

## Colchicaceae : colchique et lys de Malabar

Les *Colchicaceae* DC. comptent 18 genres qui furent, pour la plupart, longtemps considérés comme des *Liliaceae* s.l. Caractérisées par la présence d'alcaloïdes (des [phénéthylisoquinoléines](#) et leurs nombreux dérivés cyclisés) [1], elles retiennent surtout l'attention pour ceux qui, à structure [tropolonique](#) ([colchicine](#) et autres), ont été isolés en quantité variable ou détectés dans de nombreux genres : *Androcymbium*, *Baeometra*, *Burchardia*, *Colchicum*, *Disporum*, *Gloriosa*, *Iphigenia*, *Ornithoglossum*, *Tripladenia*, *Uvularia*, etc. [2]).

Deux espèces sont régulièrement impliquées dans des intoxications, l'une essentiellement en Europe — le [colchique d'automne](#)<sup>a</sup> (*Colchicum autumnale* L.) —, l'autre principalement en Inde et au Sri Lanka : le [lys de Malabar](#) (*Gloriosa superba* L.).

On rappelle que la colchicine inhibe la polymérisation de la tubuline indispensable à la formation du fuseau mitotique et du cytosquelette. Agissant diversement au niveau des leucocytes neutrophiles (p. ex. en inhibant leur recrutement), elle bloque l'activation de la caspase-1 par l'[inflammasome](#) NLRP3 (*Nod-Like Receptor Protein 3*), interrompant ainsi la formation de cytokines pro-inflammatoires [3, 4]. Bien que peu évaluée dans le traitement de la [goutte](#) [5], elle est toujours utilisée dans la prise en charge de l'accès aigu de cette [arthropathie microcristalline](#) [6, 7] ; elle est aussi prescrite en cas de péricardite aiguë idiopathique, ainsi que dans le traitement d'autres accès microcristallins et dans celui de certaines maladies auto-inflammatoires comme la [maladie de Behcet](#) [8]. D'autres potentialités thérapeutiques sont actuellement explorées [9, 10, 11].

On rappelle aussi que la toxicité de la colchicine, dose-dépendante, se manifeste :

- pour une dose < 0,5 mg/kg, par des troubles digestifs (diarrhées, vomissements) pouvant entraîner une déshydratation ;
- pour une dose > 0,5 mg/kg, par une [pancytopénie](#) à J + 3/4 précédée d'une hyperleucocytose transitoire (d'où un risque infectieux et hémorragique) ; par une [défaillance multiviscérale](#) (notamment pour une dose > 0,8 mg/kg) avec insuffisance rénale, cytolyse hépatique, fibrinolyse, [coagulation intravasculaire disséminée](#) (CIVD), rhabdomyolyse, polyneuropathie, syndrome de détresse respiratoire aiguë,

<sup>a</sup> Sur la distribution de l'espèce, sa morphologie, sa germination, son cycle de vie, la biologie de ses populations et autres aspects, on lira : Jung LS, Winter S, Eckstein L, Kriechbaum M, Karrer, G, Elsässer M, *et al.* Biological Flora of Central Europe - *Colchicum autumnale* L. *Perspect Plant Ecol Syst.* 2011;13(3):227-244. [ScienceDirect](#)

choc cardiogénique... La mortalité est élevée. La guérison (J+ 10 et plus quand elle a lieu) peut s'accompagner d'une alopecie réversible [CCTV, 2014].

Il n'existe pas d'antidote et la prise en charge est essentiellement symptomatique ; l'évolution vers la mort n'est pas rare. La prise en charge dans un centre de référence pour patients intoxiqués par des substances cardiotoxiques est fondamentale, et le délai de cette prise en charge est un paramètre majeur [12]. Des fragments Fab anti-colchicine caprins ont été testés avec succès en France en 1995 chez une jeune femme, mais n'ont jamais été employés depuis. Très récemment, l'action de fragments Fab ovins a été étudiée chez le Rat [13], ainsi que sur un modèle pré-clinique porcine (porc miniature Göttingen) [14]. Ces fragments ont été inscrits au registre communautaire des médicaments orphelins en 2010.

Plusieurs publications illustrent le fait qu'en l'absence d'informations sur ce que la victime a consommé le contexte clinique peut rendre le diagnostic d'intoxication par le colchique ou la colchicine difficile à poser.

## 1. Colchique, *Colchicum autumnale* L.

Si, en France, les intoxications graves par le colchique demeurent peu fréquentes, les intoxications par la colchicine ne sont, elles, pas rares du fait de son emploi en thérapeutique et de sa marge thérapeutique très étroite, ainsi que de son utilisation à des fins de suicide. De 2000 à juin 2011, 1329 cas d'exposition à la colchicine (Colchicine Opocalcium®, Colchimax®) ont été suivis par les CAPTV français : 750 de ces cas étaient symptomatiques ; 64 cas graves et 39 décès ont été identifiés (dix fois la proportion calculée de décès tous médicaments confondus). Lorsque l'exposition était volontaire (439 cas), la fréquence des cas graves était de 9 % (39 cas), celle des décès de 6 % (26 cas). Les expositions dans un contexte d'erreur thérapeutique (doses supra-thérapeutiques) ont été très fréquentes (575 cas, soit 43 %), mais deux seulement ont évolué vers un décès<sup>b</sup>. Une douzaine de décès sont intervenus pour des doses supposées ingérées < 0,8 mg/kg. [15].

Outre de très exceptionnelles tentatives de suicide, c'est toujours une erreur d'identification qui est à l'origine des empoisonnements par le colchique publiés au cours de la dernière décennie.

### 1.1 Tentatives de suicide

Depuis une tentative à l'aide de fleurs<sup>c</sup> publiée en 2001, le colchique ne semble avoir été utilisé que quatre fois dans un but de suicide (cas publiés). Le premier cas est celui d'un homme de 24 ans hospitalisé à Mangalore (Inde) et décédé 3 jours après avoir volontairement mangé des bulbes de colchique [16]. Le deuxième cas, sans conséquence, a été rapporté par le Centre antipoison d'Erfurt (Allemagne) : la victime est restée hospitalisée 4 jours pour des symptômes gastro-intestinaux induits par l'ingestion volontaire de 3 « bouts de feuilles » [17]. Le troisième cas, présenté en congrès en 2017, est celui d'une femme de 35 ans hospitalisée à Vienne (Autriche) ;

<sup>b</sup> Les autres cas (11 décès) correspondent très majoritairement à des effets indésirables.

<sup>c</sup> L'individu avait consommé une quarantaine de fleurs. L'issue avait été favorable (diarrhée, pas d'altération de la formule sanguine). Colchicine sérique : 4,34 ng/mL à t + 13 h (LC-MS). D'après Jung *et al.*, qui colligent 5 sources, la teneur des fleurs en colchicine varie de 0,15 à 0,85 %, celle du bulbe varie de 0,12 à 1,9 % et celle des feuilles de 0,02 à 1,42 % (pourcentages rapportés à la masse sèche).

sans gravité, il s'est soldé par des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire nécessitant toutefois un monitoring pendant 48 heures (colchicine sérique 5 ng/mL à t + 12 h) [18]. Le quatrième cas a été publié en 2018 en Slovaquie : la victime, une femme de 52 ans aux tendances suicidaires, avait préparé un extrait avec une plante *de type* « ellébore » qu'elle avait ensuite consommé. Diarrhée, détresse respiratoire, coma, défaillance hépatique, rupture de l'équilibre acido-basique : elle est décédée 17 h après sa prise en charge. Le dosage de la colchicine (UHPLC-MS/MS) a établi des teneurs de 41 ng/mL dans le sang de la victime et > 0,2 mg/mL dans l'extrait utilisé [19].

