

Rappel. *Euphorbiaceae*, sont traités par ailleurs :

A- *Euphorbiaceae* à diterpènes toxiques

1. Euphorbes à diterpènes toxiques
2. Pignon d'Inde (*Jatropha*) et mancenillier

B- Ricin

C- Manioc, mercuriales, *Cleistanthus*, ...

## *Euphorbiaceae*

### (B) - Ricin, *Ricinus communis* L.

Connu et utilisé depuis la plus haute Antiquité — en particulier comme source d'huile pour les lampes<sup>a</sup> —, le ricin est aujourd'hui cultivé (Inde, Chine, Brésil, Mozambique) pour la production de graines, source d'une huile aux usages multiples et aux nombreuses potentialités liées à la réactivité de son principal acide gras, l'acide ricinoléique [1,2,3,4]. C'est aussi un arbrisseau recherché pour sa valeur ornementale.

La ricine, contenue dans des vacuoles de l'endosperme, est l'une des toxines végétales les plus nocives connues. Rendue célèbre par l'assassinat de Georgi Markov en 1978<sup>b</sup>, elle constitue, comme certaines toxines bactériennes, un outil potentiel du bioterrorisme [*inter alia* : 5,6,7]. Une hémagglutinine (RCA 120) toxique par voie IV, un alcaloïde convulsivant chez la Souris — la ricinine<sup>c</sup> — et une protéine allergisante (CB1A)<sup>d</sup> sont également présents dans la graine ainsi que dans les tourteaux.

On rappelle que la ricine est une toxalbumine inactivatrice des ribosomes (*RIP, ribosome-inactivating protein* [8,9,10]). Hétérodimérique, elle est constituée d'une chaîne A — une ARN *N*-glycosidase

<sup>a</sup> Mais aussi pour ses vertus médicinales et à des fins cosmétiques. À l'heure actuelle, bien que certains jugent l'usage de l'huile obsolète voire à proscrire, celui-ci est considéré comme « bien établi » par l'Agence européenne du médicament (EMA) : elle peut être utilisée comme laxatif uniquement chez l'adulte et sur une courte période (une semaine, 2-5 g/j x 2-3 fois dans la semaine).

<sup>b</sup> À propos de cet assassinat, surtout resté célèbre pour l'arme utilisée (un parapluie), plusieurs auteurs ont rappelé que la supposée ricine contenue dans la bille injectée à la victime n'a jamais été identifiée. Cf., entre autres, Gaillard Y, Regenstreif P, Fanton L. Modern toxic antipersonnel projectiles. *Am J Forensic Med Pathol.* 2014;35(4):258-264. [PubMed](#).

<sup>c</sup> Le dosage de la ricine dans les milieux biologiques présente diverses difficultés. De ce fait, la ricinine est souvent utilisée en analyse toxicologique comme marqueur de l'intoxication.

<sup>d</sup> Les cas (publiés) d'allergie par contact semblent rares, cf. Coattrevec Y, Jaques D, Jandus P, Harr T, Spoerl D. Anaphylactic shock following castor bean contact: a case report. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2017;13:50 (en ligne, 3 pages) et réf. citées.

support de la toxicité — liée par un pont disulfure à une chaîne B de type lectine qui, en se liant aux cellules *via* des oligosaccharides membranaires, conditionne l'endocytose dans les cellules eucaryotes. En éliminant un résidu adénine dans l'ARN 28S ribosomique, la ricine induit un arrêt de la synthèse protéique.

On rappelle également que la toxicité de la ricine varie considérablement selon la voie d'administration : ingestion (dose létale : 1-20 mg/kg), inhalation ou administration parentérale (dose létale : 5-10 µg/kg) [valeurs citées par Franke *et al.*, 2019]. La toxicité des graines est, entre autres, fonction de leur teneur en ricine (variable selon le cultivar [11], l'origine géographique, la période de récolte, etc.), du degré de mastication de la graine, de l'âge de la victime, de facteurs de comorbidité, etc.

L'ingestion de graines de ricin (ou de ricine) provoque rapidement des symptômes non spécifiques gastro-intestinaux : douleurs abdominales, vomissements et diarrhée profuse (parfois avec saignements) responsables d'une déshydratation qui peut être sévère et entraîner d'autres troubles (faiblesse musculaire, troubles de la conscience, hypotension, etc.). Insuffisances rénale et hépatique peuvent survenir dans les cas les plus graves.

L'injection de ricine ou d'un extrait de graine peut entraîner faiblesse, myalgies, diarrhée, vomissements, fièvre, hypotension et défaillance multiviscérale fatale.

Il n'existe pas d'antidote à la ricine — des anticorps ont été testés chez l'animal — et, à la suite de l'ingestion de graines, le traitement est uniquement de soutien : éventuelle élimination du toxique et décontamination (selon le délai), réhydratation, contrôle de la pression artérielle, etc. Des candidats vaccins sont encore en cours d'étude [12,13].

## Reuves de la littérature

De nombreuses revues générales sur la toxicité de la graine de ricin et/ou de la ricine ont paru depuis celle, très large, d'Audi *et al.* publiée en 2005 [14]. On citera principalement les revues : de Musshoff et Madea en 2009 [15] ; de Griffiths en 2011 détaillant, entre autres, l'histopathologie de l'intoxication selon les différentes voies d'administration par la ricine ainsi que sa détection [16] ; de Moshiri *et al.* en 2016 [17] ; de Polito *et al.* en 2019 [18] et, la même année, celle particulièrement complète de Franke *et al.* qui évoquent aussi bien les aspects historiques du ricin, que ses différents composants, la toxicité de la ricine, la symptomatologie ou encore les potentialités de cette protéine en tant qu'**immunotoxine** ou comme arme biologique [19]. De nombreuses autres revues, consacrées à des aspects particuliers, paraissent régulièrement, *e.g.* sur le transport intracellulaire et l'action de la ricine sur le ribosome [20,21], les méthodes de détection [22], la stratégie de prévention (anticorps, vaccins) [23] ou encore les applications potentielles des immunotoxines [24], etc. (volontairement non détaillées ici).

