Chardon à glu, lampourdes
et autres *Asteraceae* à diterpènes kauraniques toxiques

Parmi les centaines de diterpènes kauraniques connus, très peu — des hétérosides à génine de type *ent*-kaur-16-ène — sont véritablement toxiques. Leur génine est 2,15-dihydroxylée (atractyligénine) ou 2,13,15-trihydroxylée (13-hydroxy-atractyligénine). Leur C-4 est substitué par un carboxyle (oxydation du méthyle 18[a]) ou par deux carboxyles (oxydation des méthyles 18 et 19 : carboxyatractyligénine[b]). Leur partie glucidique est généralement un glucose substitué qui forme la liaison osidique avec l'hydroxyle en C-2 de la génine : dans le cas de l'atractyloside, il est disulfaté et estérifié par un acide isovalérique [1], dans celui des hétérosides des *Wedelia* (=*Pascalia)*, il est aminé (wedéloside) et éventuellement substitué par un rhamnose.

(I) – Chardon à glu, *Carlina gummifera* (L.) Less.[c]
(= *Atractylis gummifera* Salzm. ex L.)

Connu et utilisé par voie externe (cataplasmes, fumigations, etc.) ou par voie interne (décoctions) dans les pays du Maghreb pour les vertus médicinales que la tradition prête à ses racines, le chardon à glu est une plante herbacée à feuilles en rosette fortement épineuses, vivace par un volumineux rhizome. Les intoxications, parfois consécutives à une confusion avec d'autres *Asteraceae* comestibles telles que le chardon d'Espagne (*Scolymus hispanicus* L.)[d] ou à un usage

---

[a] Le méthyle 19 a été éliminé : dans l'absolu, c'est un *nor*diterpène (acide dihydroxy-2,15-*nor*kaur-16-én-18-oïque).

[b] La 2-*O*-β-D-glucopyranosyl-carboxyatractyligénine est présente, ainsi que d'autres composés minoritaires du même type, dans le grain de café vert, surtout celui de *C. arabica* (*ca* 2-3 nmol/g). L'effet de ces composés sur la respiration dans des mitochondries murines isolées est 100 à 1 000 fois plus faible que celui du carboxyatractyloside. La torréfaction entraîne leur décarboxylation et la perte totale de l'activité sur la respiration cellulaire. *Cf.* Spanier B, Lang R, Weber D, Lechner A, Thoma T, Rothner M, *et al.* Bioavailability and biological effects of 2-*O*-β-D-glucopyranosyl-carboxyatractyligenin from green coffee in *Caenorhabditis elegans*. J Agric Food Chem. 2019;67(17):4774-4781 (et réf. citées). PubMed. L'atractyligénine et des dérivés d'oxydation sont éliminés par voie urinaire sous forme de glucuronates : Lang R, Beusch A, Dirndorfer S. Metabolites of dietary atractyligenin glucoside in coffee drinkers' urine. Food Chem. 2023;405(Pt B):135026 (en ligne, 10 pages).

[c] Sur la validité du binôme *Carlina gummifera*, on suit ici : *Compositae Working Group* (CWG) (2020). Global Compositae Database. *Atractylis gummifera* Salzm. ex L. (base accessible également — onglet GCD — par la page d'accueil du TICA [*The International Compositae Alliance*]). Selon la WFO il conviendrait de retenir *Chamaeleon gummifer* Cas. ??

[d] La 1re année, les feuilles de ce chardon bisannuel forment simplement une rosette. Certains évoquent parfois d'autres confusions possibles : *Carlina acaulis* L., *Rhaponticum acaule* (L.) DC. ou encore le chardon aux ânes, *Onopordum acanthium* L. (acaule la 1re année).

thérapeutique inapproprié, concernent principalement les enfants qui — surtout en zone rurale — utilisent le latex du rhizome comme gomme à mâcher.

Les principes toxiques, atractyloside et carboxyatractyloside, sont surtout concentrés dans les parties souterraines où leur teneur varie selon la saison et, comme cela été constaté en Algérie, en fonction de l'origine géographique (concentration de la racine sèche en atractyloside : de 0,1 à 0,27 % de la racine sèche, déterminés par HPLC, m = 0,17 %), valeurs en accord avec d'autres dosages [0,1-0,2 %] [2].

Rappels : toxicité

Si l'intoxication peut être bénigne et limitée à des conséquences digestives sans séquelles, elle est souvent grave et de pronostic sombre : après une période de latence de quelques heures, elle débute par des douleurs épigastriques, des nausées et des vomissements ; rapidement un coma hypertonique s'installe. L'hypoglycémie et l'acidose métabolique sont marquées ; l'élévation de la créatininémie et de l'urémie traduisent une insuffisance rénale aiguë. Une cytolyse hépatique (transaminases augmentées), une cholestase et la diminution du taux de prothrombine signent une profonde atteinte hépatocellulaire. Troubles cardiovasculaires et respiratoires marquent l'évolution vers une issue fatale (collapsus, OAP, … voir notamment les cas décrits par Masri *et al.*, 2009). Le traitement est uniquement symptomatique et, souvent, sans effet.

En inhibant le transporteur des nucléotides adényliques (ANT, *Adenine Nucleotide Translocator*) qui assure la continuité métabolique entre la matrice mitochondriale et le cytosol, l'atractyloside et le carboxyatractyloside inhibent la chaîne respiratoire mitochondriale. L'ANT est aussi considéré comme un facteur de régulation du pore de transition de perméabilité mitochondriale (PTP). L'interaction atractyloside-ANT induirait l'ouverture de ce "méga canal", facteur déclenchant de la mort cellulaire. Par ailleurs, on note une inhibition de la gluconéogenèse et de l'oxydation des acides gras ainsi qu'une stimulation de la glycolyse anaérobique et de la glycogénolyse.

1. Revues de la littérature

Depuis la revue de Daniele *et al.* parue en 2005 qui détaillait l'ethnopharmacologie de la plante, sa composition et, surtout, les aspects toxicologiques [3], peu de textes de portée générale ont été publiés. Même si elle n'a pas pour objectif un recensement exhaustif des cas publiés, on retiendra ici la synthèse de Ahid *et al.* [2012] qui font un point clair et concis sur, entre autres, les principes toxiques, la toxicité, les signes cliniques et la toxicologie analytique [4]. Plus récemment, Bouabid *et al.* ont fait paraître une mini-revue sur cette espèce et sa toxicité [5].

