

Rappel. Sont traités par ailleurs :

A. Laurier-rose

B. Laurier-jaune

C. *Cerbera* spp., *Adenium obesum*, *Asclepiadoideae*

Apocynaceae à hétérosides cardiotoxiques

Généralités

Nota : dans le contexte des « plantes toxiques » on utilise ici — arbitrairement — le terme d'hétéroside cardiotoxique, comme synonyme d'hétéroside cardiotonique.

Peu de publications de portée générale^a ont paru depuis le travail de synthèse de Barrueto *et al.* (2006) qui, pour comparer la toxicité des **cardénolides** (présents dans des *Apocynaceae* et autres plantes) et celle des **bufadiénolides** (caractéristiques, entre autres, des crapauds [*Bufo* spp.]), recensait 924 cas décrits dans 95 publications. Ce travail révélait une létalité des bufadiénolides cinq fois supérieure^b à celle des cardénolides (29 % des cas *versus* 6 %) [1].

En 2010, Bandara *et al.* ont publié une revue documentée (67 réf.) limitée aux seuls « lauriers » rose (*Nerium oleander* L.) et jaune (*Cascabela thevetia* [L.] Lippold)]. Cette synthèse couvre les aspects toxicologiques (doses toxiques, physiopathologie), cliniques, diagnostiques, ainsi que la prise en charge des intoxiqués. Les auteurs recensent une quinzaine de rapports de cas et une douzaine de séries de cas (laurier-jaune) [2].

^a Du moins qui sont centrées sur la toxicité ou, à tout le moins, qui évoquent cet aspect de façon significative. Pour une approche essentiellement phytochimique on peut voir la revue de Wen *et al.* : publiée en 2016, elle recense 109 cardénolides isolés des *Apocynaceae* (source, structure, données spectrales, ...) et évoque leur potentiel anticancéreux. Notons toutefois que ce travail ne prend pas en compte les ex-*Asclepiadaceae* qui sont maintenant considérées comme une sous-famille (*Asclepiadoideae*) des *Apocynaceae* : Wen S, Chen Y, Lu Y, Wang Y, Ding L, Jiang M. Cardenolides from the Apocynaceae family and their anticancer activity. *Fitoterapia*. 2016;112:74-84. [PubMed](#).

La revue de El-Seedi *et al.* (2018), également phytochimique, prend en compte l'ensemble des cardénolides et aborde leurs propriétés biologiques (221 réf.) : El-Seedi HR, Khalifa SAM, Taher EA, Farag MA, Saeed A, Gamal M, Hegazy MF, Youssef D, Musharrarf SG, Alajlani MM, Xiao J, Efferth T. Cardenolides: insights from chemical structure and pharmacological utility. *Pharmacol Res*. 2018;141:123-175. [PubMed](#).

La revue d'Agrawal *et al.* (2011) apporte quant à elle un éclairage bien documenté sur la production et le rôle de ces molécules dans les interactions plante-herbivores (en particulier avec les *Asclepias* spp.) : Agrawal AA, Petschenka G, Bingham RA, Weber MG, Rasmann S. Toxic cardenolides : chemical ecology and coevolution of specialized plant-herbivore interactions. *New Phytol*. 2012;194(1):28-45.

^b Données à fortement relativiser car, comme le soulignent les auteurs eux-mêmes, l'étude est limitée par de nombreux biais : recherche bibliographique non extensive, absence fréquente d'identification/dosage du principe toxique, méconnaissance des facteurs associés, biais de publication, etc.

À côté des *reviens* — non retenues ici — spécifiquement dédiées à l'intoxication médicamenteuse aux digitaliques et à son traitement^c, quelques textes traitant globalement de la toxicité des *hétérosides cardiotoxiques* ont été publiés. C'est le cas d'une revue orientée sur la prise en charge de l'intoxication et parue en 2016 [3], c'est aussi celui, plus récent, de la revue de Botelho *et al.* principalement centrée sur la traduction clinique et les méthodes de diagnostic de l'intoxication, sur la structure et la toxicocinétique des hétérosides cardiotoxiques, ainsi que sur leurs potentialités antinéoplasiques [4].