La seule revue générale sur l'empoisonnement par le ricin postérieure au recensement de 424 cas présenté par Challonner et McCarron en 1990 [25] semble être celle, très documentée (335 réf.), publiée en 2011 par Worbs *et al.* [26]. Outre une mise au point sur la ricine, sa structure, sa toxicité et les méthodes utilisées pour sa détection, les auteurs analysent les principales causes de l'intoxication humaine et soulignent que, lorsqu'elle est accidentelle, celle-ci est rarement fatale : 13 décès sur 875 ingestions, la majorité étant antérieurs à la généralisation de traitements

symptomatiques efficaces<sup>e</sup>. Quand la prise de ricin est volontaire (tentative de suicide) la mortalité est par contre élevée : 5 décès, soit 45,5 % des 11 cas publiés jusqu'en 2011 (5 tentatives par ingestion [0/5] et 6 par injection [5/6]). Un tableau récapitulatif précise, entre autres, les quantités ingérées et divers cas d'intoxication représentatifs sont brièvement exposés. Les auteurs procèdent également au recensement des intoxications animales par les graines et, surtout, les produits dérivés (tourteaux) et notent que, chez le Chien, la mortalité est importante : de 23,5 % (sur 153 cas survenus dans le monde) à 35,3 % (sur 34 cas circonscrits à la seule Allemagne).

## Principaux cas d'intoxication publiés depuis 2008

### 1. Données quantitatives

L'analyse des cas enregistrés entre 2001 et 2011 dans les Centres antipoison **californiens** fait ressortir l'existence de 84 cas d'ingestion documentés chez l'Homme. : 50 étaient accidentels, 34 correspondaient à une tentative de suicide. Dans 58 % des cas, les graines ont été mâchées ou écrasées et leur nombre était supérieur à 10 pour 17 des 84 sujets (20 %). Vingt-et-une des 50 personnes (42 %) ayant ingéré accidentellement une ou des graines n'ont eu aucun symptôme. Au moins un symptôme digestif a été observé dans 67 % des 84 cas (n = 59), ce pourcentage étant de 88 % chez ceux qui avaient ingéré plus de 10 graines : vomissements (n = 39), nausée (n = 24), diarrhée (n = 17), douleurs abdominales (n = 16). Vingt-deux personnes ayant ingéré en moyenne 8,5 graines (1 à 20) ont été admises dans une structure de soins pour 2 jours en moyenne (1 à 10 ; 7 cas accidentels, 15 tentatives de suicide ; graines mâchées dans 73 % des cas). Aucune symptomatologie préoccupante n'a été observée ; aucune différence *statistiquement significative* n'a été relevée entre les victimes ayant mâché les graines et celles ne l'ayant pas fait (on note toutefois une *tendance nette* à une plus grande fréquence de cas symptomatiques et d'hospitalisation en cas d'ingestion de graines mâchées). Du charbon actif a été administré dans 23 cas, des fluides (IV) dans 7 cas, un antiémétique dans 6 cas [27].

D'autres données quantitatives sont fournies par l'étude rétrospective des expositions aux toxalbumines sur l'ensemble des Centres antipoison des **États-Unis d'Amérique** sur une durée de 12 années (2000-2011). Les plus fréquents des 1164 cas d'expositions recensés ont impliqué le ricin (393 cas, *i.e.* 33,8 %) <sup>ε</sup>. L'ingestion est la plus fréquente (84,2 %), mais il peut aussi s'agir d'un contact dermique (8,1 %), d'une inhalation (3,1 %), d'une injection (1,3 %). Dans 60 % des cas l'exposition a été sans conséquence. Les effets, quand il y en a eu, ont été considérés comme majeurs (1 %, soit 4 cas), modérés (8,7 %) ou mineurs (30,3 %). Les conséquences, quand il y en a eu, étaient gastro-intestinales : vomissements (19,6 % des cas), diarrhée (8,9 %), nausée (7,9 %), douleurs abdominales (6,6 %) [28].

Une autre étude montre qu'une issue fatale est actuellement exceptionnelle : sur 45 décès consécutifs à un empoisonnement par une plante constatés aux USA en un quart de siècle (de 1983 à 2009), un seul a été attribué au ricin [29].

<sup>e</sup> Ce faible pourcentage (1,5 %) est sensiblement identique à celui publié en 1985 par Rauber et Heard : 1,8 % sur 751 cas.

<sup>ε</sup> En seconde position (32,9 %) figurent les cas d'exposition au robinier (*Robinia pseudoacacia* L., *Fabaceae*). *Abrus precatorius* L. (*Fabaceae*) est en cause dans 8,1 % des cas ; trois espèces de *Jatropha* dans 3,9 % et *Hura crepitans* L. dans 0,8 % (*Euphorbiaceae*).

## 2. Intoxications chez l'enfant

Chez l'enfant, attiré par l'aspect de la graine, l'ingestion — généralement limitée — est toujours accidentelle.

En 2012, 7 enfants d'âge scolaire ( $m = 8,17$  ans), sévèrement atteints par l'ingestion de 5 à 12 graines, ont été hospitalisés en **Chine**. Trois à 4 heures après l'ingestion, ils présentaient de légers troubles du rythme cardiaque et souffraient de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales et de troubles du rythme cardiaque. Quatre ont eu une diarrhée, hémorragique dans un cas. Deux enfants étaient fébriles, un était apathique et tremblait des mains. Tous ont bénéficié d'un échange plasmatique et ont récupéré en une dizaine de jours [30, 31].

La même année, des praticiens de l'hôpital de Rabat (**Maroc**) ont publié le cas de deux fillettes de 7 et 10 ans admises en soins intensifs à la suite de vomissements, de douleurs abdominales et de convulsions tonico-cloniques. Dans un état comateux (Glasgow 8 et 11), elles présentaient une hypotension, une tachycardie et une accélération du rythme respiratoire. Le lavage gastrique a éliminé des graines non mâchées. Les analyses n'ont révélé qu'une légère cytolyse hépatique. L'évolution a été favorable en 3 jours (anticonvulsivants) [32].