## 1.2 Confusion avec l'ail des ours (*Allium ursinum* L., *Amaryllidaceae*)

L'ail des ours ou ail sauvage (*ramson*, *wild-garlic* [ambigu], *bear's garlic*, *Barlaiich*, ...), largement présent dans toute l'Europe, est recherché pour ses feuilles à l'arôme intense, généralement récoltées avant la floraison et consommées crues ou cuites (salades, marinades, pesto, gratins, pizzas, quiches, risottos, etc.). On utilise aussi ses boutons floraux. Il est par ailleurs paré de vertus médicinales [20]. Si ses fleurs, groupées en ombelle, permettent une identification aisée, la *morphologie* de ses feuilles peut conduire à les confondre avec celles du muguet ou du colchique. Par contre leur *odeur* alliagée est très caractéristique... e. En dépit de ce caractère odorant marqué, cette confusion n'est pas rare :

- En France, les accidents liés à ce type de confusion ne sont pas exceptionnels (mais pas forcément publiés), du moins dans certaines régions : en avril 2019, vingt cas f ont été rapportés aux Centres antipoison — principalement en Alsace et Rhône-Alpes — deux fois plus que les années antérieures. Dix ans auparavant, dans un diaporama présenté en 2009 à l'Académie d'agriculture de France, F. Fleisch (CAP de Strasbourg) avait présenté le cas d'une femme qui avait consommé quelques bouchées d'une quiche à « l'ail des ours » : la diarrhée avait persisté deux semaines, l'aplasie médullaire et une septicémie avaient été notées à J + 5, des troubles de l'ÉCG à J + 9-10 [21]. Deux autres cas impliquant une confusion ail des ours/colchique, enregistrés par l'équipe strasbourgeoise en mai 2010, ont fait l'objet d'une communication en 2013 : un poster en ligne résume sous forme de tableau symptômes observés, durée d'hospitalisation (7 et 17 jours) et colchicinémie (4,1 et 10,2 ng/mL, [quand ?]) [22].

Un autre cas survenu en France et dont le diagnostic a été rendu difficile par la barrière linguistique a été publié en détail en 2016 : la victime, un chauffeur routier slovène hospitalisé

a Les auteurs parlent d'une « *Helleborus* genus-like plant ». On est en droit de s'en étonner, les feuilles des hellébore (*Helleborus* spp. [*Ranunculaceae*]) étant des feuilles « pédalées » à multiples folioles. La confusion avec un ellébore (*i.e.* une *Melanthaceae* du genre *Veratrum*), bien que difficile, apparaît moins aberrante pour un profane. D'ailleurs, la littérature fournit un exemple de confusion entre vétrate blanc et ail des ours (*cf.* : Gilotta I, Brvar M. Accidental poisoning with *Veratrum album* mistaken for wild garlic (*Allium ursinum*). *Clin Toxicol* (Phila). 2010;48(9):949-952. Au début du siècle on a aussi décrit une intoxication consécutive à la confusion du *Veratrum viride* Aiton avec ... un « poireau » !

e Toutefois, comme le fait remarquer le Centre antipoison belge, « si d'autres feuilles se mêlent aux feuilles d'ail des ours, l'odeur d'ail peut se transmettre à l'ensemble de la cueillette et favoriser la confusion ». Ce même Centre souligne que « la feuille de l'ail des ours est la seule à posséder une tige semi-cylindrique, présentant deux angles à la coupe » (le colchique et le muguet ont une tige cylindrique, ronde à la coupe). Dont 4 intoxications graves

f Le communiqué repris par France Bleu Bas-Rhin évoque aussi la confusion avec le poireau sauvage (sans plus de précision). Deux Alsaciens sont restés plusieurs jours en réanimation. Dans un communiqué en date du 4 mai 2020, l'Anses rapporte que les CAP français ont enregistré, en 2019, 31 cas d'exposition au colchique dont 4 intoxications graves.

à Charleville-Mézières, a présenté une pathologie inflammatoire aiguë avec atteinte multi-systémique. Ont notamment été notés : une diarrhée persistante, une dyspnée, des myalgies intenses (J + 4) et une **rhabdomyolyse** et, après une hyperleucocytose transitoire (J + 3) et des troubles de la coagulation, une **bicytopénie** à moelle pauvre (J + 5 : leucocytes à 560/mm<sup>3</sup>, plaquettes à 10 000/mm<sup>3</sup>) et signes indirects de syndrome d'activation macrophagique. Une quasi-guérison spontanée était notée à J + 7 et, à J + 8, le patient a présenté une alopecie brutale et massive. Des informations tardives de l'entourage — le patient avait l'habitude de consommer de l'ail des ours — et le dosage de la colchicine ont confirmé le diagnostic d'intoxication (0,3 ng/mL à J + 10) [23].

Au printemps 2020, un décès est survenu suite à la consommation d'un pesto confectionné avec du colchique confondu avec cet ail sauvage [24].

- En **Allemagne**, Pilegaard rapporte, citant Hermanns-Clausen *et al.*, que 32 cas de confusion entre les feuilles de l'ail des ours et celles du colchique ont été dénombrés par les centres de Munich et de Fribourg entre 1994 et 2004. Consommées en salade ou en soupe, elles n'ont provoqué que de légers malaises et troubles digestifs chez 17 victimes, mais elles en ont atteint six de façon marquée et trois sévèrement (insuffisance hépatique, choc, œdème pulmonaire, rhabdomyolyse...). On note que si 30 % des consommateurs de feuilles crues ont présenté des symptômes modérés ou sévères, ils étaient 64 % dans ce cas lorsqu'ils avaient mangé des feuilles cuites (?). La dose potentiellement létale pour une personne de 60 kg a été estimée par l'auteur à 60 g de salade [25].

Quelques cas ont fait l'objet d'une présentation détaillée. C'est, entre autres, celui d'une femme de 70 ans qui, après consommation d'une soupe « d'ail sauvage », a présenté tous les symptômes habituels d'une défaillance multiviscérale et, à J + 5 — c'était le premier cas de ce type décrit —, un ileus paralytique avec **pneumatose** intestinale nécessitant une iléostomie pour prévenir une perforation imminente [26]. C'est aussi celui, fatal en 64 heures, d'un Berlinoise de 70 ans qui a fait un œdème pulmonaire cardiogénique [27]. C'est enfin celui d'une femme de Giessen décédée en 24 heures après avoir cuit à l'eau 100 g de feuilles et les avoir mangées avec du miel : colchicinémie à l'admission (LC-DAD) : 50 ng/mL ; foie (autopsie) : 0,53 mg/kg ; bile : > 0,6 mg/kg, etc. [28] ;

- En **Autriche**, 3 personnes ont souffert de diarrhées après avoir consommé la même préparation à base « d'ail des ours ». Elles se sont rapidement rétablies sans autre traitement qu'une décontamination par du charbon actif. Les feuilles (de colchique) contenaient 0,48 mg/g de colchicine, laquelle a été estimée à 5,4 ng/mL à t + 20 h dans le sérum du patient le plus atteint (2,8 ng/mL à t + 60 h (LC-MS/MS) [Pochacker *et al.*, 2017] ;
- Au **Danemark**, une femme en a consommé dix feuilles « cueillies dans son jardin » ; les soupçons des praticiens (muguet ? colchique ? *Amanita* sp. ?) ont été levés par l'identification de la colchicine dans les restes du repas et le contenu gastrique [29]. Elle a récupéré en 16 jours (après un ileus paralytique), une chance que n'a pas eue un homme de 69 ans qui, en **Estonie**, est décédé 9 jours après avoir consommé un pesto à « l'ail des ours » (défaillance multiviscérale) [30] ;
- En **Italie**, le Centre antipoison de Milan a, entre 1995 et 2007, enregistré 11 cas d'intoxication par les feuilles du colchique, dont deux mortels. Là encore, c'est la confusion avec l'ail des ours qui a été à l'origine des accidents [31] ;
- En **Serbie**, un homme diabétique et hypertendu est mort rapidement à la suite d'une telle confusion (gastroentérite, insuffisance rénale et cardiorespiratoire, arrêt cardiaque) [32].

