore traditionnellement utilisée en phytothérapie, la consoude ^b. Si ces plantes sont très différentes quand elles sont fleuries, la confusion est possible au printemps, alors que seules les feuilles sont présentes. S'il existe de nombreux caractères distinctifs entre **bourrache** et **digitale** pourpre [1], on peut comprendre qu'ils échappent à un œil non averti. La différenciation **consoude/digitale** est, en principe, beaucoup plus facile avec un minimum d'attention. Les confusions survenues avec un **chou** ou avec des **épinards** sont plus que surprenantes... mais bien réelles (*vide infra*).

Il ne semble pas que la toxicité des digitales ait fait l'objet d'une synthèse bibliographique récente. On peut par contre relever que plusieurs revues ont été consacrées à la prise en charge de l'intoxication par les hétérosides cardiotoxiques [2] ou par la **digoxine**, en particulier par l'emploi de **fragments Fab** d'anticorps anti-digitales ^c [3]. Au-delà du seul aspect toxicologique, les données nouvelles publiées depuis 2000 sur les principaux aspects de la connaissance des digitales (de la botanique à la phytochimie et à la clinique) ont été succinctement réunies dans une revue parue en 2017 [4] et, très récemment, T.F. Wayne a publié une revue centrée sur " l'état de l'art " de l'utilisation de la digoxine [5].

^a L'usage alimentaire de la bourrache (*Borago officinalis* L.), dont les feuilles sont réputées avoir un goût de concombre, n'est pas exceptionnel. Ainsi, en Ligurie italienne, elles servent à garnir des tourtes et à farcir des ravioles ; elles y sont aussi consommées en soupe, ou frites. En Allemagne, elles entrent dans la composition d'un mélange d'herbes utilisé pour la préparation de la *Frankfurter Grüne Soße*, un plat apprécié en Hesse. Voir (1) : Cornara L, La Rocca A, Marsili S, Mariotti MG. Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). J Ethnopharmacol. 2009;125(1):16-30 ; PubMed ; (2) - Cramer L, Schiebel HM, Ernst L, Beuerle T. Pyrrolizidine alkaloids in the food chain: development, validation, and application of a new HPLC-ESI-MS/MS sum parameter method. J Agric Food Chem. 2013;61(47): 11382-91. PubMed.

^b La consoude (*Symphytum officinale* L.), comme la bourrache, renferme dans tous ses organes des **alcaloïdes pyrrolizidiniques** 1,2-insaturés génotoxiques et cancérogènes (pour mémoire, seul l'usage de la **racine** est reconnu et ce uniquement par voie cutanée chez l'adulte, 10 jours au maximum). La **DJA** de ces alcaloïdes a été fixée à 0,35 µg/j pour une personne de 50 kg ; en 2016 le **HMPC** a accepté — mesure transitoire pour une durée de 3 ans — que cet apport maximal soit de 1 µg/j.

^c En cas d'*intoxication sévère*, l'utilisation des fragments Fab est considérée comme le traitement efficace d'intérêt **majeur** pour un piégeage rapide des hétérosides circulants, ce qui entraîne leur relargage de leurs sites de fixation : Mowry JB, Burdmann EA, Anseeuw K, Ayoub P, Ghannoum M, Hoffman RS, Lavergne V, Nolin TD, Gosselin S; EXTRIP Workgroup. Extracorporeal treatment for digoxin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup. Clin Toxicol (Phila). 2016;54(2):103-14.

1. Digitale pourrée (= digitale pourpre)

Confusion avec la consoude

Deux cas mortels ont été publiés en 2017 :