2. Données quantitatives

2.1 Au Maroc

Dans ce pays, où l'intoxication par le chardon à glu représente l'une des principales causes d'intoxication par les plantes, trois études publiées respectivement en 2011 et 2013 — plusieurs auteurs sont communs aux trois textes — ont procédé à l'analyse de cas notifiés au Centre antipoison et de pharmacovigilance de Rabat : elles ont respectivement porté sur les périodes 1980-2004 (240 cas) [6], 1992-2008 (344 cas) [7] et 1981-2009 (467 cas) [8]. Ces trois séries mettent en évidence la gravité de l'intoxication et sa létalité.

- La plus vaste (01/1981-12/2009) souligne que les 467 cas d'exposition au chardon à glu représentent 10,6 % de l'ensemble des signalements d'empoisonnement par les plantes

répertoriés par le Centre antipoison[e]. Ce chardon est aussi, pour cette période, la principale cause de mortalité liée aux plantes : 130 des 332 victimes dont l'évolution est connue sont décédées (39,2 %). L'analyse des données montre que 63,4 % des victimes étaient des enfants, surtout âgés de 4 à 10 ans et que 81 % des décédés avaient moins de 15 ans. L'intoxication a été, trois fois sur quatre, accidentelle (surtout chez l'enfant) ou, plus rarement, la conséquence d'une utilisation thérapeutique (18,1 %) ou abortive (7,4 %). Les symptômes observés — dans 21 % des cas ils ont mis en jeu le pronostic vital — étaient principalement des troubles hépato-digestifs (57 %), neurologiques (27 %) et cardiorespiratoires (11,5 %) : vomissements et nausées, hépatites (106 cas, dont 36 cas d'hépatite fulminante lors de l'admission), coma (76 cas), vertiges, céphalées, dyspnée (40 cas), hypotension (34 cas) ; somnolence ou convulsions étaient plus rares. Lorsqu'il a été déterminé, le taux de prothrombine était diminué de plus de 50 %. Dans 30 % des cas, une hypoglycémie a succédé à une hyperglycémie transitoire. La fréquence des insuffisances rénales était de 16 %. Les auteurs présentent enfin une analyse des facteurs de risque de mortalité (coma, hépatite, ruralité).

- L'analyse des données de ce même Centre de Rabat entre 1992 et 2008 a conduit à des constatations du même type : les intoxications ont été accidentelles dans 81,6 % des 344 cas, elles ont surtout concerné les enfants (64,6 %), et se sont traduites par des signes digestifs (46 %), neurologiques (30 %), cardiovasculaires (12 %) et respiratoires (12 %) ; elles ont entraîné une létalité élevée (68 décès, *i.e.* 19,7 %).
- Entre 1980 et 2004, 72 % des intoxiqués ont été des enfants et les auteurs ont comptabilisé 98 décès (pour 182 patients dont l'évolution est connue).

Ultérieurement une série de 397 cas recensés entre 1990 et 2013 a été présentée en congrès : la létalité était de 31,2 % des 269 cas d'évolution connue [9].

2.2 En Algérie

Dans ce pays, le chardon à glu a été responsable de 10 % des 1 554 cas d'intoxication par les plantes et de 15 % des décès — toutes causes confondues — enregistrés entre 1991 et 2009 par le Centre antipoison d'Alger [CAP Alger, 2010, cité par Larabi *et al.*, 2012].

3. Principaux cas d'intoxication publiés depuis 2008

3.1 Au Maroc

Après l'intoxication de sept enfants (5 décès), une étude médico-clinique et biologique comparée de deux cas mortels (avec coma progressif et convulsif) et de deux cas de survie (sans perte de conscience) a été publiée en 2008 [10].

En 2013, un enfant de 12 ans hypotendu (105-53 mm Hg), tachycardique (112 bpm) tachypnéique (26 c/s), ictérique et en état de coma (Glasgow = 5) été pris en charge à Marrakech. Sa jeune sœur était décédée en état de mal convulsif 48 heures avant sans que la cause ait été élucidée. Trois jours plus tôt, il avait souffert d'une gastro-entérite. Sa glycémie était à 0,3 g/L et le bilan montrait une acidose métabolique profonde à trou anionique élevé, un taux de

[e] Pour la seule région de Rabat, les données sont similaires : 12 % des 103 signalements recueillis en 35 ans (1980-2015) concernaient le chardon à glu. *Cf.* Saadi A, Boufars A, Chater S, Razine R, ElHamzaoui S, Zrara A. Les intoxications par les plantes dans la région de Rabat (Maroc) de 1980 à 2015. Rev Epidemiol Santé Publique. 2017;65(suppl. 2):S101-S102 (EPICLIN 2017, P26). Dans la région de Fès-Boulemane, la proportion est beaucoup plus importante : 112 sur 241 (de 1980 à 2007 ; létalité de 24,1 %). *Cf.* Rebgui H, Soulaymani-Bencheikh R, Hami H, Ouammi L, Hadrya F, Soulaymani A, *et al.* Les déterminants des intoxications par les plantes. Cas de la région de Fès-Boulemane, Maroc. Antropo. 2013;30:71-78.

prothrombine effondré, une altération de la fonction rénale (urémie à 1,1 g/L, créatininémie à 24 mg/L), une profonde cytolyse hépatique (ALAT = 7 000 U/L, ASAT = 19 800 U/L) et une rhabdomyolyse (CPK = 4 200 U/L). Hypocalcémie et hyperkaliémie (7 mmol/L) étaient également notées. L'enfant a été placé sous assistance respiratoire et perfusion de solution glucosée à 30 % puis de soluté (NaCl) assurant l'expansion volémique. Sédaté (BZD), alcalinisé (bicarbonate), il a reçu du kayexalate et de l'insuline associée à une solution glucosée à 15 % et un traitement empirique à base de *N*-acétylcystéine. L'évolution a été fatale : anurie, hyperkaliémie réfractaire, œdème cérébral et OAP [11].