- En **Slovénie** 13 cas d'intoxication par du colchique confondu avec l'ail des ours ont été pris en charge à Ljubljana entre 2000 et 2014 (confirmés par GC/MS) ; 3 victimes ont été admises en réanimation pour insuffisance respiratoire et **choc cardiogénique**, 2 sont décédées [33]. C'est le même type de confusion qui a conduit deux hommes de 74 et 75 ans à l'hôpital de Zenica (**Bosnie-Herzégovine**). L'un est décédé après 7 jours (bicytopenie intense, défaillance multiviscérale), l'autre — diabétique sous insuline — s'est rétabli après 3 semaines ; son épouse est décédée rapidement. Diarrhées, leucopénie, thrombocytopenie, troubles de la coagulation, élévation des **D-dimères** et des enzymes hépatiques ont (entre autres) marqué l'intoxication [34] ;
- En **Suisse**, sur les 255 empoisonnements bien documentés qui se sont soldés par des symptômes modérés à sévères ou par un décès et enregistrés par Tox Info Suisse entre 1995 et 2009, 4 ont entraîné la mort des victimes : trois d'entre elles — un enfant de trois ans et deux adultes qui avait cru consommer de l'ail des ours —, étaient le fait du colchique [35] (231 cas d'exposition ont été signalés durant la période, dont 8 tentatives de suicide). En 2016, une équipe du centre hospitalier de Lausanne a publié le cas d'une femme intoxiquée pour avoir bu environ 200 mL d'un « jus d'ail » préparé par son mari à partir d'environ 40 feuilles <sup>g</sup> récoltées près de chez eux. Les premiers symptômes (diarrhée, leucocytose, ...), évocateurs d'une gastroentérite bactérienne — traités par de la **clarithromycine** <sup>h</sup> et de la **ceftriaxone** —, ont rapidement (J + 2/4) laissé place à des douleurs musculaires, une **paraparésie** proximale, une pancytopenie, une rhabdomyolyse et une élévation marquée des transaminases. À J + 5 un frottis sanguin excluait une **hémophagocytose** et la piste d'une confusion de l'ail des ours avec le colchique était envisagée puis confirmée. L'état de la victime s'est aggravé (J + 7/8) : **agranulocytose**, fièvre, délire, coma progressif, alopecie ; transfusions de plaquettes et de **G-CSF** (facteur de croissance hématopoïétique granulocytaire humain), antibiothérapie et intubation ont été mises en œuvre. On n'a pas noté de manifestations de cardiotoxicité. La pancytopenie s'est améliorée à J + 9 et la sortie est intervenue à J + 19 avec une paraparésie proximale résiduelle ; la récupération totale a pris 8 semaines. Colchicinémie à J + 1 : 12,15 ng/mL (LC-MS) [36, 37].

### 1.3 Confusion avec d'autres plantes

- **Confusion des feuilles avec celles de poireaux sauvages (*Allium* spp., *Amaryllidaceae*)**

La confusion du colchique avec des « poireaux », moins fréquente qu'avec l'ail des ours, n'est pas exceptionnelle, mais l'identité botanique exacte de ces poireaux n'est pas toujours précisée. Pour les auteurs strasbourgeois, il s'agirait de *Allium polyanthum* Schult. & Schult. f. (*Amaryllidaceae*).

En 2015, dans le Nord-Est de la **France**, une femme de 68 ans a cuisiné et mangé des feuilles d'un « poireau sauvage ». Hospitalisée à Strasbourg à J + 3 en hypothermie, hypotension et état

<sup>g</sup> La quantité ingérée de colchicine a été estimée, pour 40 feuilles de masse égale à 25 g contenant de 0,15 à 0,4 % de l'alcaloïde, à 0,6 -1,5 mg/kg. Le mari, n'aimant pas le goût du breuvage, n'en a ingéré qu'une faible quantité et a eu, en plus modérés, les mêmes symptômes (diarrhée, vomissements).

<sup>h</sup> Les auteurs estiment que la clarithromycine a pu aggraver l'intoxication du fait de ses propriétés inhibitrices du **CYP3A4** et du transporteur P-glycoprotéine P (**P-gp**) : on sait en effet que la colchicine est principalement éliminée par désacétylation et déméthylation par le CYP3A4. La concentration intracellulaire de l'alcaloïde dépend de l'activité de la P-gp qui permet son expulsion. Les effets de l'intoxication sont prolongés du fait d'un cycle entéro-hépatique significatif, ce qui justifie l'administration, même tardive, de charbon activé (J + 5 dans le cas cité).

de **choc cardiogénique** réfractaire, ses données de laboratoire témoignaient d'une défaillance multiviscérale, d'une acidose métabolique sévère et de troubles marqués de la coagulation (entre autres augmentation des D-Dimères [ $\times 5$ ]). Il a été noté une hyperleucocytose et une thrombopénie évoluant rapidement vers une pancytopenie, des saignements diffus, une hématurie et une **hémoptysie** (J + 4). La mise en place jusqu'à J + 10 d'une oxygénation par membrane extracorporelle (ECLS) a accompagné : des transfusions multiples (concentrés d'érythrocytes et de plaquettes), une administration de G-CSF, des hémodialyses (jusqu'à J + 23), une stimulation par pacemaker suite à une arythmie avec arrêt cardiaque à J + 12 et d'autres interventions. La colchicine plasmatique, dosée à 10 ng/mL à J + 4, était de 0,6 ng/mL à J + 23. La ventilation mécanique a été interrompue à J + 20 et la patiente a quitté les urgences à J + 24 [38].

C'est aussi à Strasbourg qu'a été pris en charge un homme de 35 ans qui avait consommé une soupe composée d'orties, de plantain et du blanc de 9 « poireaux sauvages » : il a présenté une symptomatologie classique ainsi qu'une polyneuropathie, un syndrome occlusif et une hypertriglycéridémie. Son hospitalisation a duré 3 mois et a été suivie de 2 mois de réadaptation ; colchicinémie à l'admission : 15,9 ng/mL (UPLC/MS-MS [39]).