- le premier est survenu à Taiwan. La victime, une femme de 55 ans, a été prise de vomissements 8 heures après avoir bu une infusion de “ consoude ” : kaliémie à 7,6 mmol/L, digoxinémie à 151,2 ng/mL (taux thérapeutique : 0,5-2 ng/mL). La patiente a développé une tachycardie ventriculaire 3 heures après sa prise en charge ; réanimée, elle a été placée sous assistance circulatoire et respiratoire (technologie ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*^d) ; huit flacons de fragments Fab d’anti-corps anti-digitaliques lui ont été administrés en 16 heures. L’instabilité hémodynamique a perduré, une défaillance multiviscérale a précédé le décès, intervenu au 7^e jour [6] ;
- le second cas dû à une infusion de “ consoude ” est celui d’une femme de 69 ans survenu à Portland (Oregon). Comme précédemment, des vomissements ont été la première manifestation de l’intoxication. L’ECG a révélé un rythme cardiaque à 30-40 bpm avec des pauses atteignant 6 secondes. La pression artérielle de la patiente a chuté rapidement (75/40 mm Hg) et l’administration d’insuline^e/glucose n’a pas enrayé une montée de sa kaliémie (de 6,6 à 8,2 mmol/L). Six flacons de fragments Fab d’anticorps anti-digitaliques disponibles ont été injectés. Après arrêt cardiaque, les techniques habituelles de réanimation cardio-respiratoire sont restées sans effet (digoxinémie : 55 ng/mL) [7].

Les auteurs de la seconde observation ont dressé un tableau récapitulatif de 14 autres cas d’intoxication consécutifs à la confusion consoude/digitale pourpre (dont une série de 9 cas survenus le même jour à Taiwan [8]). Les 12 cas colligés entre 2008 et 2016 et deux datant des années 1980 ont tous connus une issue favorable. Le tableau dressé par les auteurs recense les principaux symptômes observés, la digoxinémie (de 4,4 à 139,5 ng/mL), la kaliémie (de 4,2 à 6,8 mmol/L), les traitements mis en œuvre et le délai de récupération (de 3 à 10 jours). Il ne détaille pas les circonstances des intoxications : il s’agit presque toujours de la consommation d’une tisane. C’est vrai pour l’intoxication collective survenue à Taiwan, ce l’est aussi pour deux autres cas survenus au Royaume-Uni : un vegan qui suivait un régime « *forest diet* » [9] et une femme qui entendait traiter ses insomnies [10] ; le premier avait ramassé les feuilles dans la nature, la seconde les avait *achetées sur un marché*. Dans le cas d’un jeune laboureur du Yorkshire qui voulait calmer des symptômes gastro-intestinaux, il semble qu’il ait directement ingéré sept feuilles [11].

Confusion avec la bourrache

Dans le sud de la Manche, la victime avait préparé, comme à l’accoutumée, une purée de pommes de terre à la “ bourrache ” (15 à 20 feuilles) — cueillie par ses soins dans les bois environnants. Elle en a consommé une assiette, ainsi que la moitié de celle de son mari, celui-ci ne l’ayant pas finie pour cause d’amertume... Après une nuit de malaises et de vomissements, l’ECG enregistré à son arrivée aux urgences évoquait une imprégnation digitalique (*cupule*, *i.e.* une dépression concave du segment ST). Dans les heures qui suivirent, des épisodes de bradycardie intense (20 bpm) survinrent, traités par l’atropine ; la patiente s’est rétablie en quelques jours [12].

^d Sur cette technique, *cf.*, *inter alia* : Combes A, Leprince P, Luyt CE, Trouillet JL, Chastre J. Assistance cardiorespiratoire par Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Réanimation*. 2009;18:420-7.

^e En augmentant indirectement l’activité de la Na⁺,K⁺-ATPase, l’insuline fait entrer le potassium dans les cellules ; *de facto* cela induit une diminution de la kaliémie.

C'est exactement la même cause — des boulettes de pomme de terre aux feuilles de “ bourrache ” — qui a conduit 3 personnes à l'hôpital de la ville piémontaise de Novare. Les fragments Fab ont pu lever rapidement les brady-arythmies constatées [13].

À Parme (Italie), ce sont des « *tortelli* » — une sorte de raviolis — que la victime avait farcis avec du fromage et des feuilles d'une supposée bourrache qui ont induit un arrêt cardiaque sur [fibrillation ventriculaire](#). Après réanimation cardiorespiratoire, défibrillation et intubation, la dysrythmie constatée à l'ÉCG a conduit à la mise en place d'une stimulation cardiaque transcutanée et à l'administration d'[isoprénaline](#). Par la suite, la patiente reçut des fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques et l'évolution de son état fut favorable en quelques jours [14].

