

Melanthiaceae toxiques : vératres et *death camas*

Plusieurs *Melanthiaceae* appartenant à la tribu des *Melanthieae* sont sporadiquement impliquées dans des intoxications : c'est le cas de diverses espèces appartenant aux genres *Veratrum* et *Toxicoscordion* (= *Zigadenus*)^a.

On rappelle que ces plantes doivent leur toxicité à des alcaloïdes stéroïdiens caractérisés par un système cyclique *C-nor-D-homo* — certains parlent d'isostéroïdes — habituellement classés en 3 groupes : type cévanine (hexacycliques, polyhydroxylés, l'azote est inclus dans une quinolizidine, ex. : **protovératrine**) ; type **vératramine** (à cycle D aromatique, l'azote est inclus dans une pipéridine) ; type jervanine (à cycle E tétrahydrofurannique fusionné à la pipéridine et lié au cycle D par un carbone spiro, ex. : **jervine**, **cyclopamine**) [1,2]. Des solanidanes (ex. : **rubijervine**) et des iminocholestanes (ex. : **vérazine**) sont également présents.

Ces alcaloïdes interagissent avec les canaux sodiques voltage-dépendants, augmentant ainsi la perméabilité membranaire aux cations ; retardant la repolarisation, ils permettent à un stimulus unique de déclencher des décharges multiples. Les fibres vagues afférentes au niveau du sinus coronaire et du ventricule gauche sont particulièrement sensibles. Un mécanisme réflexe entraîne bradycardie et hypotension (accrue par la stimulation directe des barorécepteurs).

A. *Veratrum* spp.

Le genre *Veratrum*, à la taxonomie complexe [3], regroupe des espèces herbacées essentiellement localisées dans les zones montagneuses de l'hémisphère nord.

L'intoxication par les parties souterraines ou les feuilles de ces plantes est principalement caractérisée par l'apparition en 30 min à 4 h de vomissements, de malaise, éventuellement de vertiges et de troubles visuels, puis de bradycardie et d'hypotension souvent intense. Parfois, le tracé électrocardiographique objective une cardiotoxicité (blocs AV, prolongation du QTc, etc.). Le traitement est symptomatique (atropine en cas de besoin) et l'évolution est en règle générale favorable^b.

^a Un cas d'exposition — aucun détail n'est fourni — à une autre *Melanthieae*, la cévadille (*Schoenocaulon officinale* [Schtdl. & Cham.] A. Gray), a été enregistré par le Centre antipoison de Milan [Colombo *et al.*, 2009].

^b Deux cas mortels ont été rapportés il y a une vingtaine d'années. Deux migrants sans domicile fixe ont été découverts dans l'eau d'un lac de montagne environ un mois après qu'ils eurent consommé un grand nombre de graines de *V. album*. **Vératridine** et cévadine ont été identifiées et dosées (LC-EI-MS) dans les graines contenues dans

Revue de la littérature

L'intoxication par les vératres ne semble avoir fait l'objet d'aucune revue de synthèse depuis celle, concise, de Schep *et al.* parue en 2006 [4]. La revue de Chandler et McDougal, publiée en 2014, apporte une vue plus large et bien documentée sur les seuls vératres nord-américains : distribution, histoire de leur utilisation, alcaloïdes, mécanisme d'action, toxicité et, surtout, développements sur la tératogénicité de *V. californicum*, l'interaction avec la voie de signalisation *hedgehog* et ses potentielles applications [5].

Vérate blanc (ellébore blanc), *Veratrum album* L.

Ce vérate n'ayant plus été utilisé depuis longtemps (comme hypotenseur ou comme sternutatoire), les intoxications sont presque exclusivement liées à des confusions (avec de la gentiane, des ails ou des "poireaux" sauvages, du [phytolaque](#), du [chou-puant](#), ...) Un cas, unique semble-t-il, de tentative de suicide avec de la racine a été publié au cours de la décennie écoulée : la victime avait utilisé un mélange de racines de vérate et d'aconit macérées dans de l'alcool [6].