Dans un cas collectif enregistré dans les Alpes-de-Haute-Provence (CAP de Marseille) les « poireaux sauvages » ont été utilisés pour confectionner une omelette. Outre une diarrhée profuse, la symptomatologie du couple intoxiqué a essentiellement été marquée par une thrombopénie (26 000 et 34 000/mm<sup>3</sup>) et une leucopénie (2 200 et 2 900/mm<sup>3</sup>) maximales à J + 5, ainsi que par une cytolyse hépatique. Les patients sont sortis à J + 11 (alopécie partielle à J + 21) [40].

- **Confusion des bulbes avec des oignons (*Allium cepa* L., *Amaryllidaceae*)**

Cette confusion du **bulbe** de colchique avec un **oignon** a tué un homme de 48 ans hospitalisé à Moscou (**Russie**) après avoir consommé cet oignon cuit. Classiquement, après (entre autres) une leucocytose, une augmentation des transaminases et des troubles de la coagulation, puis une stabilisation transitoire de son état (J+2/3), ce dernier s'est aggravé : pancytopenie (plaquettes et leucocytes à  $2 \times 10^9/L$  et  $0,2 \times 10^9/L$ , saignements diffus, hémoptysie, hématurie, difficultés respiratoires, choc cardiogénique, ... Intubé, perfusé (plaquettes) et traité (**acide tranexamique**, **dobutamine**), l'homme est décédé à la fin du 4<sup>e</sup> jour [41].

- **Confusion des fleurs avec celles d'un *Crocus* sp. (safran ou autre)**

La confusion des fleurs de colchique avec celle du **safran** (*Crocus sativus* L., *Iridaceae*) est possible, bien que cette dernière ne possède qu'un seul style (**à trois stigmates**) et **trois** étamines au lieu de **six**. Des cas ont été signalés en **Suisse** en 2011 : une mère de famille avait aromatisé du riz à raison de 3 pincées d'étamines pour 10 cuillerées à soupe de riz (dont elle en avait mangé 6). La consommation de ce plat n'a pas eu de conséquences majeures, mais la colchicinémie de la mère (0,36 ng/mL 15 heures après l'ingestion [LC/MS]) atteste du risque que représentent ces fleurs, même prises en faible quantité [42].

Lorsque la quantité de fleurs est importante, l'intoxication peut être fatale : cela a été le cas, après un court épisode diarrhéique, chez un Italien de 70 ans — un transplanté cardiaque traité par de la **ciclosporine** (*inhibitrice du CYP3A4*) et de l'**évérolimus**. L'autopsie (colchicinémie à 33 ng/mL [sang périphérique]) et une enquête à son domicile ont conduit à attribuer la responsabilité

probable du décès à un risotto aromatisé aux fleurs de « *Crocus* ». En dépit de soins intensifs, sa femme — elle avait présenté les mêmes symptômes initiaux — est décédée 16 jours plus tard d'un choc septique et d'une défaillance multiviscérale [43].

Dans le cas d'un homme d'origine russe hospitalisé en **Allemagne**, le décès (choc cardiogénique) est intervenu 13 heures après son admission, somnolent et déshydraté, au service des urgences. Sa femme lui avait administré, dans un but thérapeutique, un extrait alcoolique préparé avec ce qu'elle pensait être un *Crocus* (sp.) [44].

- **Confusion avec un légume (identité non précisée)**

Le Centre national d'information toxicologique de Pavie (**Italie**) a recensé en 20 ans 22 patients ayant eu une intoxication modérée ou sévère à la suite de la confusion du colchique avec un « *légume comestible* » : 11 avaient consommé des feuilles, 8 des fleurs, 2 des bulbes (dans 1 cas, organe non précisé) [45].

- **Autres confusions possibles**

Au **Japon**, bien que non fréquentes, des intoxications par confusion entre le colchique et *Allium victorialis* L. — on le connaît dans les Alpes sous le nom d'ail victorial, d'ail de la Sainte-Victoire ou d'ail de cerf — ont été recensées. C'est du moins ce que rapportent des chercheurs de l'Institut de santé publique de Tokyo [46].

Également au Japon, c'est la confusion entre du gingembre japonais [?] i et le colchique qui a été à l'origine de l'empoisonnement d'une femme de 63 ans qui, outre les conséquences habituelles de la myélosuppression, a présenté iléus paralytique, œdème gastro-intestinal et choc septique à J + 6 ; la **laparotomie** a révélé une ischémie mésentérique non-obstructive. Les auteurs estiment (comment ?) la quantité de colchicine ingérée à 0,38 mg [?] j ; ils précisent que la colchicinémie était maximale à J + 2 : 2,3 ng/mL [47].

Enfin, on signalera une autre erreur d'identification k qui a conduit dans un hôpital de Sendai (**Japon**) un homme de 80 ans : le traitement a permis un début de normalisation de sa formule sanguine, mais une infection par un *Candida* a nécessité la prolongation de son hospitalisation pendant 34 jours [48].

#### 1.4 Utilisation à des fins thérapeutiques

Deux cas de cette nature ont été publiés :

i Les auteurs ne fournissent aucune précision quant à l'identité botanique de cette plante. Il s'agit peut-être de *Zingiber mioga* (Thunb.) Roscoe (*Zingiberaceae*).

j « *It was estimated that she ingested about 11 mg of the autumn crocus, which contained ~0.38 mg of colchicine* ». L'ingestion de 11 mg de (bulbe ?) est pour le moins improbable (en quantité autant qu'en précision de la donnée ...). Pour mémoire la dose thérapeutique de colchicine dans le traitement de la crise de goutte est de 1 mg à 2 mg le 1<sup>er</sup> jour (rappel des règles de bon usage de l'ANSM, juillet 2016). Les auteurs ont-ils voulu parler en mg/kg de poids corporel ? On considère par ailleurs que les concentrations plasmatiques *thérapeutiques* varieraient de 0,5 à 3 ng/mL, au moins 8 heures après la dernière prise [CCTV, 2014].

k La traduction automatique du texte en japonais ne permet pas de connaître l'identité exacte de la plante que la victime a cru utiliser : peut-être un « ail » (ou un *Crocus* ?).

Le premier, observé au **Maroc**, est celui d'une femme de 50 ans qui a ramassé et ingéré environ 50 g de fleurs de colchique (*i.e.*, selon les auteurs, *ca* 0,65 mg/kg de colchicine) pour traiter « avec un remède naturel » sa constipation. Après un traitement des conséquences de la myélosuppression (transfusion de plaquettes, **filgrastim** [G-CSF]), elle est sortie de l'hôpital au 9<sup>e</sup> jour [49] ;

Le second, survenu au **Bélarus** en 2020 est celui d'un homme qui a pris pendant 2 semaines un extrait aqueux artisanal de bulbes pour traiter une arthrite rhumatoïde : douleur épigastrique, diarrhée, vomissements, pancytopenie et dysplasie de la muqueuse gastrique ont été notés ; l'homme est resté hospitalisé 3 semaines [50].

Bien que le but ne soit pas strictement thérapeutique, on citera ici l'utilisation du colchique comme « appétissant » au Maroc <sup>1</sup> usage qui a conduit une jeune femme anorexique, déshydratée et en état d'insuffisance rénale, au CHU de Casablanca [51].