Plus surprenante — quand on sait à quel point l'amertume de la digitale est prononcée — est l'intoxication d'un couple de Charleroi ayant consommé une salade agrémentée de quelques feuilles de “ bourrache ”. Là encore la consultation n'intervint qu'après 48 heures de douleurs et de vomissements (30 bpm, persistance de [blocs AV](#) pendant près d'une semaine) [15]. Est-elle moins amère quand elle est cuite ? La présence de digitale dans sa soupe n'a pas empêché un homme de la manger et 48 heures après, vomissant et confus, d'être hospitalisé avec une symptomatologie cardiaque cédant à l'injection de fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques [16].

La “ bourrache ” mal identifiée est parfois aussi utilisée en infusion : après avoir pris à plusieurs reprises 1-2 feuilles de cette “ bourrache ” sans autre conséquence que des palpitations récurrentes, une femme a été prise de vomissements puis d'une brady-arythmie sévère après consommation d'une nouvelle infusion « un peu plus amère que d'habitude ». La quantité consommée était plus importante qu'à l'accoutumée, d'où cet épisode aigu sur fond d'intoxication chronique (digoxinémie 5,1 nmol/L) [17].

Confusion avec le chou kale

Si la confusion avec les feuilles de ce chou (*Brassica oleracea* L. var. *acephala* DC.)^f paraît *a priori* peu envisageable, elle a malgré tout été la cause, en 2016, de l'intoxication d'un couple de Vancouver (Canada).

Après trois jours de nausées et de vomissements accompagnés de palpitations et d'un pouls lent et irrégulier, une femme de 67 ans se présente aux urgences. Légèrement bradycardiaque avec des pauses sinusales, elle est monitorée et, dans les jours qui suivent, présente des épisodes dysrythmiques divers. Trois jours après, son mari se présente à son tour avec des symptômes similaires. Les deux se plaignent de troubles visuels (halos colorés en jaune). Au quatrième jour, une tachycardie ventriculaire apparaît chez la femme, incitant à envisager la pose d'un défibrillateur cardiovertible implantable. La plante qu'ils avaient récoltée dans leur jardin en pensant que c'était un chou est alors identifiée à la digitale, ce qui conduit à injecter aux deux patients des fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques : les symptômes se résorbent. La

^f Les botanistes ne considèrent que l'espèce : toutes les variétés sont des synonymes (*The Plant List*). De fait, exploités depuis la plus haute antiquité, les ‘ variétés ’ et formes sont nombreuses. Le kale est actuellement présenté, en particulier en Amérique du Nord, comme un “ super aliment ”. Si sa consommation est sans aucun doute excellente pour la santé, aucun argument ne permet à ce jour d'affirmer que ce chou est supérieur aux autres (brocoli, Bruxelles, collard, chou-fleur, etc.). Cf. Šamec D, Urlic B, Salopek-Sondi B. Kale (*Brassica oleracea* var. *acephala*) as a superfood: Review of the scientific evidence behind the statement. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018 Mar 20:1-12. [PubMed](#)

normalité de la kaliémie constatée chez ce couple pourrait être liée à leur consommation de réglisses [18].

Bien que la plante n'ait pas pu être identifiée, c'est du chou bouilli ("cabbage") qu'ont déclaré avoir ingéré deux personnes hospitalisées en Écosse. La cause suspectée (ÉCG) a été confirmée par la digoxinémie (4,9 ng/mL). Le troisième convive avait délaissé ce chou à cause de sa grande amertume... [19].

Confusion avec des épinards

Comme dans les cas survenus à Charleroi, l'amertume n'a pas dissuadé une femme de Middletown (Connecticut) de consommer, en salade, des feuilles "d'épinards" cueillies dans son jardin (son mari y avait planté, l'année précédente, des digitales...). Sept heures après en avoir mangé une dizaine — elle a dit les avoir trouvées amères ! — elle a souffert des premières manifestations visuelles et digestives de l'intoxication qui l'ont conduite aux urgences [20].