## 3. Intoxications de l'adulte

### 3.1 Intoxication due à l'ignorance

Il peut arriver que le consommateur ignore complètement l'identité et la toxicité des graines qu'il consomme. C'est ce qui explique une intoxication collective (17 personnes) constatée à Gaziantep (**Turquie**) en 2019. Une fillette, trouvant le goût de graines inconnues agréable, en a offert à tous les membres de sa famille qui en ont consommé entre 1 et 4 ( $m = 2,18$ ) et, 4 heures plus tard, ont souffert de vomissements et de douleurs abdominales. Sept se sont rétablis en 24 heures, les dix autres ont pu quitter l'hôpital après 48 heures (fluides IV et **métoclopramide** IV) [33].

Cela semble être aussi le cas d'un homme hospitalisé en **Chine** après 7 jours au cours desquels il avait été soigné pour une simple gastro-entérite consécutive à la consommation d'une trentaine de graines qu'il avait fait chauffer au four à micro-ondes [34].

### 3.2 Utilisation de graines pour des propriétés « médicinales »

- Deux cas sans conséquence majeure ont été publiés, l'un en **Corée** où une femme a souffert de troubles digestifs, d'hypothermie et d'une légère hématurie 5 heures après l'ingestion de 5 graines pour traiter une constipation [35], l'autre à **Oman** où une symptomatologie pour le moins inhabituelle (désorientation spatio-temporelle, bouche sèche, mydriase, tachycardie initiale) a été observée chez un homme qui avait consommé une seule graine pour traiter sa toux [36].

- Un cas apparemment unique d'hémorragie cérébrale attribuée par les auteurs à des graines de ricin été pris en charge en 2015 en **Iran** : une femme diabétique de 63 ans du sud-ouest du pays, sous **metformine**, a ingéré 8-10 graines de ricin en vue de traiter son diabète. En état de coma profond (Glasgow = 3), elle présentait à l'admission aux urgences une hémorragie intraventriculaire bilatérale (CT-scan). Sous héparine, son état est resté stationnaire 2 semaines.

Hématurie et saignements aux points de prélèvement ont conduit les auteurs à suspendre l'héparine et à administrer plasma et érythrocytes. Le coma a régressé en 24 heures [37].

- En 2012, un cas mortel a été publié en **Arabie Saoudite**, celui d'un homme de 42 ans qui, après 5 jours de constipation, avait utilisé un mélange de plantes médicinales et de poudre de graines de ricin. Deux jours après l'ingestion, souffrant depuis 12 heures de douleurs épigastriques, de vomissements et d'une oppression thoracique, il est hospitalisé. Outre une leucocytose, on note alors une élévation modérée des transaminases et de la LDH ainsi que des troubles de la coagulation. Quatre heures plus tard la douleur abdominale s'intensifie ; des saignements sous-cutanés et une **hématémèse** apparaissent. Deux jours plus tard ses transaminases augmentent massivement, les protéines sériques diminuent, les plaquettes s'effondrent et la fonction rénale se détériore. Le traitement conservatoire n'empêche pas l'hypotension et la survenue, au 3<sup>e</sup> jour, d'un arrêt cardio-respiratoire. La ricine sera formellement identifiée dans la préparation ingérée (immuno-PCR) [38].

### Intoxication indirecte : consommation de pollen d'abeilles

Des lésions papulo-érythémateuses du visage et du tronc avec hyper-éosinophilie chez un homme de 38 ans ont été attribuées par des médecins d'Orléans à la prise par le patient et pendant plusieurs jours de pollen d'abeille en automédication<sup>g</sup>. Des patch-tests négatifs, l'origine toxique des lésions objectivée par l'examen d'une biopsie (nécrose au niveau des glandes sébacées) et la présence de ricinine (LC-MS) dans le pollen sous-tendent l'hypothèse de la responsabilité du ricin<sup>h</sup> [39].

## 3.3 Utilisation de graines dans un but de suicide

### a - par voie orale, ingestion directe de graines

Les quinze cas identifiés i au cours de la période concernée ont tous connu une évolution favorable, quelle qu'ait été la sévérité des symptômes observés.

- En **France**, le cas d'un homme de 23 ans ayant déclaré avoir ingéré une vingtaine de graines et 1,2 g de **trimipramine** (dose supposée) a été publié en 2016. À l'admission, il est conscient et ses bilans biologique et clinique sont quasiment normaux (tachycardie à 128 bpm, hypokaliémie à 3,4 mmol/L). À H+9 h, il présente une diarrhée fébrile. Le traitement est symptomatique et l'évolution rapidement favorable j. L'analyse toxicologique montre que la prise de trimipramine était antérieure à celle des graines et détecte la présence de ricinine dans le plasma et l'urine. Cette dernière est un marqueur de l'exposition, mais sa teneur ne préjuge en rien de la sévérité de l'intoxication [40].

<sup>g</sup> Utilisé, entre autres, par la médecine traditionnelle chinoise, le *pollen d'abeille* est paré de nombreuses propriétés médicinales (fortifiant, anti-allergique, stimulant du système immunitaire, etc.). Aucune de ces propriétés — étudiées *in vitro* ou sur des modèles animaux — n'est actuellement validée par des essais cliniques (on n'évoque pas ici les *extraits* polliniques). Cf. : Denisow B, Denisow-Pietrzyk M. Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review. *J Sci Food Agric*. 2016;96(13):4303-4309.

<sup>h</sup> Dans les conditions du laboratoire, le pollen de ricin est toxique pour les abeilles. Cf. De Assis Junior EM, Fernandes, IM, Santos CS, de Mesquita LX, Pereira RA, Maracajá PB, *et al*. Toxicity of castor bean (*Ricinus communis*) pollen to honeybees. *Agric Ecosyst Environ*. 2011;141(1-2):221-223. [ScienceDirect](#).