### 1.5 Cause de l'intoxication non clairement précisée

La raison de l'ingestion n'est pas toujours précisée par les auteurs de l'observation :

- il en est ainsi dans le cas d'un homme de 69 ans décédé au début de la décennie à Wakayama (**Japon**) d'une défaillance multiviscérale après 5 jours marqués initialement par des diarrhées et des vomissements et, à J + 3, par une coagulation intravasculaire disséminée (élévation des D-dimères plasmatiques). On sait seulement qu'il avait mangé du colchique « *by mistake* ». La colchicine sanguine était de 6 ng/ml (LC-UV, sans doute à l'autopsie ; non précisé) [52] ;
- il en est de même pour une agricultrice hospitalisée en 2015 dans le sud-ouest de l'**Inde** après avoir consommé trois plants de colchique, ce qui a entraîné coagulopathie, défaillance rénale, acidose métabolique, atteinte hépatique et dysfonctionnement cardiaque aboutissant à la mort en dépit des techniques de réanimation mises en œuvre [53] ;
- la même imprécision concerne le cas d'un homme de 91 ans, décédé en **Autriche** dans les années 2010 à la suite d'une « ingestion accidentelle » de feuilles [54].

## 2. *Colchicum persicum* Baker

Une équipe iranienne a décrit le cas d'un homme intoxiqué pour avoir consommé un ail sauvage. Après avoir été traité pour une gastroentérite infectieuse, son état s'est dégradé (détresse respiratoire) et le décès est intervenu rapidement. La consommation d'ail sauvage ayant été rapportée, l'analyse de ce dernier a montré qu'il contenait de la colchicine et qu'il s'agissait en fait d'un colchique identifié comme étant *C. persicum*. C'est donc la cause probable de la mort. La colchicine n'a pas été recherchée dans les fluides corporels [55].

## 3. Intoxication chez l'Animal

Les intoxications animales publiées semblent rares : au cours de la période considérée, il a été rapporté l'intoxication de deux vaches dans la Loire <sup>m</sup> [56], la mort d'une génisse en **Suisse** et

<sup>1</sup> Connu dans ce pays sous le nom de *bakbuka*, le colchique y est préconisé pour ses graines qui, associées au fenouil, à l'anis vert, au lin et à la gomme adragante sont utilisées pour donner de l'embonpoint. Cf. : El Azzouzi F, Zidane L. La flore médicinale traditionnelle de la région de Beni-Mellal (Maroc). *J Appl Biosci*. 2015;91:8493-8502.

<sup>m</sup> À la fin des années 2000 le colchique représentait 1,9 % des appels reçus par le **CNITV** de Lyon.



des coliques, parfois mortelles, chez des chevaux en **Allemagne** et en **Hongrie**. Dans le cas observé en **Suisse**, la génisse avait eu accès à des prairies humides où elle avait consommé des feuilles de colchique. Deux jours plus tard diarrhée sanglante, incoordination, hypothermie, tachyarythmie, hématurie, protéinurie sont apparues. Une amélioration transitoire (charbon activé, fluides) a précédé la mort de l'animal à J + 5 (confirmation de la cause par dosage [LC-MS/MS] de la colchicine dans le sang et l'urine) [57]. Dans le cas des chevaux, c'est la contamination du foin par le colchique qui est à l'origine des intoxications observées (diarrhées, parfois problèmes respiratoires) [58]. Les six chevaux intoxiqués en Hongrie se sont rétablis après un traitement symptomatique [59].

#### 4. Lys de Malabar, *Gloriosa superba* L.

Le **lys de Malabar** est une plante grimpante vivace d'origine sud-africaine, fréquente en Asie tropicale. Menacée par une cueillette intensive, elle est cultivée dans le sud de l'Inde : le Tamil Nadu produit annuellement 600 tonnes de graines destinées à l'extraction de la colchicine.

Recherchée pour le caractère ornemental de ses grandes fleurs à tépales jaunes et rouges, ses différentes parties sont parées de nombreuses vertus médicinales qui conduisent à leur emploi par les médecines traditionnelles, tant en Inde que dans plusieurs pays de l'Afrique tropicale [60, 61].

##### 4.1 Tentatives de suicide

En Inde et au Sri Lanka, les **tubercules**, particulièrement riches en colchicine — ils en contiendraient de 0,14 à 0,56 % selon l'origine [62, 63] —, sont fréquemment utilisés comme moyen de suicide : c'est la principale cause des intoxications par cette plante (connues et publiées).

- Une étude épidémiologique réalisée au **Sri Lanka** a été publiée en 2019 : elle éclaire, par le nombre de sujets inclus (297 tentatives de suicide entre 2002 et 2014) quelques aspects de l'empoisonnement. Dix pour cent (29) des patients sont décédés, en moyenne en 44 heures, le plus souvent d'un arrêt cardiaque. La colchicine a été dosée (LC) chez 46 patients. Chez les 7 patients décédés pour lesquels la colchicinémie a été déterminée, elle était de 7,8 ng/mL (5,8-18,7) lors de leur admission à l'hôpital ; chez ceux qui ont survécu, elle était, en moyenne, de 1,2 ng/mL [64]. Une autre série (avec analyse de la fréquence des symptômes), plus limitée, avait été publiée deux ans plus tôt : 33 cas dont 29 suicides ; mortalité de 15 % [65].
- Outre ces éléments d'ordre statistique, différents cas de tentatives de suicide à l'aide du lys de Malabar ont fait l'objet de publications détaillées :
  - en 2014, une Sri Lankaise du sud de Colombo qui avait ingéré des tubercules en vue de mettre fin à ses jours a présenté après 5 jours des convulsions tonico-cloniques puis, 48 heures plus tard, un tableau évocateur d'une encéphalopathie (mais sans aucun dysfonctionnement métabolique...). Le dosage de la colchicine n'a pas pu être pratiqué (prise simultanée d'un autre toxique ?) [66] ;
  - en 2015, une équipe de Tirupati (Andhra Pradesh, **Inde**) a rapporté le cas d'un homme ayant ingéré 250 g de tubercules avec de l'eau. Après avoir souffert de diarrhées, de

rectorragies et d'hématurie, il s'est présenté à l'hôpital à J +6, thrombocytopénique et en état d'insuffisance rénale aiguë. Un début précoce de l'alopécie a été souligné [67] ;

- la même année, un cas qui aurait pu être confondu avec une infection aiguë (*leptospirose* aiguë, *dengue* hémorragique, ...) a été décrit et discuté en détail au Sri Lanka (c'est la survenue de l'alopécie qui, tardivement, a orienté le diagnostic) [68]. Un autre cas a été sommairement décrit en 2017 à Kozhikode (Calicut, Inde) [69] ;

- en 2018, un homme de 62 ans a été hospitalisé dans les faubourgs de Colombo (**Sri Lanka**) à la suite de l'ingestion d'alcool et de 3 tubercules : une hyponatrémie persistante a conduit à un diagnostic de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH) et à la prescription d'un antagoniste spécifique du récepteur de la vasopressine de type 2, le *tolvaptan* [70] ;

- en 2019, une jeune femme de 18 ans est décédée à Vellore (Tamil Nadu, **Inde**) de collapsus cardiovasculaire après 8 jours de soins intensifs (respiration artificielle, hémodialyse, transfusions, G-CSF, *plasmaphérèse*, perfusion lipidique) [71].

- Le recours au lys de Malabar pour mettre fin à ses jours semble exceptionnel en dehors du sous-continent indien. Très récemment, un cas a été publié au **Japon**. La victime, une femme schizophrène, a été trouvée inconsciente et est morte après 26 heures avec, sous son lit, des tranches rondes de végétal imbibées de miel et des paquets vides de racines de *Gloriosa* vendues à des fins ornementales. Les auteurs ont pu, dans les restes de plante trouvés dans l'estomac, identifier directement l'origine botanique de la colchicine en mettant en œuvre des méthodes de la biologie moléculaire (en particulier la *PCR* quantitative) : ils ont montré que l'on peut ainsi différencier *Gloriosa* et *Colchicum* en ciblant un gène présent chez le premier et perdu chez le second [72].