On rappelle que les *Apocynaceae* comportent, répartis dans les cinq sous-familles qui la composent, une vingtaine de genres élaborant des hétérosides stéroïdiques actifs au niveau du myocarde. La grande toxicité de ceux-ci justifie l'emploi qui fut autrefois en Afrique celui d'espèces appartenant aux genres *Acokanthera*, *Strophanthus*, *Adenium* ou *Periploca* : la préparation de poisons de flèches. Actuellement, les “ lauriers ” (rose, jaune) et des *Cerbera* sont les espèces le plus fréquemment impliquées dans des intoxications souvent graves, voire mortelles.

C. *Cerbera* spp., *Adenium roseum* et *Asclepiadoideae*

1. *Cerbera* spp.^d

1.1 Pong-pong (*othalanga*, *suicide tree*, etc.) : *Cerbera odollam* Gaertn.

Ce *Cerbera* est un arbre abondant dans les zones côtières humides du sud de l'Inde et de la péninsule indochinoise. Ses graines qui renferment, entre autres, de la cerbéline (acétylthévetoside de la digitoxigénine) et son dérivé désacétylé la nériifoline, constituent en **Inde** un moyen largement utilisé pour mettre fin à ses jours. La moitié des empoisonnements par les plantes observés au cours de la dernière décennie du XX^e siècle dans l'État du **Kerala** ont été le fait de ces graines : elles ont provoqué 537 décès [5]. Dans de même État, 16,7 % des 102 patients âgés de plus de 12 ans et hospitalisés en 2016 pour avoir volontairement ingéré des graines sont décédés. La quantité de graines utilisée était de $1,77 \pm 1,1$ (*i.e.* de 0,5 à 5 amandes), 63 % des patients ont eu des vomissements, 38 % avaient une bradycardie initiale, 23 % une hyperkaliémie > 5,5 meq/L, 73 % des troubles de l'ÉCG (essentiellement un bloc auriculoventriculaire de grade variable). La consommation de plus de 2 graines était associée à une plus forte mortalité tout comme l'hyperkaliémie [6]. En 2016, toujours au **Kerala**, l'étude d'une série de 50 tentatives de suicide a montré que l'empoisonnement était associé au vomissement (54 % des patients), à une thrombocytopénie (50 %) et/ou à une bradycardie (32 %). Dans cette série, il n'a pas été établi de relation entre hyperkaliémie et mortalité. Cette dernière a été de 12 % [7]. Un cas survenu à

^c Voir, par exemple : Kanji S, MacLean RD. Cardiac glycoside toxicity: more than 200 years and counting. Crit Care Clin. 2012;28(4):527-535. [PubMed](#).

^d Les deux espèces évoquées ici sont des taxons différents. Certains auteurs (non botanistes) les présentent comme synonymes. La confusion vient peut-être du fait qu'une variété de *C. manghas* (var. *mugfordii* F.M. Bailey) est de fait un synonyme de *C. odollam*. Selon les mêmes sources *C. venenifera* (Poir.) Steud. — il fut utilisé pour des **ordalies** à Madagascar — n'est lui aussi, qu'un synonyme de *C. manghas* (*The Plant List*).

Singapour en 2020 a fait l'objet d'une description détaillée : la victime, une jeune femme dépressive, est décédée après avoir ingéré 2 graines réduites en poudre dans un but de suicide. Un traitement de l'hyper kaliémie (9,8 mmol/L ; glucose/insuline), l'administration de fragments Fab anti-digitaliques ainsi que la mise en place d'une thérapie de remplacement rénal continue ont précédé la survenue d'un arrêt cardiaque. Après réanimation, recours à une émulsion lipidique et nouvelle injection de fragments Fab n'ont pas enrayé la survenue d'épisodes de tachycardie ventriculaire et d'activité électrique sans pulsation jusqu'à une asystolie irréversible [8].