<sup>i</sup> Un autre cas a été décrit à la **Jamaïque**, mais la publication n'a pas pu être consultée : Ferguson TS. Castor bean ingestion and ricin toxicity in a case of attempted suicide. *West Indian Med J*. 2011;60(5):596 [PubMed](#).

<sup>j</sup> Le patient est décédé à H + 25, mais à la suite d'une chute (volontaire) par une fenêtre.

Un autre cas, observé dans l'est de la **France**, a fait l'objet d'un poster (congrès STC 2018). La victime, une femme de 21 ans, a volontairement consommé 20 **amandes d'abricot** et 20 graines de ricin. Deux heures après, elle vomit ; le bilan montre une acidose métabolique compensée et une insuffisance rénale aiguë modérée. Elle présente ensuite des diarrhées profuses et des paresthésies des extrémités. L'évolution est favorable (décontamination par le charbon, respect des diarrhées, réhydratation, alcalinisation). La ricinine est présente dans le sang et l'urine [41].

- En **Autriche**, un homme a été saisi de vomissements et de diarrhée 10 heures après avoir mastiqué 10 graines ; le seul élément notable observé après son hospitalisation a été une teneur élevée d'hémoglobine libre traduisant un début d'hémolyse [42].
- En **Espagne**, un homme de 32 ans a tenté de se suicider en avalant, sans les mâcher, 5 graines : douleurs abdominales, vomissements et diarrhée qui s'ensuivirent disparurent en une douzaine d'heures [43].
- Aux **Pays-Bas**, deux tentatives de suicide ont été publiées en 2015-2016 :
  - La première, celle d'une femme de 77 ans, a mis en jeu un mélange de 15 graines écrasées, d'**oxazépam** (100 mg), de somnifère (inconnu, 10 comprimés), d'opiacé (inconnu, 2 comprimés) et de vin de Porto (quatre unités [?]). La diarrhée et les vomissements sévères (ils ont sans doute expulsé une partie des graines) qui ont déclenché l'admission au service d'urgence se sont doublés à J + 1 d'un dysfonctionnement rénal transitoire (sans doute lié à la perte de fluides), d'une élévation de la protéine C-réactive (CRP) et d'une pneumonie par aspiration avec fièvre, toux et hypoxie traitée par antibiothérapie, oxygène et bronchodilatateurs [44] ;
  - La seconde, brièvement rapportée par des médecins d'Utrecht, est celle d'un homme de 55 ans qui a eu recours à une soupe à base de graines de ricin confectionnée selon une recette trouvée sur l'Internet. Leucocytose, élévation de la LDH et de la protéine C-réactive, diarrhée (J +1), fièvre (J +3), hématurie, rectorragie, détérioration marquée de la fonction rénale (J + 4), **méléna** (J +6) et pic de LDH (J +9) jalonnent l'évolution de l'état de la victime. À ce stade, la fonction rénale s'améliore, mais les transaminases augmentent, le patient développe un ileus. L'absence d'anomalie hépatique ou pancréatique est notée à J + 10 (échographie), la situation se normalise (J + 11 – J + 14). Les auteurs estiment que le patient avait ingéré entre 80 et 160 graines, mais que la ricine aurait été en partie désactivée par la préparation en soupe [45].
- Au **Royaume-Uni**, un homme de 32 ans a mâché et avalé 40 graines. Il en a résulté une diarrhée devenue sanglante après 48 heures, une insuffisance rénale et une acidose métabolique compensée. Choqué (PA à 98/50 mm Hg ; 105 bpm) et hémococoncentré, il a reçu des fluides de remplissage vasculaire (IV) et ses troubles ont été corrigés en 3 jours. Une petite embolie pulmonaire a été diagnostiquée. Après 9 jours le patient a été transféré en psychiatrie [46].
- En **Suède**, 3 cas ont fait l'objet d'une communication. Les victimes (38, 20 et 18 ans) ont respectivement eu recours à : (1) -27-30 graines mastiquées et ingérées avec un antivomitif ; (2) - 90 graines dont seule une partie avait été mâchée ; (3) -24 graines mâchées. La première victime, réhydratée (IV), s'est rétablie en 3 jours. La deuxième a été décontaminée (lavage gastrique, charbon) et réhydratée ; légèrement anémique (Hb = 103 g/L), elle est sortie après 7 jours. Les troubles gastro-intestinaux, l'hématémèse, les palpitations et la fièvre de la troisième ont évolué favorablement [47].

- En **Suisse**, un patient de 42 ans a été hospitalisé 23 heures après la consommation de 60 graines — partiellement coupées pour améliorer la libération de la ricine —, d'alcool, de 2,5 g de **diphénhydramine** et d'une quantité inconnue d'**ibuprofène**. Légèrement confus, il avait vomi et présentait, entre autres, une leucocytose, une élévation de la CRP et des signes de rhabdomyolyse. À J + 2 une diarrhée sanglante et des ulcérations buccales douloureuses sont survenues. Sous traitement de soutien, hydratation et analgésie, la guérison est survenue dans les 5 jours [48]
- À Boston (**États-Unis**) un homme de 55 ans, suicidaire, a consommé des flocons d'avoine saupoudrés de 20 à 30 graines de ricin réduites en poudre et chauffés au four à micro-ondes. La faible portion ingérée (ca 20 %), la rapidité de la prise en charge (charbon actif, purgation au polyéthylène glycol, **ondansétron** et soins de soutien) et une possible dégradation partielle de la ricine par la chaleur ont permis une normalisation rapide de l'état de la victime [49].

D'autres cas ont été publiés ces dernières années aux **États-Unis d'Amérique** :

- Ingestion de 6 graines soigneusement mastiquées sans autre symptôme que des vomissements, de la diarrhée, des douleurs intestinales et des frissons ; surveillé 3 jours [50] ;
- Ingestion de 50 graines broyées au mixeur et mélangées à de l'alcool et des fraises. Outre les symptômes digestifs habituels, le patient était anurique à J + 2 et, à partir de J+3, des saignements intestinaux, une desquamation muqueuse de l'intestin et des épaissements diffus de sa paroi sont apparus. L'évolution a été favorable en une douzaine de jours (fluides, bicarbonate, électrolytes) [51] ;
- Ingestion d'environ 200 graines passées au mixeur avec du jus (de nature non précisée). Le patient a présenté fièvre et leucocytose, mais ses troubles gastro-intestinaux ont cessé rapidement. Transfert en psychiatrie à J + 3 [52].