Confusion avec la gentiane

Un habitat commun, des [feuilles](#) à première vue assez [semblables](#) : la confusion avec *Gentiana lutea* L. (*Gentianaceae*) est possible quand la plante n'est pas en [fleur](#). Elle demeure assez rare (ou rarement publiée).

De 2013 à juillet 2018, 10 cas ont été enregistrés par le Centre antipoison de Vienne ([Autriche](#)). Outre 2 enfants qui n'en avaient quasiment pas ingéré, 5 adultes avaient consommé des racines, 2 avaient bu un alcool artisanal et un avait mangé des feuilles. Un morceau de racine grand comme le pouce a provoqué chez 3 patients vomissements, vertiges, troubles visuels, hypotension, bradycardie, sensation de froid voire paresthésies et douleur rétrosternale. Tous les autres patients ont éprouvé des symptômes du même type, en particulier de l'hypotension et de la bradycardie justifiant parfois l'administration d'[ondansétron](#) et d'[atropine](#). Un seul patient a présenté des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire [7].

En [Allemagne](#) (2008), deux verres d'une liqueur "maison" à la racine de "gentiane" ont induit une hypotension sévère (50/30 mm Hg) et une bradycardie marquée (35 bpm) chez un homme de 49 ans qui a récupéré en 24 heures (atropine, [métoclopramide](#), fluides). Les auteurs, qui ont confirmé l'intoxication par le dosage des protovératrine A et B (LC-ESI-MS/MS, liqueur et sérum), ont vérifié qu'en dépit d'analogies structurales, les alcaloïdes ne donnaient pas de réaction croisée lors de la recherche de [cardénolides](#) (digoxine, digitoxine) [8].

Confusion avec l'ail des ours

Assez souvent confondues avec les [feuilles](#) du colchique, [celles](#) de cet ail sauvage (*Allium ursinum* L.) peuvent aussi l'être avec de jeunes [feuilles](#) de vérate : c'est ce qui a été à l'origine de quatre cas publiés en 2010 en [Slovénie](#). Deux des victimes les avaient consommées en soupe, les deux autres en salade ; toutes ont été décontaminées (charbon) et réhydratées ; une a été traitée par de l'atropine [9].

L'estomac des victimes, dans celles retrouvées dans la caravane où elles vivaient ainsi que dans leur sang. La noyade a été formellement exclue et aucun autre toxique n'a été décelé. Les circonstances de l'ingestion et de l'immersion des corps sont demeurées inconnues. Cf. : Gaillard Y, Pepin G. LC-EI-MS determination of veratridine and cevadine in two fatal cases of *Veratrum album* poisoning. *J Anal Toxicol.* 2001;25(6):481-485.

Causes non ou mal précisées

En 2010 le Centre d'information suisse sur les poisons (STIZ) et des services pédiatriques hospitaliers ont rapporté une série de 11 cas d'enfants âgés de 8 à 12 ans incommodés dans un camp de vacances par de faibles quantités de racine de vétrate ou par une infusion qu'ils avaient préparée avec celle-ci. Neuf ont eu des symptômes gastro-intestinaux, 6 des manifestations neurologiques (vertiges, troubles visuels, somnolence, dysarthrie) ; trois ont fait un épisode de bradycardie spontanément résolutif pour 2 d'entre eux (le 3^e a été traité par l'atropine) [10].

En **Allemagne**, une femme de 76 ans a été prise de vomissements et de faiblesse généralisée 30 min après avoir ingéré accidentellement une cuiller à thé d'une suspension aqueuse de poudre de vétrate^c. Hypotendue, son ÉCG montrait un **bloc AV** du 1^{er} degré. Tous les symptômes ont disparu en une douzaine d'heures [11].

Vétrate de Lobel, *Veratrum lobelianum* Bernh.