La même année, une adolescente et une jeune femme sont décédées pour avoir ingéré des préparations destinées à prendre du poids : dans le 1er cas le mélange comportait (entre autres) du chardon à glu, du fenugrec et des corticostéroïdes de contrebande, dans le second seule l'absinthe a pu être identifiée dans les suppositoires auxquels la jeune femme avait eu recours [12].

En 2014, une communication a fait état de l'intoxication collective de 9 enfants âgés de 8 et 12 ans qui participaient à la récolte de la plante à la demande d'un herboriste : 4 ont fait un coma convulsif, deux sont décédés [13].

En 2020, 3 enfants sont décédés quelques heures après une ingestion accidentelle ; la cause du décès a été confirmée par une analyse toxicologique [14].

En 2023, une enfant de 8 mois dont une brûlure par une boisson chaude avait été traitée par un cataplasme de racines broyées de chardon a rapidement présenté, entre autres, des troubles de la conscience (score de Glasgow = 8), des épisodes d'hématémèse, une glycémie à 0,1 g/L. La prise en charge (symptomatique) n'a pas pu éviter une dégradation de son état (œdème cérébral) et son décès à J + 5 [15]. Un autre cas impliquant la voie percutanée a été publié la même année à Rabat : le traitement de l'érythème fessier d'un enfant de 9 mois a entraîné, chez ce dernier, une cytolyse hépatique d'évolution favorable [16]. L'évolution a par contre été fatale chez un autre enfant (données cliniques, biologiques et autopsiques) [17].

3.2 En Algérie

Une communication au congrès de l'EAPCCT de 2013 a rapporté le cas d'une femme de 40 ans aux antécédents psychiatriques que sa famille avait traitée par une infusion à laquelle de la racine de chardon avait été ajoutée pour « chasser le mauvais œil ». Après 5 jours de ce « traitement » elle a été hospitalisée et est décédée peu après en dépit de la mise en place d'une hémodialyse. La même communication fait état du décès d'une enfant de 2 ans traitée pour une brûlure du 2e degré aux fesses par un cataplasme à base de racine et de celui de 3 garçons qui avaient cru consommer de l'artichaut sauvage [18].

3.3 En Tunisie

Outre deux cas à l'issue défavorable (défaillances multiviscérales) dont l'évolution a fait l'objet, en 2009, d'une description clinique, biochimique et hématologique détaillée et commentée [19], il a été rapporté un cas d'atteinte hépato-rénale chez un nourrisson de 30 mois dont les brûlures cutanées avaient été traitées par des pansements occlusifs au chardon. L'enfant est sorti après 16 jours d'hospitalisation, mais avec une insuffisance rénale résiduelle [20].

3.4 Ailleurs

En dehors de l'Afrique du Nord, les cas d'intoxication (publiés) semblent particulièrement rares. Il en a été signalé un — une insuffisance hépatorénale non mortelle — en **Espagne** en 2009, où ce « chardon », interdit à la vente, peut être confondu avec une centaurée utilisée à des fins médicinales, *Centaurea ornata* Willd. [21].

En **France**, le cas d'une jeune femme qui avait confondu la plante avec une espèce « comestible » (non nommée) a été brièvement rapporté. Il a servi de support à la mise au point d'une méthode de dosage (HPLC-HRMS/MS) de l'atractyloside et de son dérivé carboxylique dans le sang et l'urine [22]. Les auteurs ne précisent pas où l'empoisonnement s'est produit (en France l'espèce n'existerait qu'en Corse ?).

(II) – Lampourde commune, *Xanthium strumarium* L.

et autres lampourdes

Cette lampourde, également dénommée lampourde glouteron, est une adventice des cultures à gros fruits garnis de crochets. Assez peu fréquente en France en dehors du sud-ouest où elle peut envahir les cultures de tournesol, elle est présente sur presque tous les continents. Elle représente un danger pour les animaux du fait de la présence, dans les graines contenues dans ses fruits et dans les jeunes feuilles cotylédonaires, d'atractyloside et de carboxyatractyloside.

En dépit de sa toxicité hépatique et rénale [23, 24], la médecine traditionnelle chinoise utilise, souvent après un chauffage destiné à en diminuer la toxicité [25, 26], le fruit séché de la lampourde (= *Xanthii Fructus* = *cang-er-zi*)[f]. Ce fruit entre dans la composition de nombreuses préparations traditionnelles principalement destinées au traitement des manifestations de la rhinite (chronique ou allergique), de la sinusite, des céphalées ou encore de l'urticaire et autres prurits, voire d'arthrites. Sa composition, ses propriétés pharmacologiques et ses emplois ont fait l'objet, en 2019, d'une revue très documentée (154 réf.) [27].

En 2023 A.M. Woyda-Ploszczyca a publié une longue revue consacrée aux diterpènes kauraniques des *Xanthium* : fonction, propriétés, toxicité, mécanismes à l'œuvre et cibles, méthodes de détection, etc. À raison, l'auteur souligne les problèmes nomenclaturaux de ce taxon (« *a taxonomic chaos* ») : foisonnement des synonymies, divergence de position des sites dits de référence… [28].

1. Intoxications chez l'Homme

On ne connaît pas, en Europe, de cas d'intoxication humaine par les lampourdes. Ailleurs, ils sont tout à fait exceptionnels : depuis le cas de 9 enfants et adolescents empoisonnés[g] par des

[f] Désigné, au gré des publications, comme le fruit de *X. strumarium* ou de *X. sibiricum* Patr. Selon la WFO, *X. sibiricum* Patrin ex Widder est considéré comme le synonyme de la sous-espèce *strumarium* de *X. strumarium* ; *X. sibiricum* var. *subinerme* Widder est également synonyme de cette même sous-espèce… (plusieurs dizaines de synonymes sont listés pour ce *X. strumarium*…). Pour la base de données (GCD, *Global Compositae Database*) de la TICA (*The International Compositae Alliance*), *X. sibiricum* Patrin ex Widder est un synonyme de *X. strumarium* subsp. *sibiricum* (Patrin ex Widder) Greuter.