Comme pour beaucoup d'autres plantes toxiques, la disponibilité de l'information et l'accès facile aux graines que procure Internet explique les tentatives de suicide^e répertoriées en dehors des zones où croît *C. odollam* : États-Unis d'Amérique et Royaume-Uni notamment. Aux **États-Unis d'Amérique**, des cas isolés ont été publiés dans le **Maryland** [9], l'**Indiana** [10] et le **Colorado** [11] et une série de six — **Indiana** (3), **Californie** (2)^f, **Tennessee** (1) — a été rapportée : trois des six patients sont décédés malgré l'administration de **fragments Fab** d'anticorps anti-digitaliques ; une hyperkaliémie > 8 meq/L était associée à un risque élevé de mortalité [12]. Cette absence d'effet de l'administration répétée d'anticorps a aussi caractérisé le cas d'un homme jeune décédé dans un hôpital de Chicago [13]. Au **Royaume-Uni**, quatre cas ont été signalés, l'un d'entre ayant fait l'objet d'une description détaillée (à noter la persistance d'une hyperkaliémie à J+3 en dépit d'injections de fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques et d'insuline/glucose^g) ; l'évolution a été favorable [14]. La toxicité de *C. odollam* et la plupart de ces cas ont fait, en 2018, l'objet d'une revue [15]. Plus récemment (2020), un jeune homme a tenté de se suicider en **Australie** avec des graines également achetées *via* l'internet : la résolution progressive des vomissements et des troubles du rythme cardiaque (kaliémie normale) a été temporellement associée à l'administration, à trois reprises, de fragments Fab d'anticorps anti-digoxine [16]. La même année, deux autres cas de suicide ont été décrits, l'un à Vienne (**Autriche**) avec 3 graines (bloc auriculoventriculaire, hyperkaliémie, etc.) [17], l'autre à New York (**USA**) avec une seule graine (bradycardie sévère, kaliémie normale) [18] ; les deux ont aussi été traités par des fragments Fab et ont évolué favorablement.

1.2 Faux manguier, *Cerbera manghas* L.

Le **faux-manguier** (arbre à lait, faux frangipanier, etc.) est un arbre atteignant 20 m de hauteur, à latex blanc, dont le **fruit** est une drupe peu dense à exocarpe devenant pourpre ou noir à maturité.

^e Les autres causes semblent exceptionnelles : une femme de 33 ans qui avait utilisé la graine pour maigrir est décédée 3 heures après son admission aux urgences en dépit d'une réanimation et de l'administration de multiples doses de fragments Fab. Cf. cas n° 361, *in* : Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Osterthaler KM, Banner W. 2017 Annual Report of the **American Association of Poison Control Centers'** National Poison Data System (NPDS) : 35th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2018;56(12):1213-1415. Le 34^e rapport annuel de l'AAPCC a également fait état d'un décès par *pong-pong* (homme, 22 ans) en dépit du traitement : réanimation, antiarytmiques, insuline/glucose, adrénaline, fragments Fab, etc. ([cas n° 286]).

^f Il semble que l'un des cas a, ultérieurement, fait l'objet d'une publication détaillée. À tout le moins, il s'agit d'un cas étrangement similaire (profil de la victime, constantes, traitement, issue fatale). La victime, dépressive, aurait utilisé les graines pour maigrir, mais sans intention suicidaire (?). Cf. Nordt SP, Hendrickson M, Won K, Miller MJ, Swadron SP, Cantrell FL. Death from cardiac glycoside "pong-pong" following use as weight-loss supplement purchased on Internet. Am J Emerg Med. 2020;38(8):1698e5-e6 **PubMed**.

^g En augmentant l'activité de la **Na⁺,K⁺-ATPase**, l'insuline fait entrer le potassium dans les cellules ; *de facto* cela induit une diminution de la kaliémie. Pour des généralités sur la prise en charge des intoxications aux hétérosides cardiotoniques, voir (entre autres) : Roberts DM, Gallapathy G, Dunuwille A, Chan BS. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. **Br J Clin Pharmacol**. 2016;81(3):488-95.

Il est constant dans la zone Indo-Pacifique. Les techniques couplées (LC-MS) permettent d'identifier quatre cardénolides principaux dans ses **graines** : nériifoline et cerbéline (hétérosides de la digitoxigénine), **tanghinine** et son dérivé désacétylé (hétérosides d'un dérivé époxydé en 7,8 de la digitoxigénine) [19]. La composition semble varier selon l'origine géographique [20]. En dépit de sa toxicité, *C. manghas* est utilisé, dans les îles du Pacifique, pour de nombreuses propriétés, réelles ou supposées : cardiotonique, laxatif, émétique, antirhumatismal, analgésique, ... ; en Inde il est supposé contraceptif.