La teinture de cette **plante**, diluée à 50 % par de l'eau, est utilisée en **Russie** pour lutter contre les poux (par voie externe). Quatre patients qui en avaient bu entre 50 et 100 mL comme « traitement » — traditionnel et non reconnu — de l'alcoolisme, ont présenté les symptômes habituels de l'intoxication. Le dosage des principaux alcaloïdes (jervine, protovétrines) dans le plasma (LC-MS/MS) a montré que la sévérité de l'intoxication est corrélée à leur concentration [12]. Une communication présentée au 34^e congrès de l'EAPCCT (2015) souligne que ce type d'intoxication est fréquent en **Russie**, que la teinture soit utilisée comme substitut à l'alcool ou qu'elle soit introduite dans les boissons des alcooliques par leurs conjoints pour tenter de faire cesser leur addiction. En dix ans (2003-2012), la vétrine a été identifiée (GC/MS ou TLC) dans l'urine de 668 cas notifiés par 4 centres antipoison en **Sibérie Centrale** et **Occidentale** (65 à 87 % d'hommes). Outre les vomissements, la faiblesse musculaire et l'hypotension, des troubles divers du rythme cardiaque ont été observés : bloc AV du 1^{er} degré (*ca* 10 %) et du 2^e degré (*ca* 7 %), repolarisation précoce (*ca* 20 %) (moyennes sur les 4 centres). Deux victimes sont décédées : en cause 100 mL d'extrait pour un insuffisant cardiaque et une décoction de racines pour un sujet trouvé sans réaction 7 heures plus tard [13].

Veratrum maackii var. *japonicum* (Baker) Shimizu

Comme dans d'autres cas cités ci-dessus, c'est la confusion des feuilles de cette espèce à **fleurs rouge-brun** avec celles de l'**oignon de Sibérie** (*Allium ochotense* Prokh. = *A. victoralis* var. *platyphyllum* [Hultén] Makino) qui a conduit les deux victimes aux urgences de Daejeon (**Corée du Sud**) ; l'une d'elles, **hypoxémique** et souffrant de troubles du rythme cardiaque, a dû être placée sous ventilation assistée [14].

Veratrum oxyspalum Turcz. (= *V. patulum* O. Loes)

Toujours en **Corée du Sud** ce vétrate, considéré par certains comme une **sous-espèce** ou une variété de *V. album*, a été à l'origine, également à la suite d'une confusion avec *Allium ochotense*, de l'empoisonnement collectif de 23 personnes. Si toutes ont vomi, 10 seulement ont dû recevoir une injection d'atropine pour contrer leur bradycardie [15]. Dans un cas voisin (confusion avec

^c Les circonstances ayant conduit à l'ingestion ne sont pas précisées, pas plus que ne l'est l'espèce de vétrate en cause. Pour des raisons géographiques, on suppose ici qu'il s'agit de *V. album*.

Allium microdactylon Prokh.) il a été noté une élévation des enzymes cardiaques (l'examen a révélé que la victime souffrait d'une légère sténose coronarienne) [16].

Au **Japon**, les jeunes pousses de ce même vétrate (qui a aussi comme synonyme la var. *oxysepalum* de *V. album*), ainsi que celles de *Veratrum stamineum* Maxim. sont assez facilement confondues avec celles, comestibles, de *Hosta sieboldiana* var. *montana* (F. Maek.) Zonn. (= *H. montana* F. Maek., *Asparagaceae*). Cela explique la fréquence des intoxications observées au printemps lorsque les pousses sortent de terre. Peu différenciées, elles peuvent être rapidement identifiées aussi bien par une technique de PCR quantitative (**TaqMan**) [17] que par amplification isothermique à médiation par boucle (**LAMP**) [18]. En 2018, 4 cas d'ingestion de ces feuilles bouillies et servies avec du vinaigre ont été l'occasion d'une quantification des protovératrine, d'une étude des variations de composition dans le temps et du constat de l'existence d'une corrélation directe entre la concentration en protovératrine B et la gravité de l'intoxication [19].

Vétrate noir, *Veratrum nigrum* L.

Un cas survenu à **Macao (RP de Chine)** a fait l'objet d'une brève communication par affiche au 15^e congrès de l'*Asia Pacific Association of Medical Toxicology* : le tradipraticien avait par erreur préparé le remède prescrit avec du **vétrate noir**, alors qu'il aurait dû utiliser *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. (*Asteraceae*) [20].