[g] Après des nausées, des vomissements et un malaise général, les enfants avaient présenté ictère, hépatomégalie et hypotension. Les 3 plus jeunes avaient vu leur état de vigilance s'altérer, leur respiration devenir irrégulière, leur élimination

graines de lampourde en **Turquie** en 2005 [29] et, la même année, l'insuffisance hépatique fatale d'un nourrisson de 20 mois en **Thaïlande** [30], les seuls cas publiés d'intoxication par cette espèce l'ont été en Iran en 2009, au Bangladesh et aux États-Unis d'Amérique en 2010, en Turquie en 2013 et en Chine en 2023 :

- à Téhéran, une femme de 25 ans a utilisé une décoction de tiges, de feuilles et de graines sur les conseils d'un herboriste. Un épisode convulsif s'est ensuivi qui l'a conduite aux urgences où une hypoglycémie, une élévation des transaminases, des troubles de la coagulation, une hépatomégalie et une altération de son niveau de conscience ont été constatés. Perfusée (glucose), elle s'est rapidement rétablie [31] ;
- dans le nord-est du **Bengladesh**, c'est un « foyer épidémique » qui a été identifié : 76 patients résidant dans des villages proches ont été identifiés. Souffrant de vomissements et d'une altération de leur état mental, ils présentaient des enzymes hépatiques élevées ; 25 % des victimes sont décédées (19/76). Après enquête auprès de 33 victimes, il est apparu qu'elles avaient consommé les jeunes pousses du *ghagra shak* (*i.e.* de la lampourde), une plante non cultivée qui s'était trouvée être la seule source alimentaire disponible après que la mousson eut ravagé les cultures et fait augmenter le prix du riz [32] ;
- aux **USA** la prise de pilules de *cang-er-zi wan* [h] comme traitement d'allergies chroniques a entraîné, chez une jeune fille de 17 ans, la survenue de spasmes musculaires de la face, du cou et des extrémités des membres supérieurs. Le bilan biologique était quasi-normal (élévation modérée de la CPK). Les spasmes ont disparu 4 jours après l'arrêt de la prise des pilules. Celles-ci, analysées, n'étaient pas contaminées (médicaments, drogues) [33] ;
- en **Turquie**, quatre jeunes de 10 à 17 ans ont été intoxiqués par 10, 40 ou 80 graines. Fatigue et nausées étaient constantes ; 3 victimes ont vomi ; 2 étaient léthargiques et en hypoglycémie ; deux avaient des troubles du rythme cardiaque et un une perte de conscience. L'adolescente ayant ingéré 80 graines a développé une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique aiguë et une encéphalopathie qui ont conduit à pratiquer une greffe du foie ; l'anurie a nécessité de poursuivre une hémofiltration dans les 10 jours suivant la transplantation ; l'examen du foie atteint a montré, entre autres, une nécrose massive et une stéatose microvésiculaire diffuse [34] ;
- en **Chine**, un homme de 55 ans est devenu anorexique, nauséeux, faible, oligurique et rapidement anurique après avoir pris, pendant 2 mois et quotidiennement, 35-40 unités de « *Xanthii Fructus* » non préparés comme traitement d'une rhinite allergique. L'analyse sanguine révélait des troubles de la coagulation et une insuffisance hépatique aiguë. Une ascite était constatée, un traitement et une hémodialyse initiés. Une défaillance multiviscérale a conduit rapidement à son décès [35]. Les auteurs rapportent qu'un cas d'insuffisance rénale et hépatique lié à ce même remède traditionnel avait été publié précédemment dans le même pays (Hong *et al.*, 2019, publication non trouvée ; pour mémoire des cas mortels y ont été rapportés en 1988).

urinaire diminuer et de fréquentes convulsions tonico-cloniques avaient été notées. Un traitement symptomatique n'a pu éviter le décès des 3 victimes 16, 22 et 26 heures après leur admission à l'hôpital.

[h] Mélange : "*Xanthium sibiricum* fruit, *Angelica dahurica* root, *Magnolia denudate* flower, *Mentha haplocalyx* herb."

2. Intoxications chez l'animal

2.1 Par *X. strumarium*

Peu de cas ont été publiés au cours des années récentes : la mort de 4 vaches d'un troupeau de 150 a été rapportée en 2014 en **Afrique du Sud** : l'analyse du contenu ruminal a établi la présence de fruits ainsi que celle de carboxyatractyloside (LC-MS), ce qui a confirmé la cause de la mort. L'autopsie a montré une profonde altération des hépatocytes [36]. En 2021, plusieurs épisodes d'intoxication sont survenus dans le sud-est du **Brésil** : au cours de la saison sèche, des inondations transitoires provoquées par des usines hydroélectriques ont favorisé la germination des lampourdes que les bovins ont ensuite consommées. Selon les troupeaux, la mortalité a varié de 2 à 5,5 %. Les auteurs décrivent les conditions des intoxications, les signes cliniques et biologiques (augmentation des enzymes hépatiques) ainsi que les observations histologiques (nécrose hépatique centrolobulaire). Les plantes incriminées contenaient 0,30 µg/g d'atractyloside et 0,37 µg/g de carboxyatractyloside (LC/MS) [37]. En 2022 la mort de 2 vaches, provoquée par un ensilage contaminé, a été publiée en **république de Corée**. L'intoxication — pour les auteurs ce serait première survenue dans ce pays — a été confirmée par autopsie et analyse (LC-Q-TOF-MS) des fruits, de l'ensilage et du contenu gastrique [38]. En fait, un « premier » cas d'intoxication attribué à cette plante sur la seule base de données nécropsiques, histopathologiques et hématologiques avait été publié en 2021[i] dans une revue coréenne [39].