#### 4.2 Ingestions accidentelles

Les ingestions involontaires semblent rares et trouvent leur origine dans une confusion entre le tubercule du *Gloriosa* et celui d'une plante comestible.

Au **Japon**, la confusion entre un tubercule d'*igname* sauvage et celui du *Gloriosa* a entraîné, chez un homme de 58 ans une défaillance multiviscérale fatale en 48 heures : il en avait mangé 25 g [73]. Dans le cas d'une victime indienne d'une méprise du même type (avec un légume local), c'est un « *effluviu anagène* », *i.e.* une chute brutale de leurs cheveux, 15 jours après l'ingestion, qui l'a conduit à consulter. Une semaine avant il avait souffert d'une gastroentérite. Sa tante, qui avait consommé le même plat, avait été hospitalisée dans les heures suivant le repas pour diarrhées et les analyses avaient révélé bicytopenie et élévation des transaminases ; elle a, par la suite, également partiellement perdu ses cheveux [74].

#### 4.3 Utilisation pour des vertus « médicinales »

En 2010, une femme est décédée (choc, défaillance multiviscérale) 40 heures après son hospitalisation à Mangalore (**Inde**) : sur les conseils d'un tradipraticien, elle avait consommé 300 g (!) de tubercules pour une douleur articulaire du genou [75]. La même année, c'est un jeune homme de 20 ans qui après 3 jours de diarrhée sanglante, de vomissements et de douleurs abdominales a été hospitalisé à Salem (Tamil Nadu) : un tradipraticien lui avait conseillé un « tubercule » pour éliminer les vers... On note que l'alopécie a été très précoce (J + 6) et qu'il s'est rétabli en 12 jours [76]. Un an plus tard, dans l'état du Karnataka, un homme est mort en 3

jours après la consommation de tubercules prescrits par un praticien non qualifié [77]. En 2014, une autre femme est décédée à Puducherry (Pondichéry) en une trentaine d'heures — défaillance multiviscérale et détresse respiratoire aiguë — pour avoir ingéré de 3 à 5 tubercules d'un « plante inconnue » en raison d'une douleur intolérable à l'estomac [78].

Au Centre antipoison de Bangkok (**Thaïlande**), quatre cas d'utilisation de remèdes prétendument traditionnels ont été comptabilisés en une dizaine d'année (sans autre précision) [79].

#### 4.4 Graines : tentative d'homicide.

Quelques heures avant son admission à l'hôpital de Chilaw (**Sri Lanka**), un homme de 27 ans avait consommé, pour un rhume, une décoction de **coriandre** préparée par sa belle-sœur. La famille, examinant le reste de la thière, identifia des **graines** de *Gloriosa* ce qui permit d'éviter un diagnostic erroné face aux symptômes constatés : diarrhées, vomissements, douleur pulmonaire, tachypnée, hypoxie puis, à J + 3, thrombocytopenie. La victime s'est rétablie en 15 jours et la tentative d'homicide établie [80].

## 5. Références

- Larsson S, Rønsted N. Reviewing Colchicaceae alkaloids - perspectives of evolution on medicinal chemistry. *Curr Top Med Chem*. 2014;14(2):274-289.
- Vinnersten A, Larsson S. Colchicine is still a chemical marker for the expanded *Colchicaceae*. *Biochem Syst Ecol*. 2010;38(6):1193-1198. [ScienceDirect](#).
- Dalbeth N, Lauterio TJ, Wolfe HR. Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout. *Clin Ther*. 2014;36(10):1465-1479.
- Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine - Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(3):341-350.
- van Echteld I, Wechalekar MD, Schlesinger N, Buchbinder R, Aletaha D. Colchicine for acute gout. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 15;(8):CD006190.
- Shekelle PG, Newberry SJ, FitzGerald JD, Motala A, O'Hanlon CE, Tariq A, Okunogbe A, Han D, Shanman R. Management of gout: a systematic review in support of an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017;166(1):37-51.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, *et al*. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42.
- Liantinioti G, Argyris AA, Protogerou AD, Vlachoyiannopoulos P. The role of colchicine in the treatment of autoinflammatory diseases. *Curr Pharm Des*. 2018;24(6):690-694. [PubMed](#).
- Slobodnick A, Shah B, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Update on colchicine, 2017. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(suppl.1):i4-i11.
- Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, Okon L, Brownell I, Sackett DL. Colchicine: an ancient drug with novel applications. *Br J Dermatol*. 2018;178(2):350-356.
- Lennerz C, Barman M, Tantawy M, Sopher M, Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;249:127-137. [PubMed](#).
- Allard M, Soichot M, Leclercq M, Bourgogne E, Jaffal K, Mégarbane B, *et al*. Intoxications à la colchicine : importance des conditions initiales pour la prise en charge. *Toxicol Anal Clin*. 2019, à paraître (en ligne, 07/08/2019 ; [ScienceDirect](#)).
- Peake PW, Pianta TJ, Succar L, Fernando M, Buckley NA, Endre ZH. Fab fragments of ovine antibody to colchicine enhance its clearance in the rat. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(5):427-432. [PubMed](#).
- Eddleston M, Fabresse N, Thompson A, Al Abdulla I, Gregson R, King T, *et al*. Anti-colchicine Fab fragments prevent lethal colchicine toxicity in a porcine model: a pharmacokinetic and clinical study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(8):773-781.
- CCTV (Centre de coordination de pharmacovigilance), Saviuc P, Pulce C, rapporteurs. Intoxications sévères par la colchicine d'après les données issues des Centres antipoison et de toxicovigilance français janvier 2000 – juin 2011. Rapport fait à la demande de l'Afssaps, octobre 2014. 74 pages. En ligne sur le site de [l'Association des CAPTV](#). Des