Vétrate vert, *Veratrum viride* Aiton

Comme avec les espèces précédentes, c'est la confusion des **feuilles** avec celles d'un **ail à larges feuilles** striées accompagnant un plat de spaghettis ^d qui a été à l'origine d'un cas d'intoxication en **Virginie** (*Allium tricocca* [sic], sans doute *triccocum*). Un fourmillement de la langue a conduit la victime à n'en consommer que " 4 morceaux " ; elle a rapidement vomi. La symptomatologie, classique (hypotension, bradycardie) a régressé en quelques heures sous perfusion IV de solution saline [21]. Un immunoessai ayant montré un taux de digoxine égal 0,38 ng/mL, les auteurs ont postulé que certains alcaloïdes stéroïdiens (les solanidanes) de la plante étaient à l'origine d'une réaction croisée avec le réactif utilisé. Par contre ils ne réagissent pas avec les fragments Fab d'anticorps antidigitaliques : leur emploi est donc sans objet [22].

Melanthium parviflorum (Michx.) S.Watson (= *V. parviflorum* Michx.).

Dans un cas survenu sur le sentier des Appalaches (**Géorgie, USA**), c'est en croyant consommer un **poireau sauvage** (*Allium tricocum* Aiton, *Amaryllidaceae*) que deux personnes se sont intoxiquées. Prises de vomissements, elles étaient hypotendues et bradycardiques (87/40 mm Hg ; *ca* 50 bpm). Traitées par apport de fluides et antiémétique, ainsi que par des **fragments Fab** d'anticorps antidigoxine pour parer à une éventuelle intoxication aux cardénolides (?)^e, elles se sont rétablies en 12 heures. L'analyse des feuilles cuites non consommées a montré la présence

^d D'autres cas d'utilisation par erreur de cette espèce à des fins alimentaires sont connus : en 2006, c'est un campeur et son fils qui ont été intoxiqués en **Alaska** par des feuilles consommées en soupe. Cf. : Hendrickson RG, Spivak L, Herrick M, Ward-Fowler L. Ingestion of *Veratrum viride* (false hellebore) leading to bradycardia and hypotension in a frontier environment. Clin Toxicol (Phila). 2006;44:749 (**NACCT Abstracts**, n°258).

^e Administration faite avant l'identification de la plante. Les auteurs précisent que la digoxinémie n'est pas mesurable... ils ne donnent aucune précision sur le tracé électrocardiographique (en dehors de la bradycardie sinusale) et ne semblent pas avoir déterminé la kaliémie (du moins ne l'indiquent-ils pas).

de **vérazine**, de vétratramine, de cyclopatamine et de vétratridine (également présentes dans le plasma des patients) [23].

Un cas voisin de confusion avec un poireau sauvage impliquant, en **Pennsylvanie**, une espèce de *Veratrum* non précisée a fait l'objet d'une présentation par poster en 2020. Les auteurs, pensant initialement à une intoxication par les feuilles de muguet, ont comme précédemment eu recours à des **fragments Fab** d'anticorps antidigoxine (mais la digoxinémie était, et pour cause, inférieure à 0,2 ng/L [voir ci-dessus] ; kaliémie = 3,6 mmol/L) [24].

Vétrate de Californie, *Veratrum californicum* Durand

On sait depuis les années 1960, que cette espèce typique des zones montagneuses enneigées l'hiver de l'Ouest américain est responsable, chez les agneaux dont les mères en ont consommé les feuilles, de malformations craniofaciales qui, dans les formes extrêmes, peuvent prendre la forme d'une cyclopie. Le principal responsable de ces malformations est un alcaloïde de type jervanine, la **cyclopatamine** (= 11-déoxojervine), dont le teneur, comme celle des autres alcaloïdes (vétratramine, **muldamine**, **isorubijervine**, etc.), varie selon l'origine, l'organe et la saison [25].

On rappelle qu'au-delà de sa toxicité, l'intérêt majeur de la cyclopatamine est d'avoir été le premier inhibiteur spécifique connu de la voie de signalisation *hedgehog* qui joue un rôle clé dans le développement embryonnaire, et qui est aussi impliquée dans le développement de plusieurs cancers. Si la cyclopatamine elle-même n'a qu'un très faible potentiel thérapeutique, elle a été le point de départ pour le développement d'antagonistes synthétiques du récepteur *Smoothed* (Smo, le point de la voie *hedgehog* où elle agit) comme le **vismodegib** ou le **sonidegib**. Pour une revue, voir (entre autres) Lee *et al.*, 2014 [26] et Chen, 2016 [27].