2.2 Par *X. cavanillesii*[j]

En Amérique du Sud, où le danger que représente *X. cavanillesii* pour le bétail est bien connu, les cas d'intoxications de bovins n'ont fait, semble-t-il, l'objet que de rares publications et signalements depuis la fin du siècle dernier. En 2011, une dizaine de veaux (sur un troupeau de 65) sont morts en **Argentine** à la suite de la consommation de fruits mélangés à du fourrage ; les lésions hépatiques et la présence de fruits dans le rumen ont confirmé l'origine de l'intoxication [40]. En **Uruguay**, la mort d'une quinzaine de bouvillons d'un troupeau de 280 a fait l'objet d'un signalement dans un bulletin spécialisé : la zone de pâturage avait été inondée 3 semaines avant et une grande quantité de lampourdes avaient germé. Les bêtes sont mortes après avoir montré des signes nerveux (raideurs, convulsions, …) et des lésions hépatiques toxiques caractéristiques ont été observées [41]. Dans ce même pays, l'empoisonnement de bovins par un ensilage de sorgho contaminé par des fruits de ce *Xanthium* a fait l'objet d'une thèse en science vétérinaire soutenue à l'université de Montevideo en 2015 [42]. En 2017, une étude expérimentale réalisée au **Brésil** a permis de préciser l'histologie des lésions cérébrales associées à l'hépatopathie que provoque cette espèce [43]. Ultérieurement (2020), une intoxication de masse est survenue dans le Rio Grande do Sul : 92 animaux morts sont morts en 3 jours dans un troupeau de 506 vaches et veaux pâturant des terrains où les *Xanthium* étaient en phase de germination ; les auteurs analysent en détail un cas (clinique, biochimie, anatomo-pathologie) [44]. D'autres cas, dus à une espèce de *Xanthium* non identifiée, ont été publiés dans cet État la même année [45].

---

[i] La date de réception de cette publication (mai 2021) est, de fait, postérieure à celle de l'article de Roh *et al.* (reçue en septembre 2020, parue en ligne en août 2022).

[j] Pour la TICA, *X. cavanillesii* Schouw ex Didr. est un taxon accepté alors que *X. cavanillesii* Schouw *serait* un synonyme de *X. orientale* susp. *italicum* (Moretti) Greuter. Les données de la WFO sont légèrement divergentes (les deux sont des synonymes).

2.3 Par " *X. italicum* "

En 2008, la mort de 11 chevaux dans un troupeau de 23 a été rapportée dans le nord de la **Hongrie** consécutivement à la présence de 6,9 % de cette plante [k] dans le fourrage : le gavage de souris avec le contenu stomacal des chevaux ou avec un extrait aqueux induit chez ces dernières une nécrose hépatocellulaire identique à celle observée chez les chevaux décédés [46].

(III) – *Wedelia glauca* (Ortega) Hoffm. ex Hicken

W. glauca est une herbacée vivace sud-américaine invasive (*sunchillo*, *yuyo sapo*, etc.) à feuilles pubescentes et à capitules de fleurs jaunes. Elle est connue pour provoquer des intoxications chez les bovins, en particulier dans la Pampa humide argentine, mais aussi parfois chez les chevaux, les caprins ou encore les porcs [47]. La cause de l'intoxication est le plus souvent une contamination des fourrages, en particulier de la luzerne. On rappelle que cette espèce renferme, entre autres, du wedéloside, *i.e.* un aminoglucoside de l'hydroxy-13-carboxyatractyligénine.

Selon l'Institut national de technologie agricole argentin (INTA), *Wedelia glauca* était, entre 1974 et 1993, la 2e cause d'empoisonnement des animaux de rente par une plante toxique, loin derrière *Solanum glaucophyllum* et juste devant cet autre hépatotoxique qu'est *Cestrum parqui* [l]. Le même institut fait état d'épisodes fatals survenus dans les troupeaux (120 bêtes en 2000, 147 en 2008, etc.) [48]. Sur le site du même Institut, S.R. Claro a rapporté en 2009 la mort de 52 bovins dans un troupeau de 110 et de 48 autres dans un troupeau de 120 [49]. Une étude rétrospective parue en 2017 a recensé, entre 2000 et 2013, 15 épisodes dans la Pampa argentine (8 pour *Cestrum parqui*, 3 pour les lampourdes) [50]. Pour leur part, Medina *et al.* ont recensé et décrit, en 2022, 12 épisodes survenus dans le nord-ouest du pays entre 2010 et 2018 (bovins, moutons et, pour la première fois, chèvres) [51]. Quelques cas particuliers ont fait, ces dernières années, l'objet de publications dans des revues : l'empoisonnement d'un taureau en **Argentine** en 2013 a été confirmé par une analyse micrographique des débris de plante présents dans le rumen [52] et, la même année, 43 % d'un troupeau de 342 veaux sont morts en 4 jours en Patagonie du fait de la contamination de la luzerne séchée qui leur avait été distribuée [53]. En **Uruguay**, ce sont 23 vaches (dans un troupeau de 130 paissant dans une prairie infestée) qui sont mortes en quelques heures [54].

---

[k] En fait pour les uns, *X. italicum* Moretti = *X. orientale* subsp. *italicum* [Moretti] Greuter et pour les autres = *X. strumarium* subsp. *strumarium*…

[l] Des hétérosides de structure analogue à celles de l'atractyloside et de son dérivé carboxylique ont été caractérisés dans cette *Solanaceae* en 1992. Les cas d'intoxication, bien connus, semblent assez rarement publiés : Costa EF, Streitenberger N, Barberon J, Zeinsteger P, Fazzio LE. Intoxicacion por *Cestrum parqui* ('duraznillo negro') en bovinos. Confirmacion por analisis micrografico del contenido ruminal. Rev Vet. 2014;25(1):45-49. Ces mêmes hétérosides (parquine, carboxyparquine) ont été identifiés en 2022 chez un autre *Cestrum*, *C. axillare* Vell. (= *C. laevigatum* Schltdl.) impliqué à diverses reprises dans l'intoxication de bovins : Ubiali DG, Lee ST, Gardner DR, Cook D, Pereira GO, Riet-Correa F. *Cestrum axillare* (*Solanaceae*) poisoning in ruminants. Toxicon. 2022;218:76-82 et réf. citées. PubMed. Pour une revue sur la toxicité et la phytochimie des espèces sud-américaines du genre *Cestrum*, voir : Bezerra JJ, Pinheiro AA, Lucena RB. Poisoning in ruminants caused by species of the genus *Cestrum* L. (Solanaceae) in Brazil: A review of toxicological and phytochemical evidence. Toxicon. 2023 Nov 17:107348. PubMed.