En 2001-2002, l'ingestion de graines de *C. manghas* à des fins de suicide, connue dans le sud de l'**Inde** (Kerala, Tamil Nadu), a été à l'origine de 7 décès dans l'est du **Sri Lanka** [21]. En 22 mois (2011-2013) et dans cette même région du Sri Lanka 48 patients ont tenté de se suicider avec ces graines (24 sujets ont ingéré une demi-graine, 14 deux graines et plus). Tous les patients ont été traités au charbon activé et selon les cas, par l'**atropine**, et/ou l'insuline-glucose et/ou une stimulation cardiaque temporaire. Sur les dix patients dont la kaliémie était supérieure à 7 meq/L, huit sont décédés [22] (pas de disponibilité des fragments Fab anticorps anti-digitaliques). D'autres tentatives de suicide ont été publiées à **Taïwan**, l'une en 2008 [23], les autres en 2017 [24] et 2018 [25]. Dans le **Maryland (USA)**, c'est l'identification de graines (achetées en ligne) qui a permis de déterminer leur responsabilité dans le suicide d'un sujet décédé deux mois avant la découverte de son corps [26]. En **Nouvelle-Calédonie**, un enfant qui avait avalé un quart de fruit n'a présenté aucun autre symptôme que des vomissements ; la nériifoline a été trouvée dans ses urines [27].

1.3 Cas particulier : toxicité du crabe des cocotiers

La symptomatologie de l'intoxication — elle peut être mortelle — par le **crabe des cocotiers** (*Birgus latro* L.)^h, bien connue en **Nouvelle-Calédonie**, présente de flagrantes similitudes avec l'intoxication digitalique [28]. Elle est d'ailleurs traitée avec succès par l'administration de fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques [29]. Alors même que les habitants des îles Loyauté avaient depuis longtemps fait le lien entre la possible toxicité du crabe des cocotiers et la consommation par ce dernier des fruits du faux manguier, l'hypothèse du passage des **cardénolides** et leur persistance dans l'organisme du crabe a été posée et démontrée en 2010 par Maillaud *et al.* : la nériifoline a été mise en évidence dans l'amande du fruit, dans le tube digestif du crabe et dans le sérum des patients décédés [30]. Selon la tradition orale, seul le céphalothorax entier de l'animal serait toxique et l'ablation du tube digestif après cuisson éliminerait le risque. L'étude de 42 cas (dont 4 létaux) a montré la relativité de cette assertion (absence de corrélation entre toxicité et mode de préparation, intoxication de 3 patients n'ayant consommé que pattes et pinces)ⁱ.

2. Rose du désert, *Adenium obesum* (Forssk.) Roem. & Schult.

La **rose du désert** est une plante succulente des zones arides du continent africain, croissant de la Tanzanie à l'Éthiopie et à la péninsule arabe. Un gros renflement en forme de bouteille à la

^h Ce crabe (qui en fait n'est pas un crabe mais une espèce voisine du bernard-l'hermite terrestre [cénobite]) serait le plus grand arthropode terrestre du monde : long au maximum de 40 cm, il peut peser jusqu'à 4 kg.

ⁱ Les travaux de C. Maillaud ont fait l'objet de sa thèse d'Université : Maillaud, C. (2017). *L'intoxication par le crabe des cocotiers en Nouvelle-Calédonie*. Université de la Nouvelle-Calédonie.

base (faux-baobab) et des fleurs roses en font une espèce ornementale d'intérieur, souvent utilisée pour former des bonsaïs. Sa toxicité est liée à la présence — dans tous les organes de la plante — de plusieurs dizaines de cardénolides cardiotoxiques, hétérosides de la digitoxigénine, de la [gitoxigénine](#) et de son dérivé 16-acétylé (*i.e.* l'[oléandrigénine](#)) [31]. Une tentative de suicide à l'aide de cette espèce a été communiquée en congrès par des praticiens du Minnesota (**USA**). La personne avait dit avoir ingéré des feuilles : vomissements, modifications mineures de l'ÉCG et dioxigénémie¹ dans la zone « thérapeutique » ont été les seules manifestations observées [32]. Deux autres cas d'intoxication ont été répertoriés en **Thaïlande** (sans détails) [33].

3. *Asclepiadoideae*^k

Diverses espèces des genres *Asclepias*, *Calotropis* ou encore *Pergularia* renferment des cardénolides¹, ce qui leur confère une potentielle toxicité.

3.1 Asclépiades, *Asclepias* spp.

L'ingestion d'asclépiades n'est qu'exceptionnellement rapportée dans la littérature médicale. Un cas impliquant l'[herbe à la ouate](#), *Asclepias syriaca* L. (= *A. cornuti* Decne.), a été publié en 2013 à Minneapolis (Minnesota, **USA**). La « victime » s'était préparé une recette trouvée sur Internet avec cinq [follicules](#) ('cosses', 'gousses') frits (!) : il en est résulté de simples nausées [34].