B. *Toxicoscordion* (*Zigadenus*) spp.

En Amérique du Nord, les *Zigadenus* — communément appelés *death camas* — sont connus pour leur toxicité, pour l'Homme et les animaux. Si les 13 espèces de *death camas* nord-américains continuent d'être communément rangés par nombre d'auteurs dans le genre *Zigadenus*, celui-ci forme un groupe polyphylétique et les études phylogénétiques du début du siècle ont conduit à répartir la quasi-totalité d'entre elles dans d'autres genres voisins de la tribu des *Melantheae* : *Toxicoscordion*, *Anticlea*, *Stenanthium* et *Amianthium*^f [28]. Sont notamment impliquées :

- **foothill death camas** : *Toxicoscordion paniculatum* (Nutt.) Rydb. = *Z. paniculatus* (Nutt.) S. Watson ;
- **meadow death camas** : *T. venenosum* (S. Watson) Rydb. = *Z. venenosus* S. Watson ;
- **Nuttall's death camas** : *T. nuttallii* (A. Gray) Rydb. = *Z. nuttallii* (A Gray) S. Watson ;
- **mountain death camas** : *Anticlea elegans* (Pursh) Rydb. = *Z. elegans* Pursh et autres binômes.

Tous les organes de ces plantes renferment des alcaloïdes hexacycliques de type cévanine comme, entre autres, la **zygacine** et la **zygadénine**, la première étant un ester acétique de la seconde. Cette composition entraîne une toxicité et une symptomatologie analogues à celles des vétrates. Les animaux herbivores sont particulièrement exposés au début du printemps, alors que la plante est abondante et que le reste de la végétation ne fait qu'entamer son développement [29]. Qui plus

^f Une seule espèce demeure admise : *Z. glaberrimus* Michx.

est, la concentration en alcaloïdes est maximale dans ces premiers stades végétatifs [30]. Des épisodes d'empoisonnements massifs ont été décrits autour des années 1990, en particulier de moutons, animaux chez lesquels l'ingestion de la plante induit des signes de défaillance cardiovasculaire et de fatigue musculaire [31]. La toxicité n'est significativement majorée par l'ingestion concomitante de *Delphinium* spp. (*Ranunculaceae*) toxiques croissant dans le même habitat ni chez ces animaux, ni chez les vaches [32]. La DL₅₀ de la zygacine a été estimée à *ca* 2 mg/kg (Souris, IV) et 132 mg/kg (Souris, *per os*) [33]. Si nécessaire, la réalité de l'intoxication peut être démontrée par l'identification et le dosage (LC/HRMS) de la zygacine dans les fluides biologiques des animaux atteints, en particulier dans le contenu ruminal et dans le fluide oculaire [34].

Intoxications humaines

Les similitudes morphologiques entre les “ *Zigadenus* ”, des *Allium* spp. (*Amaryllidaceae*) et la “ *jacinthe des Indiens* ” au bulbe comestible (*Camassia quamash* [Pursh] Greene, *Asparagaceae*) explique l'origine des intoxications qui surviennent — rarement — aux USA. La dénomination botanique exacte de la plante impliquée n'est pratiquement jamais précisée par les auteurs.

Depuis une série d'intoxications analysée en 2003, il semble qu'un seul cas ait fait l'objet, en 2009, d'une publication détaillée. La victime, un homme de 45 ans, salivant et transpirant abondamment et se plaignant de céphalées, de douleurs abdominales, de picotements dans les mains et de vomissements, a été admis aux urgences 6 heures après avoir mangé deux “ oignons ” sauvages récoltés dans le Haut Désert de l'Oregon. Profondément hypotendu (60/27 mm Hg), bradycardique et en bradypnée (10/min), il a été réhydraté (2 L de solution saline, IV) et traité par de l'atropine, de la prométhazine et de l'ondansétron. Sa pression chutant, une perfusion continue d'adrénaline a été mise en place ; il est sorti, stabilisé, après 48 heures [35].