## b- par voie parentérale, injection d'extraits de graines

Trois cas publiés au cours de la décennie écoulée se sont soldés par le décès de la victime.

- Deux cas sont survenus en **Belgique**. Le premier, publié en 2009, est celui d'un homme de 49 ans qui s'est injecté (SC et IV) environ 10 mL d'un extrait acétonique artisanal de graines. Diarrhée, vomissements, dyspnée, vertiges, douleurs musculaires ont précédé son hospitalisation à T + 24 h en état de **choc hypovolémique** (PA : 70/50 mm Hg ; 120 bpm ; f. respiratoire : 30/min) et de déshydratation sévère. Les analyses ont mis en évidence un dysfonctionnement rénal, une insuffisance hépatique, une hémolyse et la non-amélioration de l'acidose métabolique malgré des soins intensifs ; il est décédé 9 heures après son admission [53]. Dans le second cas, publié en 2019, c'est l'injection d'un extrait aqueux de graines écrasées qui est à l'origine, après des crampes abdominales, une diarrhée fulminante et un choc hypovolémique, du décès par défaillance multiviscérale d'un homme de 26 ans 10 heures après ladite injection et en dépit d'une prise en charge énergétique : ventilation artificielle, soluté de perfusion, noradrénaline, **dobutamine**, réanimation cardio-pulmonaire [54].
- En **Norvège**, un homme de 21 ans a ingéré et s'est injecté un extrait de graines qu'il avait préparé lui-même. Cinq heures après il est diarrhéique, vomit, souffre de douleurs généralisées, de tachycardie et de tachypnée. Vingt heures plus tard on note une légère acidose métabolique et une coagulopathie. Peu après (T + 27 h) apparaissent détresse respiratoire, acidose lactique, signes d'hypoperfusion et insuffisance hépatique. Intubé,

dialysé, il décède à T + 42 h (choc septique et défaillance multiviscérale réfractaire) [55, 56].

#### **Cas particulier** : intoxication par injection (IM) *d'huile de ricin*

Le centre de contrôle des poisons de New York a rapporté la défaillance multiviscérale survenue chez une personne de 28 ans à la suite de l'injection sous-cutanée — illicite, par un praticien non reconnu — dans les hanches et les fesses de plus de 500 mL d'huile de ricin (comme substitut des silicones) <sup>κ</sup>. Fièvre, tachycardie, hémolyse, thrombocytopenie, hépatite, détresse respiratoire, insuffisance rénale et anurie... : onze jours de soins intensifs suivis d'un mois et demi de dialyse ont permis son rétablissement [57].

## **4. Intoxications animales**

Les animaux, comme les humains, sont sensibles à la ricine qui induit chez eux en moins de 24 heures une symptomatologie identique à celle observée chez les humains : faiblesse, diarrhée profuse, déshydratation, tachycardie, dyspnée.

L'intoxication peut être due à l'ingestion de graines ou à celle du tourteau, sous-produit de l'extraction de l'huile. Ce dernier est surtout utilisé comme fertilisant en agriculture. Comme d'autres tourteaux d'oléagineux, il est autorisé en agriculture biologique (règlement [CE] 889/2008).

### **Chiens**

L'empoisonnement de chiens *par le tourteau* de ricin, bien connu, continue d'être signalé dans plusieurs pays européens :

- En **Belgique**, la mort de 2 chiens a été rapportée en 2010. Ils sont morts respectivement 2 et 3 jours après l'apparition des premiers symptômes : vomissements et diarrhée hémorragique abondante. L'examen anatomo-pathologique a révélé une atteinte profonde des reins et du cœur, une gastro-entérite ulcéralive hémorragique et diverses nécroses [58].
- En **Italie**, une dizaine de cas d'intoxication de chiens (dont cinq mortels) par des fertilisants azotés contenant du ricin survenus en 2017-2018<sup>ι</sup> ont conduit le ministère de la Santé à retirer ces produits du marché en octobre 2018 [59].
- En **Suisse**, le STIZ (centre d'information sur les poisons) a signalé la mort de 8 chiens à la suite de la consommation de biofertilisants à base de tourteau insuffisamment chauffé (période 2003-2012), lesquels ont été interdits par l'Office fédéral de l'agriculture [60].

<sup>κ</sup> De fait, divers accidents (y compris mortels) ont été observés à la suite de l'injection « cosmétique » d'une huile (par exemple de l'huile de maïs).

<sup>ι</sup> Déjà, entre 2003 et 2014, l'intoxication de sept chiens par ces fertilisants avait été notifiés au même Centre national antipoison de Milan. Dix-huit autres chiens avaient présenté une symptomatologie typique de l'empoisonnement au ricin, mais la présence de celui-ci dans les fertilisants incriminés n'était pas certaine. Cf. Falcicola C, Giliotti B, Rivolta M, Molino L, Tavaglia A, Borghini R, *et al.* Severe animal poisonings by fertilizers composed of *Ricinus communis* : a case series. Clin Toxicol (Phila).2016;54(4):516-517 (EAPCCT Abstracts, n° 343).

- En **Allemagne**, [Worbs \*et al.\*](#) ont recensé 34 cas d'empoisonnement de chiens (12 morts) par des tourteaux entre 1980 et 2010. Dans une série observée en 2010 (9 chiens dont un décédé et un euthanasié), le tourteau contenait 1,715 mg/g de ricine<sup>m</sup> (et les échantillons de sols prélevés 0,38 et 0,82 mg/g). La ricinine a été détectée dans l'urine d'un chien, ce qui confirme — comme dans les cas belges cités ci-dessus — le lien de causalité.