Si l'intoxication d'autres animaux est plus rare, elle est possible : 7 chitals (= cerfs axis) sur un troupeau de 14 et un lama d'un groupe de 8 sont morts subitement dans un parc zoologique de la région de Buenos Aires (**Argentine**) après avoir consommé de la luzerne contaminée qui, l'examen l'a confirmé, contenait du *W. glauca* [55]. Une autre intoxication de lamas avait fait l'objet d'une note l'année précédente [56]. En 2021, l'empoisonnement de 6 moutons (sur un troupeau de 30) survenu en **Argentine** en 2014, a été publié sous le binôme de *Pascalia glauca* (*P. glauca* Ortega = *W. glauca* SF Blake [?]). À l'autopsie, le foie des animaux, gonflé, avait un « aspect de muscade » et l'examen histopathologique a révélé une nécrose centrolobulaire hémorragique. Aucune intoxication de moutons n'avait été décrite auparavant [57].

(IV) – Autres *Asteraceae* à atractyloside

Il semble qu'aucune publication relatant des intoxications humaines ou animales ne soit parue depuis plus de vingt ans tant pour *Iphiona aucheri* (Boiss.) Anderb. que pour *Callilepis laureola* DC. Dans le cas de cette dernière — l'*impila* de la médecine traditionnelle zoulou[m] —, les derniers cas fatals (mentionnés mais non décrits) ont donné lieu à des investigations analytiques et à la mise au point d'une méthode de dosage de l'atractyloside dans le liquide de lavage gastrique par GC-MS en 2001 [58] et dans les viscères par LC-ESI-MS en 2006 [59].

N.B. L'atractyligénine et/ou différents glycosides (mais pas l'atractyloside) qui en dérivent ont été isolés d'autres *Asteraceae* pour lesquelles aucune toxicité ne semble avoir été rapportée, p. ex. : *Carpesium humile* C. Winkl. [60], ou encore *Antennaria rosea* subsp. *confinis* (Greene) R.J. Bayer [61].

Références

[1] Brucoli F, Borrello MT, Stapleton P, Parkinson GN, Gibbons S. Structural characterization and antimicrobial evaluation of atractyloside, atractyligenin, and 15-didehydroatractyligenin methyl ester. J Nat Prod. 2012;75(6):1070-1075. PubMed.

[2] Larabi IA, Azzouz M, Abtroun R, Reggabi M, Alamir B. Déterminations des teneurs en atractyloside dans les racines d'*Atractylis gummifera L.* provenant de six régions d'Algérie. Ann Toxicol Anal. 2012;24(2):81-86.

[3] Daniele C, Dahamna S, Firuzi O, Sekfali N, Saso L, Mazzanti G. *Atractylis gummifera* L. poisoning: an ethnopharmacological review. J Ethnopharmacol. 2005;97(2):175-181. PubMed

[4] Ahid S, El Cadi MA, Meddah B, Cherrah Y. *Atractylis gummifera* : de l'intoxication aux méthodes analytiques. Ann Biol Clin (Paris). 2012;70(3):263-268. PubMed.

[5] Bouabid K, Lamchouri F, Toufik H, Faouzi MEA. Inventory of poisonings and toxicological studies carried out on *Atractylis gummifera* L.: A review. Plant Science Today. 2019;6(4):457-464.

[6] Hami H, Soulaymani A, Skalli S, Mokhtari A, Sefiani H, Soulaymani R. Intoxication par *Atractylis gummifera* L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. Bull Soc Pathol Exot. 2011;104(1):53-57. Springer Link.

[7] Belarbi N, Rhalem N, Soulaiymani A, Hami H, Mokhtari A, Soulaymani Bencheikh R. Intoxication par l'*Atractylis gummifera* L. au Maroc (1992-2008). Antropo. 2013;30:97-104. Mis en ligne par A. Soulaymani.

[8] Achour S, Rhalem N, Elfakir S, Khattabi A, Nejjari C, Mokhtari A, *et al.* Prognostic factors of *Atractylis gummifera* L. poisoning, Morocco. East Mediterr Health J. 2013;19(11):953-959.

[m] Pour mémoire, une revue sur la toxicité de l'*impila* a été publiée en 2001 : Popat A, Shear NH, Malkiewicz I, Stewart MJ, Steenkamp V, Thomson S, Neuman MG. The toxicity of *Callilepis laureola*, a South African traditional herbal medicine. Clin Biochem. 2001;34(3):229-236 (PubMed). Voir aussi les réactions que ce texte a suscitées : du Plooy WJ, Jobson MR. Regarding "the toxicity of *Callilepis laureola*, a South African traditional herbal medicine". Clin Biochem. 2002;35(3):179 (PubMed) et la réponse des auteurs, *ibid.*, 179-180.

[9] Hmimou S, Hami H, Chebat A, Aghandous R, Rhalem N, Soulaymani A, *et al.* Acute poisoning by *Atractylis gummifera* L. in Morocco : a retrospective review. Ann Epidemiol. 2017;27(8):534 (P 107). ScienceDirect.

[10] Zaim N, Guemouri L, Lamnaouer D, Benjouad A. Étude de quatre cas d'intoxication par *Atractylis gummifera* L. au Maroc. Thérapie. 2008;63(1):49-54. PubMed.

[11] Mouaffak Y, Boutbaoucht M, Ejlaidi A, Toufiki R, Younous S. Intoxication mortelle au chardon à glu : à propos d'un cas. Arch Pediatr. 2013;20(5):496-498. PubMed.

[12] Badrane N, Skalli S, Chabat A, Soulaymani Bencheikh R. Two fatal cases following use of plant mixtures for weight gain. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(4):268 (EAPCCT Abstracts, n° 29).

[13] Achour S, Berdai A, Iken I, Attari A, Amarti A, Harandou M. Collective poisoning by *Atractylis gummifera* L., Morocco. Toxicol Anal Clin. 2014;26(2):S50 (P49). ScienceDirect.

[14] Nya S, Abouzahir H, Dami A, Saif Z, Najdi A, Belhouss A, *et al.* Death in children after *Atractylis gummifera* L. poisoning in Morocco - Report of three cases and review of literature. Am J Forensic Med Pathol. 2021;42(3):278-281. PubMed.