Par la suite, 20 cas ont fait l'objet de 4 présentations aux congrès annuels du NACCT (*North American Congress of Clinical Toxicology*) ou de l'ACMT (*American College of Medical Toxicology*) Tous ont présenté, *a minima*, une symptomatologie “ classique ” :

- en 2014, dans le Dakota du Sud, un père et son fils (60 et 42 ans) ont ingéré 1 ou 2 bulbes en croyant utiliser les parties souterraines comestibles de l'*indian breadroot* (*Psoralea esculenta* Pursh, *Leguminosae*) [36] ;
- en 2017, une femme ayant des antécédents de pontage coronarien et sa mère (83 ans) ont été intoxiquées par des « oignons sauvages » dans l'Arizona. La fille (62 ans) a souffert d'étourdissements, de dyspnée et de douleurs thoraciques irradiant dans le cou, sans élévation de la troponine. Son ÉCG a révélé un bloc de branche droit incomplet nouveau par rapport aux tracés antérieurs ainsi qu'une prolongation de l'intervalle QTc. Ce dernier et le rythme cardiaque se sont ensuite normalisés [37] ;
- en 2020, la communication a regroupé 13 cas survenus dans le nord de l'Arizona dont un, consécutif à une ingestion importante et marqué par une bradycardie persistante et un bloc de branche gauche, a évolué favorablement en 48 heures (atropine, adrénaline) [38] ;
- en 2021, les auteurs ont présenté le cas de 3 frères et sœurs de 12, 10 et 7 ans de l'Oregon qui s'étaient préparé des tacos avec des “ oignons ” récoltés dans leur jardin. Diarrhée chez l'un et vomissements chez les deux autres les ont conduits aux urgences où l'injection d'atropine a normalisé des épisodes de bradycardie. La zygacine a été dosée dans la plante (3,58 mg/g dans les parties aériennes, 1,33 mg/g dans les bulbes) [39].