Tentatives de suicide

Les cas (publiés) ne semblent pas très fréquents. En France, F. Flesch a exposé en 2009 le cas d'un homme qui avait machonné intentionnellement une tige et mangé 5-6 feuilles et quelques fleurs. Après avoir vomi durant la nuit, il avait pris sa voiture, eu un accident et, admis aux urgences, présenté une bradycardie (35 bpm) et un bloc AV (digoxinémie 2 ng/mL) [21]. En 2007, un homme est décédé rapidement après ingestion d'une quantité indéterminée de feuilles retrouvées en partie digérées dans son estomac ; les fragments Fab n'ont pas enrayé l'évolution vers l'arrêt cardiaque [22]. Le cas d'une jeune femme dépressive a été décrit à Lubeck (Allemagne) en 2010 : les troubles du rythme ont nécessité une électrostimulation ; les visions colorées ont persisté 3 jours. Sa digitoxinémie est revenue dans la zone thérapeutique en 4 jours et un bloc auriculo-ventriculaire intermittent a été observé pendant une dizaine de jours [23]. En Suède, c'est en 2014 qu'a été publiée la tentative de suicide d'un homme en bonne santé : 5 feuilles ingérées le soir ont provoqué le lendemain bradycardie (30 bpm) et pauses asystoliques (jusqu'à 6 secondes) de plus en plus fréquentes. Deux injections successives de fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques n'ont pas complètement éliminé les pauses sinusales qui sont réapparues sporadiquement pendant sept jours. L'ÉCG était normal à J + 9 [24]. Un autre cas de tentative de suicide a été publié en Suisse en 2018, sans conséquence majeure [25].

Cause non précisée

On signalera pour mémoire deux cas impliquant *D. purpurea* dont on ne peut que citer ici les résumés en anglais (textes respectivement en coréen en 2011 [26] et en danois en 2013 [27] et dont les résumés sont succincts).

2. Autres digitales

Il semble que le seul cas (publié) d'empoisonnement par une autre espèce du genre *Digitalis* soit la tentative de suicide d'un toxicomane à personnalité *borderline* avec un mélange haché d'aconit (*Aconitum napellus* L., *Ranunculaceae*) et de digitale à grandes fleurs (*D. grandiflora* Mill.) [28].

§ L'acide glycyrrhizique de la réglisse, en augmentant la disponibilité du cortisol, induit une activité minéralocorticoïde dont la résultante est une rétention hydrosodée et une excrétion accrue du potassium.