[15] Benlamkaddem S, Ouedghiri Y, Hoummani H, Berdai MA, Achor S, Harando M. A fatal case of cutaneous "*Atractylis gummifera* L." poisoning: Case report. Toxicol Anal Clin. 2023;35(3):266-268. ScienceDirect.

[16] El Qabissi O, Mdaghri AA, Kriouile Y, Chaibi A. Hepatic cytolysis induced by percutaneous application of *Atractylis gummifera*. Clin Med Case Rep. 2023;7(2):249 (en ligne, 3 pages).

[17] Khanfri L, Madi A, Hajji H, Naji S, E El Kettani S, Boughima FA. Fatal *Atractylis gummifera* L. poisoning: A case report of an autopsy. Med Leg J. 2023:258172231160316. PubMed.

[18] Alamir B, Abtroum R, de Haro L. Circumstances of lethal Mediterranean thistle *Atractylis gummifera* poisonings : experience of the Algiers poison centre. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(4):266 (EAPCCT Abstracts, n° 24).

[19] Masri W, Hedhili A, Amamou M. Intoxication par *Atractylis gummifera* L. : à propos de deux cas cliniques. Revue Francophone des Laboratoires. 2009;(413):87-91. ScienceDirect.

[20] Bouziri A, Hamdi A, Menif K, Ben Jaballah N. Hepatorenal injury induced by cutaneous application of *Atractylis gummifera* L. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(7):752-754. PubMed.

[21] Vallejo JR, Peral D, Gemio P, Carrasco MC, Heinrich M, Pardo-de-Santayana M. *Atractylis gummifera* and *Centaurea ornata* in the Province of Badajoz (Extremadura, Spain) - Ethnopharmacological importance and toxicological risk. J Ethnopharmacol. 2009;126(2):366-370. PubMed.

[22] Carlier J, Romeuf L, Guitton J, Priez-Barallon C, Bévalot F, Fanton L, Gaillard Y. A validated method for quantifying atractyloside and carboxyatractyloside in blood by HPLC-HRMS/MS, a non-fatal case of intoxication with Atractylis gummifera L. J Anal Toxicol. 2014;38(9):619-627. PubMed.

[23] Xue LM, Zhang QY, Han P, Jiang YP, Yan RD, Wang Y, *et al.* Hepatotoxic constituents and toxicological mechanism of *Xanthium strumarium* L. fruits. J Ethnopharmacol. 2014;152(2):272-282. PubMed.

[24] Yu J, Song MZ, Wang J, Li YF, Lin P, Que L, Bao Z. *In vitro* cytotoxicity and *in vivo* acute and chronic toxicity of *Xanthii Fructus* and its processed product. Biomed Res Int. 2013:403491, (en ligne, 12 pages).

[25] Nikles S, Heuberger H, Hilsdorf E, Schmücker R, Seidenberger R, Bauer R. Influence of processing on the content of toxic carboxyatractyloside and atractyloside and the microbiological status of *Xanthium sibiricum* fruits (Cang'erzi). Planta Med. 2015;81(12-13):1213-1220. PubMed.

[26] Su T, Cheng BC, Fu XQ, Li T, Guo H, Cao HH, *et al.* Comparison of the toxicities, activities and chemical profiles of raw and processed *Xanthii Fructus*. BMC Complement Altern Med. 2016;16:24, (en ligne, 8 pages).

[27] Fan W, Fan L, Peng C, Zhang Q, Wang L, Li L, *et al.* Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of *Xanthium strumarium* L. : a review. Molecules. 2019;24(2):359, (en ligne, 40 pages).

[28] Woyda-Ploszczyca AM. Direct and indirect targets of carboxyatractyloside, including overlooked toxicity toward nucleoside diphosphate kinase (NDPK) and mitochondrial H^+ leak. Pharm Biol. 2023;61(1):372-390.

[29] Turgut M, Alhan CC, Gürgöze M, Kurt A, Doğan Y, Tekatli M, *et al.* Carboxyatractyloside poisoning in humans. Ann Trop Paediatr. 2005;25(2):125-134. PubMed.

[30] Wu M, Wang C, Deng J. Fatal hepatic failure due to *Fructus Xanthii* in a child. Clin Toxicol (Phila). 2005;43(6): 639 (NACCT Abstracts, n° 18).

[31] Saidi H, Mofidi M. Toxic effect of *Xanthium strumarium* as an herbal medicine preparation. EXCLI J. 2009;8:115-117.

[32] Gurley ES, Rahman M, Hossain MJ, Nahar N, Faiz MA, Islam N, *et al.* Fatal outbreak from consuming *Xanthium strumarium* seedlings during time of food scarcity in northeastern Bangladesh. PLoS One. 2010;5(3):e9756, (en ligne, 7 pages).

[33] West PL, Mckeown NJ, Hendrickson RG. Muscle spasm associated with therapeutic use of Cang Er Zi Wan. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(4):380-384. PubMed.

[34] Karabiber H, Almis H, Selimoglu MA, Yakinci C, Yilmaz S. *Xanthium strumarium* poisoning requiring liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014;58(1):e6-e9. PubMed.

[35] Li Y, Yu G, Shi L, Zhao L, Wen Z, Kan B, Jian X. Multiorgan failure caused by Chinese herbal medicine Xanthii Fructus poisoning: a case report. BMC Complement Med Ther. 2023;23(1):273 (en ligne, 6 pages).

[36] Botha CJ, Lessing D, Rösemann M, van Wilpe E, Williams JH. Analytical confirmation of *Xanthium strumarium* poisoning in cattle. J Vet Diagn Invest. 2014;26(5):640-645.

[37] Machado M, Queiroz CRR, Wilson TM, Sousa DER, Castro MB, Saravia A, *et al.* Endemic Xanthium strumarium poisoning in cattle in flooded areas of the Araguari River, Minas Gerais, Brazil. Toxicon. 2021;200:23-29. PubMed.

[38] Roh S, Kim J, Kim S, So B, Lee K. A case of carboxyatractyloside intoxication by ingestion of cocklebur (*Xanthium strumarium*) in Korean native cow. Vet Med (Praha). 2022;67(10):1-6.