De fait, c'est essentiellement le contact avec le latex présent dans les différents organes de ces plantes (*milkweeds* des anglo-saxons) qui peut s'avérer nocif, en particulier pour les yeux. La projection de latex sur l'œil entraîne une hyperémie, une vision trouble par perte de transparence, un œdème du stroma cornéen et un plissement de la [membrane de Descemet](#) (membrane basale de l'[endothélium cornéen](#)). Ces troubles, transitoires, se résorbent progressivement et sont habituellement traités par un stéroïde anti-inflammatoire, souvent associé à un antibiotique.

Dix cas ont fait l'objet d'une publication depuis une dizaine d'années. Les sept premiers ont mis en jeu des asclépiades maintenant rangées dans le genre *Gomphocarpus* :

- *Gomphocarpus fruticosus* (L.) W.T. Aiton (= *A. fruticosa* L., [faux-cotonnier](#)) [35] ;
- *Gomphocarpus physocarpus* E. Mey. (= *A. physocarpa* [E. Mey.] Schltr., [plante à ballons](#)). Un cas a été observé au **Portugal** [36], les cinq autres au **Japon** : un cas isolé [37] et une série rétrospective de quatre dont l'analyse montre que le délai d'apparition des symptômes est d'au moins 24 heures et que l'œdème de la cornée est constant [38] ;
- Les trois autres cas ont impliqué l'[asclépiade tubéreuse](#) (*A. tuberosa* L.) et l'[asclépiade de Curaçao](#) (*A. curassavica* L.). Ils ont été publiés le premier au **Danemark** en 2017 [39], le deuxième en **Corée du Sud** en 2019 [40] et le dernier en **Floride (USA)** en 2021[41].

ⁱ Il n'y a pas de digoxine dans cette espèce : c'est l'existence d'une réactivité croisée des différents hétérosides cardiotoxiques qui expliquent la positivité de l'immunoessai. Un dosage précis ne peut être obtenu que par une méthode analytique (ex. : LC-MS/MS).

^k On rappelle que les *Asclepiadaceae* constituent maintenant une sous-famille d'*Apocynaceae*, au même titre que les *Apocynoideae*, les *Periplocoideae*, les *Rauvolfioideae* et les *Secomonoideae*. Il existe des espèces à cardénolides dans ces cinq-sous-familles.

¹ Chez ces cardénolides, la fusion des cycles A et B est *trans*. Pour nombre d'entre eux l'hydroxylation en C-2 de la génine permet la formation d'une structure cyclique avec le sucre (1,4-dioxane). Voir un exemple de ce type de structure [ici](#).

Un onzième cas (œdème de la cornée), observé en Floride (USA) en 2020 chez une femme qui s'était frotté un œil après avoir jardiné, a été provoqué par un *milkweed* (*Asclepias*) dont l'identité n'a pas été précisée [42].

Les manifestations oculaires observées sont couramment attribuées à la pénétration des cardénolides au travers de la cornée et à leur activité inhibitrice de la $\text{Na}^+\text{-K}^+/\text{ATPase}$ de la membrane endothéliale, indispensable au maintien de la transparence cornéenne par transport de l'eau (l'inhibition de la pompe entraîne l'œdème). La composition des espèces citées n'est pas complètement connue ; certaines pourraient ne contenir que des hétérosides prégnaniques.

3.2 Pommier de Sodome, *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton^m

Cet arbrisseau, très présent en Inde et dans les zones arides du Moyen-Orient et de l'Afrique, est paré de nombreuses vertus médicinales. Il renferme divers cardénolides (*inter alia* [43] et réf. citées). Comme dans le cas des *Asclepias*, le latex du pommier de Sodome est agressif pour les yeux : œdème de la cornée et parfois iridocyclite, kératite et autres manifestations traitées par corticothérapie et antibiothérapie locale disparaissent en quelques jours.