3. Références

- ¹ Cornara L, Smeriglio A, Frigerio J, Labra M, Di Gristina E, Denaro M, Mora E, Trombetta D. The problem of misidentification between edible and poisonous wild plants: Reports from the Mediterranean area. *Food Chem Toxicol*. 2018;119:112-21. [PubMed](#)
- ² Roberts DM, Gallapathy G, Dunuwille A, Chan BS. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):488-95.
- ³ Chan BS, Buckley NA. Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(8):824-36. [PubMed](#)
- ⁴ Kreis W. The foxgloves (*Digitalis*) revisited. *Planta Med*. 2017;83(12-13):962-76.
- ⁵ Wayne TF Jr. Clinical use of digitalis: A State of the Art Review. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018;18(6):427-40. [PubMed](#)
- ⁶ Wu IL, Yu JH, Lin CC, Seak CJ, Olson KR, Chen HY. Fatal cardiac glycoside poisoning due to mistaking foxglove for comfrey. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(7):670-3. [PubMed](#)
- ⁷ Hughes A, Hendrickson RG, Chen BC, Valento M. Letter in response to "fatal cardiac glycoside poisoning due to mistaking foxglove for comfrey". *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 Jun;56(6):447-9.
- ⁸ Lin CC, Yang CC, Phua DH, Deng JF, Lu LH. An outbreak of foxglove leaf poisoning. *J Chin Med Assoc*. 2010;73(2):97-100.
- ⁹ Lockie T, Willcocks M, Harrington D. An unusual case of atrioventricular heart block in a young vegan. *Int J Cardiol*. 2008;125(1):e12-3. [PubMed](#)
- ¹⁰ Vithayathil MK, Edwards M. Comfrey herbal remedy causing second-degree heart block: do not be outfoxed by digitalis. *BMJ Case Rep*. 2016 Dec 1;2016.
- ¹¹ Turley AJ, Muir DF. ECG for physicians: a potentially fatal case of mistaken identity. *Resuscitation*. 2008;76(3):323-4. [PubMed](#)
- ¹² Joly A. Intoxication digitalique non médicamenteuse : un risque non négligeable – À propos de deux cas. *Thèse de doctorat en médecine*. Nancy 1. 2010. 127 p.
- ¹³ Maffè S, Cucchi L, Zenone F, Bertoncelli C, Beldi F, Colombo ML, Bielli M, Paino AM, Parravicini U, Paffoni P, Dellavesa P, Perucca A, Pardo NF, Signorotti F, Didino C, Zanetta M. Digitalis must be banished from the table: a rare case of acute accidental *Digitalis* intoxication of a whole family. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(9):727-32. [PubMed](#)
- ¹⁴ Bonfanti L, Lippi G, Ciullo I, Robuschi F, Aloe R, Tarasconi S, Vassallo R, Cervellin G. In the kingdom of "tortelli" (ravioli-like pasta) plant poisoning is still a threat. A case report of near-fatal poisoning from *Digitalis purpurea* accidentally confused with *Borago officinalis*. *Acta Biomed*. 2017;87(3):353-7. [PubMed](#)
- ¹⁵ Mazy V, Rousseau L., Glorieux D., Duez P. Manger de la salade n'est pas sans risque : une cause rare d'intoxication digitalique familiale, *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 2012;24:187-90
- ¹⁶ Caraccio TR, Fitz-Patrick A, Leonnard, J, McGuigan MA, McFee R, Yum E. Toxicity after misidentification of foxglove for borage in the garden [abstract]. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(6):612. ([NACCT Abstracts](#), n° 43).
- ¹⁷ Scherer SR, Faber K, Meyer SC, Ceschi A, Eckstein J. Severe bradycardia: patient outfoxed by Lady's Glove. *Am J Med*. 2012;125(11):e3-4.
- ¹⁸ Janssen RM, Berg M, Ovakim DH. Two cases of cardiac glycoside poisoning from accidental foxglove ingestion. *CMAJ*. 2016;188(10):747-50.
- ¹⁹ Mitchell A. Bitter pill to swallow: a case of accidental poisoning with *Digitalis purpurea*. *BMJ Case Rep*. 2010;2010.
- ²⁰ Johnson-Arbor K, Tsao K, McKay C. Digitalis toxicity from "spinach": a case of mistaken identity. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(6):621. ([NACCT Abstracts](#), n° 95).
- ²¹ Flesch F. (2009). *Accidents toxiques dus aux plantes : l'expérience des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV)*. Diaporama présenté à l'Académie d'agriculture de France le 2 décembre 2009 ; en ligne [ici](#) ou [là](#).
- ²² Ramlakhan SL, Fletcher AK. It could have happened to Van Gogh: a case of fatal purple foxglove poisoning and review of the literature. *Eur J Emerg Med*. 2007;14(6):356-9. [PubMed](#)
- ²³ Joost A, Kurowski V, Kaiser A, Radke PW. Intoxication by *Digitalis purpurea* in suicidal intention – A case report. *Medicina Interna*. 2010; (4). En ligne, 7 pages.
- ²⁴ Höjer J, Friman V. Suicidal *Digitalis purpurea* poisoning treated with specific Fab fragments. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(4):621. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 216).
- ²⁵ Iten M, Studhalter M, Lampert M, Walter P, Paganoni R. *Digitalis purpurea*: ein Suizidversuch. *Praxis (Bern 1994)*. 2018;107(1):35-8.
- ²⁶ Seong GM, Joo SJ, Kim SY. *Digitalis* (cardiac glycoside) poisoning after foxglove ingestion: case report. *J Korean Soc Emerg Med*. 2011;22(3) :291-4.

- ²⁷ Vibe Nielsen S, Petersen RH. Antidigitalis Fab-fragment til behandling af forgiftning med fingerbølplanten. *Ugeskr Laeger*. 2013;175(24):1701-2. [PubMed](#)
- ²⁸ Kunz A, Marty H, Nohl F, Schmitt W, Schiemann U. Mixed intoxication with *Aconitum napellans* (monkshood) and *Digitalis grandiflora* (large yellow foxglove). *Med Sci Monit*. 2010;16(8):CS103-5.