Des cas d'empoisonnement par le tourteau de ricin ont aussi été publiés en **Corée** en 2011 (15 chiens intoxiqués par un fertilisant contenant 10 % de tourteau de ricin : 13 sont morts en quelques jours [61]).

Il peut aussi arriver que le chien s'empoisonne en mangeant **des graines**. C'est ce qui a été observé en 2012 en **Suède** où une chienne de 12,5 kg est morte après avoir avalé l'essentiel de 5 ou 6 graines fraîchement plantées dans un pot (*i.e.* de 3,5 à 4,5 graines). Vomissements répétés, tachycardie, puis hématurie, diarrhée sanglante, **méléna**, troubles de la coagulation, etc. ont précédé la mort qu'aucun des traitements mis en œuvre n'a pu éviter ([sucralfate](#) [*per os*] fluides et plasma [IV], [ranitidine](#), [SC], vitamine K [IM], acide [tranexamique](#) [IV] etc.) [62].

### Autres espèces

Depuis une dizaine d'années, des cas d'intoxications ont été observés chez diverses espèces :

- Empoisonnement de 19 **bovins** — 14 morts — dans l'État du Paraíba (**Brésil**) en 2013. La rareté du fourrage avait poussé les animaux à brouter feuilles et graines du ricin abondant dans la zone considérée [63]. Dans un autre cas, publié en Inde en 2016, c'est la contamination d'un tourteau de moutarde par du tourteau de ricin qui a été la cause de l'intoxication de bœufs et de vaches [64].
- Mort de **chevaux** au **Brésil** en 2018 à la suite de la substitution accidentelle de tourteau de ricin à du tourteau d'huile de palme [65].
- Intoxication de **moutons** publiée au **Brésil** en 2018. Là encore, la cause a été la consommation de feuilles et de graines de plants de ricin abondants dans la pâture [66] ;
- Dans le cas de **chèvres** ayant consommé des jeunes pousses et des feuilles de ricin, ce sont des manifestations neurologiques qui ont été observées dans l'État de Pernambouc (**Brésil**) : ataxie, dépression, incoordination, démarche chancelante (4 animaux sont morts) [67].

## 5. Références

<sup>m</sup> Les auteurs soulignent (en 2011) qu'il n'existe pas de réglementation internationale fixant une teneur maximale en ricine pour le tourteau. Il ne semble pas qu'une telle disposition soit actuellement en vigueur. Une directive européenne de 2009 ([2009/141/EC](#) du 23/11) limite simplement à 10 ppm (*i.e.* 10 mg/kg) la présence de *graines* et *coques* de ricin dans les aliments pour animaux d'une teneur en humidité de 12 %. Sur le tourteau, voir par exemple : Akande TO, Odunsi AA, Akinfala EO. A review of nutritional and toxicological implications of castor bean (*Ricinus communis* L.) meal in animal feeding systems. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2016;100(2):201-210.