- éléments de ce rapport ont été présentés au Congrès (2014) de la STC : Pulce C, Tournoud C, Garnier R, Picot C, Saviuc P. *In* : Toxicol Anal Clin. 2015;27(2):128-129. [ScienceDirect](#).
- 16 Nagesh KR, Menezes RG, Rastogi P, Naik NR, Rasquinha JM, Senthilkumaran S, Fazil A. Suicidal plant poisoning with *Colchicum autumnale*. *J Forensic Leg Med*. 2011;18(6):285-287. [PubMed](#).
  - 17 Stürzebecher A, Liebetrau G, Deters M, Hentschel H. Trends in colchicine exposures reported to the Poisons Information Centre Erfurt. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(4):467. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 225).
  - 18 Poehacker S, Grossmann N, Schuch J, Radunsky F, Bicker W. *Colchicum autumnale* or why autumn may be dangerous even if you are not depressed. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55(5):504 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 301).
  - 19 Schreiber L, Morović M, Špacayová K, Halko R. Colchicine extract suicidal lethal poisoning confirmation using high-resolution accurate mass spectrometry: A case study. *J Forensic Sci*. 2019;64(4):1274-1280. [PubMed](#).
  - 20 Sobolewska D, Podolak I, Makowska-Wąs J. *Allium ursinum*: botanical, phytochemical and pharmacological overview. [Phytochem Rev](#). 2015;14(1):81-97.
  - 21 Fleisch 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 Ben Hammouda K, Tournoud C, Sedghi N, Sauder P, Fleisch F. *Colchicum autumnale* : belle en automne, toxique au printemps, Urgences 2013 – 7<sup>e</sup> congrès de la SFMU, Paris ([en ligne](#)).
  - 23 Mestrallet S, Lebrun D, Zucchini L, Tales P, Benmerabet Y, Morel L, Dutel J, *et al.* Aie, aie, aie - Abdominal pain, vomiting, diarrhea in a 36-year-old man. *Rev Med Interne*. 2016;37(12):854-856. [PubMed](#).
  - 24 Anses. Confusion entre colchique et ail des ours : un cas d'intoxication mortelle signalé par les Centres antipoison, [actualité du 4 mai 2020](#).
  - 25 Pilegaard K. Ramson confusable with poisonous plants. 20012. E-article from The National Food Institute, Technical University of Denmark. 4 pages, [en ligne](#).
  - 26 Stich R, Zilker T, Eyer F. Severe colchicine intoxication with development of pneumatosis intestinalis. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(4):290 ([EAPCCT Abstracts](#), n°59).
  - 27 Axel A, Begemann K, Meyer H. Severe poisoning with fatal outcome and minor poisoning due to mistaking leaves of meadow saffron for those of bear's garlic. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(6):581 ([NACCT Abstracts](#), n° 199).
  - 28 Wollersen H, Erdmann F, Risse M, Dettmeyer R. Accidental fatal ingestion of colchicine-containing leaves--toxicological and histological findings. *Leg Med (Tokyo)*. 2009;11 Suppl 1:S498-499. [PubMed](#).
  - 29 Hammer PE, Pedersen EB, Ebbelhoe NE. No, this is not wild garlic... and it can kill you ! A case of *Colchicum autumnale* poisoning involving the Danish poison information center and authorities. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57(6): 99-100 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 214).
  - 30 Kastanje R, Variksoo A. Accidental fatal poisoning with *Colchicum autumnale* due to mistaken identification: a case report *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(6):581 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 286).
  - 31 Colombo ML, Assisi F, Della Puppa T, Moro P, Sesana FM, Bissoli M, *et al.* Exposures and intoxications after herb-induced poisoning: A retrospective hospital-based study. *J Pharm Sci Res*. 2009;2(2):123-136.
  - 32 Danilović M, Isailović J, Aleksić I, Džambas J, Marinković N. Accidental colchicine poisoning with fatal outcome after ingestion of meadow saffron (*Colchicum autumnale* L.) - Report of autopsy case. [Vojnosanitetski pregled](#). 2020, en ligne, Issue 00: 34-34, à paraître.
  - 33 Brvar M. Intensive support therapy and mortality in *Colchicum autumnale* poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(4):345. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 241).
  - 34 Bajramović-Omeragić L, Čalkić L, Hadžić E, Aličković I. NENenamjerno otrovanje biljkom mrzovcem (*Colchicum autumnale*) : prikaz dvojice boleskin. [Accidental poisoning with a plant *Colchicum autumnale* : report of two cases]. *Lijec Vjesn*. 2015;137(9-10):288-291. [PubMed](#).
  - 35 Fuchs J, Rauber-Lüthy C, Kupferschmidt H, Kupper J, Kullak-Ublick GA, Ceschi A. Acute plant poisoning: analysis of clinical features and circumstances of exposure. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(7):671-680. [PubMed](#).
  - 36 Galland-Decker C, Charmoy A, Jolliet P, Spertini O, Hugli O, Pantet O. Progressive organ failure after ingestion of wild garlic juice. *J Emerg Med*. 2016;50(1):55-60. [PubMed](#).
  - 37 Kritikos A, Spertini O. Reversible granulocyte abnormalities after accidental ingestion of *Colchicum autumnale*. [Blood](#). 2017;130(1):95.
  - 38 Boisramé-Helms J, Rahmani H, Stiel L, Tournoud C, Sauder P. Extracorporeal life support in the treatment of colchicine poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(8):827-829. [PubMed](#).
  - 39 Tournoud C, Kummerlen C, Martinet O, Jamey C, Fleisch F. Une plante sauvage un peu trop amère. [Ann Toxicol Anal](#) 2012;24:228-229 (50<sup>e</sup> Congrès de Toxicologie analytique). Présenté aussi en 2013, sous le titre « *The bitterness ... a sign of alert* », au 33<sup>e</sup> congrès de l'EAPCCT, Copenhague (Abstract n° 21, *Clin Toxicol*. 2013;51:264-265).
  - 40 Schmitt C, Simonoviez PY, Boulamery A, Torrents R, Simon N, de Haro L. Intoxications aux colchiques : à propos d'un cas collectif dans le Sud de la France. *Toxicol Anal Clin*. 2017;29 :348-349. [ScienceDirect](#).
  - 41 Ostapenko YN, Los DP, Zimina LN. Fatal colchicine poisoning after accidental ingestion of autumn crocus (*Colchicum autumnale*). *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(4):503. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 310).