[39] Jun K, Lee D, Jeong D. A case report of cocklebur poisoning in Hanwoo (Korean native cattle). Korean J Vet Serv. 2021;44(2):113-117 (en coréen).

[40] Di Paolo LA, Ancinas MD, Tassara F, Peralta LM, Alvarado Pinedo MF, *et al.* Intoxicación natural en terneros por consumo de *Xanthium cavanillesii* (abrojo grande) en un establecimiento de Pipinas, Buenos Aires, Argentina. Rev Med Vet (Buenos Aires). 2011;92(3):33-38.

[41] Laboratorio Regional Este de DILAVE "Miguel C Rubino". Enfermedades diagnosticadas (bovinos). Archivo Veterinario del Este. 2009;1(2):3e trimestre, p.6/14.

[42] Sosa Mayuncaldi SE. Intoxicación espontánea en bovinos por frutos de *Xanthium cavanillesii* (abrojo grande) contaminando un silo de sorgo. Tesis de grado, Universidad de la República (Uruguay). Facultad de Veterinaria, 2015 (en ligne, 34 pages).

[43] Wouters AT, Wouters F, Boabaid FM, Watanabe TT, Fredo G, *et al.* Brain lesions associated with acute toxic hepatopathy in cattle. J Vet Diagn Invest. 2017;29(3):287-292.

[44] Barbosa AM, dos Santos E, Klaus R, Rabassa V, Pereira Soares M, Nunes Correa M. Intoxicacão natural por *Xanthium cavanillesii* em bovinos na região sul do Estado do Rio Grande do Sul. Acta SciVet. 2020;48(suppl1):565 (7 pages).

[45] Alberti TS, Zamboni R, Scheid HV, Venancio FR, Brunner CB, Raffi MB, *et al.* Intoxicacção espontânea por brotos de *Xanthium* spp. em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. Acta Sci. Vet. 2020;48:1-4.

[46] Fazekas B, Bajmócy E, Orosz E, Glávits R, Sályi G. Lovak olasz szerbtövis (*Xanthium italicum*) okozta mérgezése. Magyar Allartovosok Lapja. 2008;130(5):259-263 (résumé).

[47] Micheloud JG, Odriozola E. Actualización sobre la intoxicación por *Wedelia glauca* (Ort.) Hoffm. ex Hicken, *Asteraceae*. Revista FAVE – Ciencias veterinarias. 2012;1(1-2):31-42.

[48] Pasos CF. Alerta, sunchillo – una amenaza permanente (*Wedelia glauca*).2010 (pdf. en ligne [n° 134], 3 pages). Sittio argentino de producción animal [consulté le 28 mai 2020 ; plusieurs autres articles du site traitent de cette plante et de ses ravages].

[49] Claro SR. Intoxicación aguda con sunchillo. 2009 (pdf. en ligne[n°105], 6 pages). Sittio argentino de producción animal. [consulté le 28 mai 2020].

[50] Garcia JA, Canton GJ, Garcia BL, Micheloud JF, Campero CM, Spath EJ, Odriozola ER. Retrospective analysis of cattle poisoning in Argentina (2000–2013). Pesq Vet Bras. 2017;37(3):210-214.

[51] Medina DM, Aguirre LS, Marin RE, Micheloud JF. *Pascalia glauca* poisoning in ruminants: Report of 12 outbreaks in northwestern Argentina. Toxicon. 2022;214:108-111. PubMed.

[52] Costa E, Zeinsteger P, Streitenberger N, Gimeno E, Fazzio L. Accidental poisoning with *Wedelia glauca* ("sunchillo") in a bull confirmed by analysis of rumen content. Rev Vet. 2013;24(2) :129-132.

[53] Giannitti F, Margineda CA, Cid MS, Montobbio C, Soteras CI, Caffarena RD, *et al.* Fatal *Wedelia glauca* intoxication in calves following natural exposure. Vet Pathol. 2013;50(3):530-353.

[54] Rivero R, Adrien ML, Matto C, Novoa F, Uriarte G, Charbonier D. Intoxicacíon por *Wedelia glauca* en bovinos en Uruguay. Veterinaria (Montevideo). 2010;46(177-180):39-45.

[55] Giannitti F, Margineda CA, Cid MS, Diab SS, Weber N, Rodríguez A, *et al.* Mortality of a captive axis deer (*Axis axis*) and a llama (*Lama glama*) due to ingestion of *Wedelia glauca*. J Vet Diagn Invest. 2012;24(6):1068-1072.

[56] Magnano G, Ciallella M, Sánchez E, Flores A, Riveros M, Macias A, *et al.* Un caso de intoxicación en llamas (*Lama glama*) por *Wedelia glauca*. Vet Arg. 2011;28:279 (également téléchargeable sur le *Sitio Argentino de Producción Animal* (en ligne, [n° 139], 4 pages).

[57] Liboreiro M, Olivares CF, Armendano J, Schild C, Fernandez E, Odriozola R, *et al.* Spontaneous outbreak of *Pascalia glauca* poisoning in sheep in Argentina. Braz J Vet Pathol. 2021;14(2):99-101.

[58] Laurens JB, Bekker LC, Steenkamp V, Stewart MJ. Gas chromatographic-mass spectrometric confirmation of atractyloside in a patient poisoned with *Callilepis laureola*. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 2001;765(2):127-133. PubMed.

[59] Steenkamp PA, Harding NM, van Heerden FR, van Wyk BE. Identification of atractyloside by LC-ESI-MS in alleged herbal poisonings. Forensic Sci Int. 2006;163(1-2):81-92. PubMed.

[60] Xu DD, Yan Y, Jiang CX, Liang JJ, Li HF, Wu QX, Zhu Y. Sesquiterpenes and diterpenes with cytotoxic activities from the aerial parts of *Carpesium humile*. Fitoterapia. 2018;128:50-56. PubMed.

[61] Xiao Y, Lv L, Gou P, Xie H. Acyl atractyligenin and carboxyatractyligenin glycosides from *Antennaria rosea* subsp. *confinis*. *Phytochemistry*. 2019;157:151-157. PubMed.