Les accidents, pas tous publiés, ne sont pas exceptionnels : 362 ont été diagnostiqués en 10 ans (2010-2020) dans un réseau hospitalier couvrant quatre États de l'Inde (Télengana, Andhra Pradesh, Odisha, Karnataka) : l'atteinte, survenue surtout en milieu rural, était le plus souvent monoculaire et caractérisée par une conjonctivite (61 % des cas), un plissement de la membrane de Descemet (57,3 % des cas), un œdème du stroma cornéen (30,4 % des cas) et une atteinte de l'épithélium cornéen (24,5 % des cas) [44]. On relève par ailleurs, dans la littérature médicale récente, 10 cas examinés à Raipur (Chhattisgarh, Inde) entre 2005 et 2007 [45], 29 cas recensés entre 2003 et 2006 au Bengale-Occidental [46], 47 cas listés entre 2005 et 2008 dans l'est du Madhya Pradesh ou les fleurs sont utilisées pour le culte de Shiva [47] ou encore, toujours en Inde, un cas à Bangalore (Karnataka) en 2014 [48], un à Jodhpur (Rajasthan) en 2015 [49] et un à Lucknow (Uttar Pradesh) en 2020 [50]. Six cas d'exposition ont été publiés en 2008 en Arabie saoudite [51] et, plus récemment, la cause de l'œdème cornéen vu dans un service spécialisé à Riyad a été une application volontaire du latex sur l'œil [52].

En cas d'ingestion (quantités non précisées), les manifestations les plus fréquentes sont des douleurs abdominales (25 %) une stomatite (20 %), des vomissements (13 %), une diarrhée (6%) ; on peut aussi observer une hépatite (16 %), une tachycardie (8 %), des convulsions (1,6 %) - valeurs calculées sur 60 cas enregistrés en 4 mois à Nalgonda (Télengana, Inde) [53]. Les descriptions cliniques de cas d'ingestion publiés sont rares : un cas sans conséquence majeure au Tamil Nadu en 2015 [54], un autre, dans le même État de l'Inde, marqué par une sévère toxicité cardiaque en 2019. Dans ce cas, un tradipraticien avait fait boire à la victime du latex de feuilles écrasées en vue de neutraliser l'effet d'une présumée morsure de serpent. Hypotendue et somnolente, elle a été intubée et a reçu des inotropes. CPK, troponine et acide lactique étaient augmentés, la kaliémie basse, la fraction d'éjection systolique à 30 % ; l'évolution a été favorable, la symptomatologie était incompatible avec une morsure par l'un des serpents communs dans la région [55].

À la suite de l'application locale de latex pour soulager la douleur d'une molaire supérieure cariée, la brûlure et l'inflammation de la muqueuse ont conduit à la formation d'une communication bucco-sinusienne chez une femme de Lucknow, ce qui a nécessité une intervention (extraction de la molaire, bouchage de la fistule) [56].

^m Nous reprenons ici la dénomination du WCSP (et de Tropicos), qui diverge de celle de *The Plant List*.

3.3 Rubber-vine, *Cryptostegia grandiflora* Roxb. ex R. Br.

Cette plante lianescente à grandes fleurs roses, envahissante, introduite dans toutes les zones tropicales et sub-tropicales source de latex doit sa toxicité à des cardénolides : ses feuilles renferment, entre autres, des hétérosides de l'oléandrigénine (16-acétyl-gitoxigénine) et de la 16-propionyl-gitoxigénine [57]. En 2016, un jeune indien de 16 ans a été pris de vomissements après avoir ingéré un extrait de feuilles prescrit comme remède ayurvédique pour des troubles urinaires. Hyperkaliémie (9 mmol/L), bloc auriculoventriculaire, etc. ont été traités par les moyens habituels. Une thrombocytopenie et des épistaxis ont été notées^a [58]. Un autre cas de bloc auriculoventriculaire (sans hyperkaliémie) consécutif à l'ingestion de feuilles a été publié peu après [59].