Références

- ¹ Li HJ, Jiang Y, Li P. Chemistry, bioactivity and geographical diversity of steroidal alkaloids from the *Liliaceae* family. *Nat Prod Rep.* 2006;23(5):735-752. [PubMed](#).
- ² Heretsch P, Giannis A. The *Veratrum* and *Solanum* alkaloids. *Alkaloids Chem Biol.* 2015;74:201-232. [PubMed](#).
- ³ Zomlefer WB, Whitten WM, Williams NH, Judd WS. An overview of *Veratrum* s.l. (Liliales: *Melanthiaceae*) and an infrageneric phylogeny based on ITS sequence data. *Syst Bot.* 2003;28(2):250-269. Mis [en ligne](#) par WM Whitten.
- ⁴ Schep LJ, Schmierer DM, Fountain JS. *Veratrum* poisoning. *Toxicol Rev.* 2006;25(2):73-78. [PubMed](#).
- ⁵ Chandler CM, McDougal OM. Medicinal history of North American *Veratrum*. *Phytochem Rev.* 2014;13(3):671-694.
- ⁶ Clara A, Rauch S, Überbacher CA, Felgenhauer N, Drüge G. Hochdosiertes Magnesiumsulfat bei Aconitumintoxikation. *Anaesthesist.* 2015;64(5):381-384. [PubMed](#).
- ⁷ Arif T, Schreiner U, Bartecko-Mino K. Ingestion of *Veratrum album* due to confusion with gentian. *Clin Toxicol (Phila).* 2019;57(6):524 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 220).
- ⁸ Grobosch T, Binscheck T, Martens F, Lampe D. Accidental intoxication with *Veratrum album*. *J Anal Toxicol.* 2008;32(9):768-773. [PubMed](#). Voir aussi une [autre version](#) (en ligne).
- ⁹ Gilotta I, Brvar M. Accidental poisoning with *Veratrum album* mistaken for wild garlic (*Allium ursinum*). *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(9):949-52. [PubMed](#).
- ¹⁰ Rauber-Lüthy C, Halbsguth U, Kupferschmidt H, König N, Mégevand C, Zihlmann K, Ceschi A. Low-dose exposure to *Veratrum album* in children causes mild effects - A case series. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(3):234-237. [PubMed](#).
- ¹¹ Pfab R, Hohe M, Pietsch J, Eyer F. Accidental poisoning with pulverized *Veratrum* : a case report with analytical confirmation. *Clin Toxicol (Phila).* 2016;54(4):499 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 299).
- ¹² Melnik EV, Belova MV, Potkhveriya MM, Simonova AY, Tyurin IA, Ramenskaya GV. *Veratrum* alkaloid determination in four cases of *Veratrum aqua* poisonings. *J Anal Toxicol.* 2021 Feb 9:bkab019. [PubMed](#). Présenté aussi en congrès : Melnik *et al.* [EAPCCT Abstracts 2021](#), n° 348.
- ¹³ Brusin KM, Zobnin YV, Provado IP, Chaykovskaya IL, Kazartsev VV, Novikova OV. Poisonings with alkaloids of *Veratrum* in Russia. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(4):389 ([EAPCCT Abstracts](#), n° 221).
- ¹⁴ Sung WY, Kim YH, Lee JY, Park GN, Lee WS, Yang YM. Two cases of poisoning with *Veratrum maackii*. *J Korean Soc Emerg Med.* 2012;23(5):738-741.
- ¹⁵ Lee SH, Kim YD, Ha DC, Han KH, Jeong WJ, Kang HD, Cheon GJ. *Veratrum patulum* intoxication developed in a group of twenty-three patients. *Korean J Med.* 2010;79(4):417-421 (en coréen).
- ¹⁶ Hwang JY, Kim H. A patient presenting with elevations of cardiac enzyme levels after *Veratrum oxysepalum* ingestion. *J Korean Soc Clin Toxicol.* 2015;13(2):111-116.
- ¹⁷ Kikkawa HS, Tsuge K, Kubota S, Aragane M, Ohta H, Sugita R. Species identification of white false hellebore (*Veratrum album* subsp. *oxysepalum*) using real-time PCR. *Forensic Sci Int.* 2017;275:160-166. [PubMed](#).
- ¹⁸ Kikkawa HS, Aragane M, Tsuge K. Species identification of white false hellebore (*Veratrum album* subsp. *oxysepalum*) by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Forensic Toxicol.* 2019;37:308-315. [SpringerLink](#).
- ¹⁹ Minatani T, Ohta H, Sakai E, Tanaka T, Goto K, Watanabe D, *et al.* Analysis of toxic *Veratrum* alkaloids in plant samples from an accidental poisoning case. *Forensic Toxicol.* 2018;36:200-210 (correction, *ibid.*, 211).
- ²⁰ Hong HC, Fei CT, Leon CL, Seng LW. Case report of *Veratrum nigrum* L. poisoning in Macao. 15th APAMT Conference. 2016. [Poster abstracts, PO-53](#) (p. 196).
- ²¹ Forrester JD, Price JH, Holstege CP. Intoxication with a ramp (*Allium tricocca*) mimicker. False hellebore (*Veratrum viride*) ingestion. *Wilderness Environ Med.* 2010;21(1):61-63. [PubMed](#).
- ²² Bechtel LK, Lawrence DT, Haverstick D, Powers JS, Wyatt SA, Croley T, *et al.* Ingestion of false hellebore plants can cross-react with a digoxin clinical chemistry assay. *Clin Toxicol (Phila).* 2010;48(5):435-442. [PubMed](#).
- ²³ Anwar M, Turner M, Farrell N, Zomlefer WB, McDougal OM, Morgan BW. Hikers poisoned: *Veratrum* steroidal alkaloid toxicity following ingestion of foraged *Veratrum parviflorum*. *Clin Toxicol (Phila).* 2018;56(9):841-845.
- ²⁴ Peters C, Khateeb D, J. Seda-López J, Reddy RM. The grass is not always greener: accidental *Veratrum* poisoning with cardiotoxicity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201:A1675
- ²⁵ Turner MW, Rossi M, Campfield V, French J, Hunt E, Wade E, McDougal OM. Steroidal alkaloid variation in *Veratrum californicum* as determined by modern methods of analytical analysis. [Fitoterapia.](#) 2019;137:104281 (en ligne, 7 pages).
- ²⁶ Lee ST, Welch KD, Panter KE, Gardner DR, Garrossian M, Chang CW. Cyclopamine: from cyclops lambs to cancer treatment. *J Agric Food Chem.* 2014;62(30):7355-7362. [PubMed](#).
- ²⁷ Chen JK. I only have eye for ewe: the discovery of cyclopamine and development of Hedgehog pathway-targeting drugs. *Nat Prod Rep.* 2016;33(5):595-601.