- 42 Faber K, Arens N, Zemrani B, Ceschi A. Meadow saffron used as a spice. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011 ; 49 229-230. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 132).
- 43 Giorgetti A, Nalesso A, Cecchetto G, Pizzi M, Bellan A, Viel G, Montisci M. Two fatal intoxications by colchicine taken for saffron. Clinical, medico-legal and forensic toxicological implications. *Leg Med (Tokyo)*. 2019;38:64-68. [PubMed](#).
- 44 Hermanns-Clausen M, Schumacher H, Jahn L, Stedtler U. Letale Vergiftung nach Verwechslung von Krokus (*Crocus species*) mit Herbstzeitloser (*Colchicum autumnale*). *Intensivmed Notfall*. 2007;44(2):104-109. [Springer](#).
- 45 Perucco G, Petrolini VM, Crevani M, Lonati D, Vecchio S, Malovini A, et al. Early prognostic factors in colchicine intoxication. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(6):457-458. ([EAPCCT Abstracts](#), n°11).
- 46 Terai A, Hagino K, Asakura H, Ogai M, Yanagihara M, Kimura K, et al. [A rapid and simple method for detection of *Colchicum autumnale* using PCR]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi [Food Hygiene and Safety Science]*. 2018;59(4):174-182. En japonais, résumé en anglais : [J-Stage](#).
- 47 Kyan R, Uemura S, Tanno K, Sawamoto K, Harada K, Sakawaki E, Fujita Y, Endo S, Narimatsu E. Severe accidental colchicine poisoning by the autumn crocus: A case of successful treatment. *J Acute Med*. 2015; 5(4):103-106.
- 48 Kobayashi M, Yokokawa Y, Hara K, Miyagawa N, Fujita M, Nomura R, et al. Colchicine poisoning due to accidental ingestion of *Colchicum autumnale*: a case report, *J Japan Soc Intensive Care Med*. 2018;25(1):47-48.
- 49 Bacis G, Faraoni L, Panzeri C, Zavaritt A, Eleftheriou G. Colchicine poisoning “therapeutical” ingestion of *Colchicum autumnale* flowers. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(5):479 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 165).
- 50 Zinovkin D, Zhandarov M, Bredyhina E, Pranjol MZI. An unusual gastric biopsy. [Turk J Gastroenterol](#). 2020;31(1):76-77.
- 51 Charra B, Hachimi A, Arsalane H, Benslama A, Motaouakkil, S. Intoxication au *Colchicum autumnale* L. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2007;26(12):1081-1082. [PubMed](#).
- 52 Abe M, Hama M, Kawaguchi M, Ishida Y, Kimura, A, Nosaka M, et al. Fatal colchicine poisoning due to accidental uptake of meadow saffron (*Colchicum autumnale*). *Rechtsmedizin*. 2011;21:416-417. (8th ISALM, Frankfurt, 26-30 september, poster n° 117).
- 53 Rao R, Seshadri S, Seshadri S, Patil, N, Rao K, Nayak V, Dsouza H, Jaunky C. Fatal poisoning with *Colchicum autumnale*: A case report. [Res J Pharm Biol Chem Sci](#). 2016;7(1):1760-1762.
- 54 Holzer A, Schreiner U, Hruby S, Schiel H, Arif T. Fatalities due to acute intoxications from 2000 to 2015: a survey of the Poisons Information Centre Austria. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(5):493. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 276).
- 55 Amrollahi-Sharifabadi M, Seghatoleslami A, Amrollahi-Sharifabadi M, Bayani F, Mirjalili M. Fatal colchicine poisoning by accidental ingestion of *Colchicum persicum*: a case report. *Am J Forensic Med Pathol*. 2013;34(4):295-298. [PubMed](#).
- 56 Égron-Morand G, Fauriat A. Intoxication au champ par des colchiques. [Le Nouveau Praticien Vétérinaire – Élevages et santé](#). 2011;4(n°17):74-76.
- 57 Kupper J, Rentsch K, Mittelholzer A, Artho R, Meyer S, Kupferschmidt H, Naegeli H. A fatal case of autumn crocus (*Colchicum autumnale*) poisoning in a heifer: confirmation by mass-spectrometric colchicine detection. [J Vet Diagn Invest](#). 2010;22(1):119-122.
- 58 Wolf P, Wichert B, Aboling, S, Kienzle E, Bartels T, Kamphues J. Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*) - Vorkommen und mögliche Effekte bei Pferden. [Tierärztliche Prax](#). 2009;37(5):330-336.
- 59 Fezer G, Toth B. [The intoxication of equidae (horses) with colchicines. Literature review and short case report]. *Magyar Állatorvosok Lapja*. 2016;138(12):707-712 (en hongrois, [résumé](#) en anglais).
- 60 Jana S, Shekhawat GS. Critical review on medicinally potent plant species: *Gloriosa superba*. *Fitoterapia*. 2011;82(3):293-301. [PubMed](#).
- 61 Maroyi A, vander Maesen LJ. *Gloriosa superba* (family Colchicaceae): remedy or poison? [J Med Plants Res](#). 2011;5(26) :6112-6121.
- 62 Basak UC, Dash D, Mahapatra AK. Estimation of colchicine in tubers of *Gloriosa superba* L. originated from different agroclimatic zones of Odisha, India. [Int J Pharmacogn Phytochem Res](#). 2012;4(3):157-161.
- 63 Saxena HM, Mohan B, Kakkar A, Ganesh. Variation in colchicine content in tubers of *Gloriosa superba* L. from Madhya Pradesh for identification of elite chemotypes. [Int J Chem Stud](#). 2017;5(5):2278-2282.
- 64 Wijerathna TM, Gawarammana IB, Mohamed F, Dissanayaka DM, Dargan PI, Chathuranga U, et al. Epidemiology, toxicokinetics and biomarkers after self-poisoning with *Gloriosa superba*. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57(11):1080-1086. [PubMed](#).
- 65 Namal Rathnayaka RM, Ranathunga PE, Fernando R. Epidemiology and clinical profile of *Gloriosa superba* poisoning in Sri Lanka. [Am J Toxicol](#). 2017;2(1):9-15.
- 66 Gooneratne IK, Weeratunga P, Caldera M, Gamage R. Toxic encephalopathy due to colchicine- *Gloriosa superba* poisoning. *Pract Neurol*. 2014;14(5):357-359. [PubMed](#)
- 67 Khanam PS, Sangeetha B, Kumar BV, Kiran U, Priyadarshini PI, Ram R, et al. *Gloriosa superba* ingestion: hair loss and acute renal failure. [Indian J Nephrol](#). 2015;25(3):174-176.
- 68 Premaratna R, Weerasinghe MS, Premawardana NP, de Silva HJ. *Gloriosa superba* poisoning mimicking an acute infection- a case report. [BMC Pharmacol Toxicol](#). 2015;16:27 (en ligne, 4 pages).
- 69 Martin PS, Shiji PV, Aquil K, Chandni R. *Gloriosa superba* poisoning. [Clin Proc](#). 2017;13:56-58.

- 70 Ruwanpathirana T, Sellahewa K, Sivakumaran S, Halpe S, Thampoe M. Niyangala (*Gloriosa superba*) poisoning complicated with SIADH. *Asia Pac J Med Toxicol*. 2018;7(4):114-116.
- 71 Gunasekaran K, Mathew DE, Sudarsan TI, Iyyadurai R. Fatal colchicine intoxication by ingestion of *Gloriosa superba* tubers. *BMJ Case Rep*. 2019;12:e228718 (en ligne, 3 pages). [PubMed](#).
- 72 Sakurada M, Yoshioka N, Kuse A, Nakagawa K, Morichika M, Takahashi M, et al. Rapid identification of *Gloriosa superba* and *Colchicum autumnale* by melting curve analysis: application to a suicide case involving massive ingestion of *G. superba*. *Int J Legal Med*. 2019;133(4):1065-1073. [PubMed](#).
- 73 Ide N, Suzuki A, Suzuki E, Gotou S. [Case of colchicine intoxication caused by tubers of *Gloriosa superba*]. *Chudoku Kenkyu*. 2010;23(3):243-245. En japonais (résumé *via PubMed*).
- 74 Bains A, Verma GK, Vedant D, Negi A. Anagen effluvium secondary to *Gloriosa superba* ingestion. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(6):677-680. ([Research Gate](#))
- 75 George P. Death related to herbal therapy for joint pains – A rare case of *Gloriosa* poisoning. *J Clinical Diagn Res*. 2011;5(2):379-380.
- 76 Senthilkumaran S, Balamurugan N, Rajesh N, Thirumalaikolundusubramanian P. Hard facts about loose stools - massive alopecia in *Gloriosa superba* poisoning. *Int J Trichology*. 2011;3(2):126-127.
- 77 Babu YP, Manjunath S, Bakkannavar SM, Acharya J, Kumar GN. Colchicine poisoning: a case report and review of literature. *Med Sci Law*. 2012;52(4):205-206. [PubMed](#).
- 78 Peranantham S, Manigandan G, Shanmugam K. Fatal *Gloriosa superba* poisoning – A case report. *Int J Med Pharm Sci*. 2014;4(10):21-24.
- 79 Sriapha C, Tongpoo A, Wongvisavakorn S, Rittilert P, Trakulsrichai S, Srisuma S, Wananukul W. plant poisoning in Thailand :a 10-year analysis from Ramathibodi poison center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(6):1063-1076.
- 80 Kande Vidanalage CJ, Ekanayeka R, Wijewardane DK. Case report: a rare case of attempted homicide with *Gloriosa superba* seeds. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2016;17(1):26 (en ligne, 4 pages).