- 1 Mutlu H, Meier MA. Castor oil as a renewable resource for the chemical industry. *Eur J Lipid Sci Technol* 2010; 112:10-30. [Wiley online](#).
- 2 Patel VR, Dumancas GG, Kasi Viswanath LC, Maples R, Subong BJ. Castor oil: properties, uses, and optimization of processing parameters in commercial production. *Lipid Insights*. 2016;9:1-12.
- 3 Mubofu EB. Castor oil as a potential renewable resource for the production of functional materials. *Sustain Chem Process*. 2016;4:11 (en ligne, 12 pages)
- 4 Kunduru KR, Basu A, Haim Zada M, Domb AJ. Castor oil-based biodegradable polyesters. *Biomacromolecules*. 2015;16(9):2572-2587. [PubMed](#).
- 5 Schep LJ, Temple WA, Butt GA, Beasley MD. Ricin as a weapon of mass terror - Separating fact from fiction. *Environ Int*. 2009;35(8):1267-1271. [PubMed](#).
- 6 Roxas-Duncan VI, Smith LA. Of beans and beads: ricin and abrin in bioterrorism and biocrime. *J Bioterr Biodef* . 2012;S7:002 (en ligne, 8 pages).
- 7 Domashevskiy AV. Forensic files: ricin toxin, a category B bioterrorism agent. *J Forensic Leg Investig Sci*. 2016;2:010 (en ligne, 4 pages).
- 8 Schrot J, Weng A, Melzig MF. Ribosome-inactivating and related proteins. *Toxins (Basel)*. 2015;7(5):1556-1615.
- 9 Bolognesi A, Bortolotti M, Maiello S, Battelli MG, Polito L. Ribosome-Inactivating Proteins from plants: a historical overview. *Molecules*. 2016;21(12):1627 (en ligne, 19 pages).
- 10 Fabbrini MS, Katayama M, Nakase I, Vago R. Plant ribosome-inactivating proteins: progresses, challenges and biotechnological applications (and a few digressions). *Toxins (Basel)*. 2017;9(10):314 (en ligne, 33 pages).
- 11 Schieltz DM, McWilliams LG, Kuklenyik Z, Prezioso SM, Carter AJ, Williamson YM, *et al*. Quantification of ricin, RCA and comparison of enzymatic activity in 18 *Ricinus communis* cultivars by isotope dilution mass spectrometry. *Toxicon*. 2015;95:72-83.
- 12 Vance DJ, Mantis NJ. Progress and challenges associated with the development of ricin toxin subunit vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2016;15(9):1213-1222.
- 13 Brey RN 3rd, Mantis NJ, Pincus SH, Vitetta ES, Smith LA, Roy CJ. Recent advances in the development of vaccines against ricin. *Hum Vaccin Immunother*. 2016;12(5):1196-1201.
- 14 Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin poisoning: a comprehensive review. *JAMA*. 2005;294(18):2342-2351.
- 15 Musshoff F, Madea B. Ricin poisoning and forensic toxicology. *Drug Test Anal*. 2009;1(4):184-191. [PubMed](#).
- 16 Griffiths GD. Understanding ricin from a defensive viewpoint. *Toxins (Basel)*. 2011;3:1373-1392.
- 17 Moshiri M, Hamid F, Etemad L. Ricin toxicity: clinical and molecular aspects. *Rep Biochem Mol Biol*. 2016;4(2):60-65.
- 18 Polito L, Bortolotti M, Battelli MG, Calafato G, Bolognesi A. Ricin: an ancient story for a timeless plant toxin. *Toxins (Basel)*. 2019;11(6):324 (en ligne le 6 juin, 16 pages).
- 19 Franke H, Scholl R, Aigner A. Ricin and *Ricinus communis* in pharmacology and toxicology-from ancient use and "Papyrus Ebers" to modern perspectives and "poisonous plant of the year 2018". *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2019 (en ligne le 29 juillet, 28 pages). [PubMed](#).
- 20 Sowa-Rogozinska N, Sominka H, Nowakowska-Golacka J, Sandvig K, Słominska-Wojewodzka M. Intracellular transport and cytotoxicity of the protein toxin ricin. *Toxins (Basel)*. 2019;11(6):350 (en ligne le 18 juin, 37 pages).
- 21 Grela P, Szajwaj M, Horbowicz-Drożdżal P, Tchorzewski M. How ricin damages the ribosome. *Toxins (Basel)*. 2019;11(5):241 (en ligne le 27 avril, 16 pages).
- 22 Bozza WP, Tolleson WH, Rivera Rosado LA, Zhang B. Ricin detection: tracking active toxin. *Biotechnol Adv*. 2015;33(1):117-123.
- 23 Pincus SH, Smallshaw JE, Song K, Berry J, Vitetta ES. Passive and active vaccination strategies to prevent ricin poisoning. *Toxins (Basel)*. 2011;3(9):1163-1184.
- 24 Polito L, Djemil A, Bortolotti M. Plant toxin-based immunotoxins for cancer therapy: a short overview. *Biomedicines*. 2016;4(2):12 (en ligne, 9 pages).
- 25 Challoner KR, McCarron MM. Castor bean intoxication. *Ann Emerg Med*. 1990;19(10):1177-1183. [PubMed](#).
- 26 Worbs S, Köhler K, Pauly D, Avondet MA, Schaer M, Dorner MB, Dorner BG. *Ricinus communis* intoxications in human and veterinary medicine - A summary of real cases. *Toxins (Basel)*. 2011;3(10):1332-1372.
- 27 Thornton SL, Darracq M, Lo J, Cantrell FL. Castor bean seed ingestions: a state-wide poison control system's experience. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52(4):265-268. [PubMed](#).
- 28 Kaland ME, Klein-Schwartz W, Anderson BD. Toxalbumin exposures: 12 years'experience of U.S. poison centers. *Toxicon*. 2015;99:125-129. [PubMed](#).
- 29 Krenzelok EP, Mrvos R. Friends and foes in the plant world: a profile of plant ingestions and fatalities. *Clin Toxicol (Phila)*. 2011;49(3):142-149. [PubMed](#).
- 30 Wang CF, Nie XJ, Chen GM, Yu ZH, Li Z, Sun ZW, *et al*. Early plasma exchange for treating ricin toxicity in children after castor bean ingestion. *J Clin Apher*. 2015;30(3):141-146. [PubMed](#).