- ²⁸ Zomlefer WB, Williams NH, Whitten WM, Judd WS. Generic circumscription and relationships in the tribe *Melanthieae* (Liliales, *Melanthiaceae*), with emphasis on *Zigadenus*: evidence from ITS and trnL-F sequence data. *Am J Bot.* 2001;88(9):1657-1669.
- ²⁹ Burrows GE, Tyril RJ. 2013. *Zigadenus* Michx. In *Toxic plants of North america*, 2^e éd., pp 790-794. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa (en partie en ligne sur [Google Books](#)).
- ³⁰ Stonecipher CA, Cook D, Welch KD, Gardner DR, Pfister JA. Seasonal variation in toxic steroidal alkaloids of foothill death camas (*Zigadenus paniculatus*). *Biochem Syst Ecol.* 2020;90(juin):104044. [ScienceDirect](#) (en ligne, 7 pages).
- ³¹ Welch KD, Green BT, Gardner DR, Stonecipher CA, Panter KE, Pfister JA, Cook D. The effect of low larkspur (*Delphinium* spp.) co-administration on the acute toxicity of death camas (*Zigadenus* spp.) in sheep. *Toxicol.* 2013;76:50-58. [PubMed](#).
- ³² Welch KD, Green BT, Gardner DR, Stonecipher CA, Pfister JA, Cook D. The effect of co-administration of death camas (*Zigadenus* spp.) and low larkspur (*Delphinium* spp.) in cattle. *Toxins (Basel).* 2016;8(1):21 (en ligne, 13 pages).
- ³³ Welch KD, Panter KE, Gardner DR, Stegelmeier BL, Green BT, Pfister JA, Cook D. The acute toxicity of the death camas (*Zigadenus* species) alkaloid zygacine in mice, including the effect of methyllycaconitine coadministration on zygacine toxicity. *J Anim Sci.* 2011;89(5):1650-1657. [PubMed](#).
- ³⁴ Lee ST, Welch KD, Stonecipher CA, Cook D, Gardner DR, Pfister JA. Analysis of rumen contents and ocular fluid for toxic alkaloids from goats and cows dosed larkspur (*Delphinium barbeyi*), lupine (*Lupinus leucophyllus*), and death camas (*Zigadenus paniculatus*). *Toxicol.* 2020;176:21-29. [PubMed](#).
- ³⁵ West P, Horowitz BZ. *Zigadenus* poisoning treated with atropine and dopamine. *J Med Toxicol.* 2009;5(4):214-217.
- ³⁶ Katzung KG, Willhite LA, Cole JB. A change in the recipe – Death camas for prairie turnip. *Clin Toxicol (Phila).* 2014;52(7):735 ([NACCT Abstracts](#), n° 115).
- ³⁷ Powell AC, Malashock H, Lish J, Graeme K. Accidental *Toxicoscordion* ingestion by two Native Americans presenting as acute coronary syndrome with QTc prolongation. *Clin Toxicol (Phila).* 2017;55(7):689-868 [p. 52 du document en ligne] ([NACCT Abstracts](#), n° 81).
- ³⁸ Roake C, Wilson B, Dudley S. Thirteen cases of death camas poisoning in Northern Arizona. *Clin Toxicol (Phila).* 2020;58(11):1075-1280 [p. 140 du document en ligne] ([NACCT Abstracts](#), n° 234).
- ³⁹ Murphy LT, Thompson JA, Lee ST, Lopez AM, Horowitz ZB. Zygacine toxicity in three children. *J Med Toxicol.* 2021;17(2):136 ([ACMT Abstracts](#), n° 136).