- 31 Chen GM, Yu ZH, Nie XJ, Li Z, Sun ZW, Weng ZF, *et al.* Plasma exchange parameter selection and safety observation of children with severe ricinism. [Genet Mol Res.](#) 2015;14(2):4169-4176.
- 32 El Koraichi A, Armel B, Machkour Y, Benjelloun MY, El Kettani SE. Castor bean poisoning in children. [Réanimation.](#) 2012;21:555-556.
- 33 Bogan M, Oktay MM, Sabak M, Gümüşboga H, Sevki HE. Stranger in the garden: *Ricinus communis*, 17 cases of intoxication. [Hong Kong J Emerg Med.](#) 2019, à paraître, en ligne le 8 mai, 5 pages.
- 34 Liu JF, Ge QM, Pan SM. Intestinal tract dilation caused by ingestion of castor beans. [Hong Kong J Emerg Med.](#) 2013;20(2):118-120.
- 35 Lim H, Kim HJ, Cho YS. A case of ricin poisoning following ingestion of Korean castor bean. [Emerg Med J.](#) 2009;26(4):301-302.
- 36 Al-Tamimi FA, Hegazi AE. A case of castor bean poisoning. [Sultan Qaboos Univ Med J.](#) 2008;8(1):83-87.
- 37 Hosseini N, Hosseini L, Noorafshan A. Management of castor bean seed-associated intraventricular hemorrhage with fresh frozen plasma: A case report. [Iran Red Crescent Med J.](#) 2017;19(1):e27834 (en ligne, 4 pages).
- 38 Assiri AS. Ricin poisoning causing death after ingestion of herbal medicine. [Ann Saudi Med.](#) 2012;32(3):315-317.
- 39 Bois-Maublanc J, Armingaud P, Kerdraon R, Francia T, Got L, Lefeuvre S. Quand les abeilles butinent des plantes toxiques : mise en évidence de ricinine dans le pollen d'abeille. [Toxicol Anal Clin.](#) 2018;30(2, supp.):S63-S64 (congrès SFA 2018).
- 40 Hoizey G, Cheze M, Villa A, Muckensturm A, Pepin G, Garnier R, *et al.* Intoxication volontaire par la ricine : description d'un cas avec détermination des concentrations de ricinine dans le sang et l'urine. [Toxicol Anal Clin.](#) 2016;28(1):43-49. [ScienceDirect.](#)
- 41 Tournoud C, Labro G, Bayle E, Sapori J-M, Hoizey G, Capellier G. Des noyaux et des graines ! Intoxication par noyaux d'abricots et graines de ricin. [Toxicol Anal Clin.](#) 2018;30(3):182-183. [ScienceDirect.](#)
- 42 Poehacker S, Sommer M, Bicker W. Reasoning by analogy might not always be reasonable : failure of ricinine to predict severity of ricin poisoning in a castor bean ingestion. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2016; 54(4):505-506 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 315).
- 43 Caride-Miana E. Intento autolítico por ingesta de semillas de ricino. [Semergen.](#) 2017;43(3):e21-e22.
- 44 De Haan P, Reidinga-Saenen LM, Korporaal-Heijman JA. Intoxication by ingestion of castor beans. [Neth J Crit Care.](#) 2016;24(2):20-22.
- 45 Van Velzen AG, van Sommeren-de Potter IC, den Dulk MO, van Riel AJ, Meulenbelt J, de Vries I. Attempted suicide by ingestion of ricin soup. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2015;53(4):346 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 244).
- 46 Grimshaw B, Wennike N, Dayer M. Ricin poisoning: a case of internet-assisted parasuicide. [Br J Hosp Med \(Lond\).](#) 2013;74(9):532-533.
- 47 Nilsson U, Personne N, Svanhagen AC, Arvidsson S. Oral ricin exposure – Less poisonous than expected. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2011;49(3):231 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 140).
- 48 Müller SM, Mehlig A, Zimmerli W. Anleitung zum Suizid im Internet - eine Rizinusintoxikation. [Schweiz Med Forum.](#) 2009;9(20):382-384.
- 49 Berger R, Yen M, Jenner J, Salhanick S, Burns Ewald M. Surviving a castor bean ingestion : potential protein denaturation of ricin and its exposure biomarkers ricinine. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2012;50(4):290-291 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 62).
- 50 Hamelin EI, Johnson RC, Osterloh JD, Howard DJ, Thomas JD. Evaluation of ricinine, a ricin biomarker, from a non-lethal castor bean ingestion. [J Anal Toxicol.](#) 2012;36(9):660-662.
- 51 Salinger L, Phuong L, McKay C, Bayer M. Castor bean daiquiri: unsuccessful suicide attempt. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2016;54(8):727 ([NACCT Abstracts](#), n° 146 ; voir aussi, *ibid.*, p. 780, n° 262)
- 52 Lopez Nunez OF, Pizon AF, Tamama K. Ricin poisoning after oral ingestion of castor beans: a case report and review of the literature and laboratory testing. [J Emerg Med.](#) 2017;53(5):e67-e71. [PubMed.](#)
- 53 Coopman V, De Leeuw M, Cordonnier J, Jacobs W. Suicidal death after injection of a castor bean extract (*Ricinus communis* L.). [Forensic Sci Int.](#) 2009;189(1-3):e13-20. [PubMed.](#)
- 54 Verougstraete N, Helsloot D, Deprez C, Heylen O, Casier I, Croes K. Lethal injection of a castor bean extract: ricinine quantification as a marker for ricin exposure using a validated LC-MS/MS Method. [J Anal Toxicol.](#) 2019;43(3):e1-e5. [PubMed.](#)
- 55 Heyerdahl F, Haavind A, Jacobsen D. A fatal case of suicide injection and ingestion of self-extracted ricin. [Clin Toxicol \(Phila\).](#) 2012;50(4): 290 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 61).
- 56 Røen BT, Opstad AM, Haavind A, Tønsager J. Serial ricinine levels in serum and urine after ricin intoxication. [J Anal Toxicol.](#) 2013;37(5):313-317.
- 57 Smith SW, Graber NM, Johnson RC, Barr JR, Hoffman RS, Nelson LS. Multisystem organ failure after large volume injection of castor oil. [Ann Plast Surg.](#) 2009;62(1):12-14. [PubMed.](#)
- 58 Roels S, Coopman V, Vanhaelen P, Cordonnier J. Lethal ricin intoxication in two adult dogs: toxicologic and histopathologic findings. [J Vet Diagn Invest.](#) 2010;22(3):466-468.

- 59 Davanzo F, Bolognesi A, Settimi L. Assessing potential health threats by monitoring poison control centre data : a new alert in Italy concerning toxic concentrations of ricin in fertilizers. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57(6):470-471 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 105).
- 60 Schediwy M, Mevissen M, Demuth D, Kupper J, Naegeli H. Neue Ursachen von Tierverschickungen in der Schweiz. *Schweiz Arch Tierheilkd*. 2015;157(3):147-152.
- 61 Hong IH, Kwon TE, Lee SK, Park JK, Ki MR, Park SI, *et al*. Fetal death of dogs after the ingestion of a soil conditioner. *Exp Toxicol Pathol*. 2011;63(1-2):113-117. [PubMed](#).
- 62 Holmgren A, Lindberg H. Lethal ingestion of a maximum of 4.5 seeds of *Ricinus communis* in a dog. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(4):319 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 168).
- 63 Albuquerque SS, Rocha BP, Albuquerque RF, Oliveira JS, Medeiros RM, Riet-Correa F, *et al*. Spontaneous poisoning by *Ricinus communis* (*Euphorbiaceae*) in cattle. [Pesq Vet Bras](#). 2014;34(9):827-831.
- 64 Gupta DK, Bansal BK. Castor bean cake poisoning in cows and buffaloes. *Indian Vet J*. 2016;93(4) :63-64. [Scopus](#).
- 65 Montão DP, Araújo BT, Santos TF, Lima DB, Gonçalves FT, Duarte MD. *et al*. Accidental poisoning by castor bean (*Ricinus communis*) cake in horses. [Pesq Vet Bras](#). 2014;38(10):1923-1928.
- 66 Bianchi MV, Vargas TP, Leite Filho RV, Barbosa Guimaraes LL, Cardoso Heck L, Petinatti Pavarini S, *et al*. Intoxicacão espontanea por *Ricinus communis* em ovinos. [Acta Scientiae Veterinariae](#). 2018;46(suppl 1):294 (en ligne 4 pages).
- 67 Brito LB, Riet-Correa F, Almeida VM, Silva Filho GB, Chaves HA., Braga TC, *et al*. Spontaneous poisoning by *Ricinus communis* leaves (*Euphorbiaceae*) in goats. [Pesq Vet Bras](#). 2019;39(2):123-128.