4. Références

- ¹ Barrueto F Jr, Kirrane BM, Cotter BW, Hoffman RS, Nelson LS. Cardioactive steroid poisoning: a comparison of plant- and animal-derived compounds. *J Med Toxicol*. 2006;2(4):152-155.
- ² Bandara V, Weinstein SA, White J, Eddleston M. A review of the natural history, toxicology, diagnosis and clinical management of *Nerium oleander* (common oleander) and *Thevetia peruviana* (yellow oleander) poisoning. *Toxicol*. 2010;56(3):273-281. [PubMed](#).
- ³ Roberts DM, Gallapathy G, Dunuwille A, Chan BS. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):488-495.
- ⁴ Botelho AFM, Pierezan F, Soto-Blanco B, Melo MM. A review of cardiac glycosides: Structure, toxicokinetics, clinical signs, diagnosis and antineoplastic potential. *Toxicol*. 2019;158:63-68. [PubMed](#).
- ⁵ Gaillard Y, Krishnamoorthy A, Bevalot F. *Cerbera odollam*: a 'suicide tree' and cause of death in the state of Kerala, India. *J Ethnopharmacol*. 2004;95(2-3):123-126. [PubMed](#).
- ⁶ Renyom B, Palappallil DS, Ambili NR. Study on clinical profile and predictors of mortality in *Cerbera odollam* poisoning. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22(6):431-434.
- ⁷ Menon MS, Kumar P, Jayachandran CI. Clinical profile and management of poisoning with suicide tree: An observational study. *Heart Views*. 2016;17(4):136-139.
- ⁸ Lee YS, Ghimiray D, Lui TH, Yao YJ. A fatal case of suicide fruit ingestion in Singapore by *Cerbera* cardiac glycoside intoxication: Case report and review of literature. *Asia Pacific J Med Toxicol*. 2020;9:123-128.
- ⁹ Kassop D, Donovan MS, Cohee BM, Mabe DL, Wedam EF, Atwood JE. An unusual case of cardiac glycoside toxicity. *Int J Cardiol*. 2014;170(3):434-437. [PubMed](#).
- ¹⁰ Ruckert LF, Cunningham EA, Naqvi H. *Cerbera odollam*: A case report of attempted suicide by Pong Pong. *J Psychiatr Pract*. 2019;25(3):219-221. [PubMed](#).
- ¹¹ Rague JM, Halmo LS, Heard K. Cardiac glycoside toxicity of a single Pong-Pong seed in a nonindigenous region. *J Med Toxicol*. 2020;16:163-164 (*ACMT 2020 Annual scientific meeting abstracts*; n° 160).
- ¹² Wermuth ME, Vohra R, Bowman N, Furbee RB, Rusyniak DE. Cardiac toxicity from intentional ingestion of Pong-Pong seeds (*Cerbera odollam*). *J Emerg Med*. 2018;55(4):507-511. [PubMed](#). Voir aussi Wermuth *et al.* *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(8):676 (*NACCT Abstracts*, n° 36).
- ¹³ Misek R, Allen G, LeComte V, Mazur N. Fatality following intentional ingestion of *Cerbera odollam* seeds. *Clin Pract Cases Emerg Med*. 2018;2(3):223-226.
- ¹⁴ Fok H, Victor P, Bradberry S, Eddleston M. Novel methods of self-poisoning: repeated cardenolide poisoning after accessing *Cerbera odollam* seeds via the internet. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(4):304-306. [PubMed](#).
- ¹⁵ Menezes RG, Usman MS, Hussain SA, Madadin M, Siddiqi TJ, Fatima H, Ram P, Pasha SB, Senthilkumaran S, Fatima TQ, Luis SA. *Cerbera odollam* toxicity: A review. *J Forensic Leg Med*. 2018;58:113-116. [PubMed](#).
- ¹⁶ Rotella JA, Wong O, Wong AY, Graudins A. Overdose of pong pong (*Cerbera odollam*) seeds bought over the internet. *Emerg Med Australas*. 2020;32(2):358-360. [PubMed](#).
- ¹⁷ Holzer A, Dorner-Schulmeister S, Bartecka-Mino K, Genser D. Suicidal *Cerbera odollam* poisoning : a case report. *Clin*

^a Les auteurs rappellent qu'un cas du même type avait été publié dans les années 1960. Les feuilles du *C. grandiflora* ont été à l'origine d'intoxications de bovins dans le nord du Queensland (Australie) en 1969. Rappelons que, dans les années 1990, elles auraient été responsables de l'intoxication de chevaux et de la mort de deux jeunes éléphants (*cf.* Bruneton, 3^e éd., note p. 144 et réf citées).

- Toxicol (Phila). 2020;58(6):536 (EAPCCT Abstracts, n° 70).
- ¹⁸ Bernshteyn M, Adams SH, Gada K. A case of attempted suicide by *Cerbera odollam* seed ingestion. *Case Rep Crit Care*. 2020; Art ID7367191 (en ligne, 5 pages).
- ¹⁹ Cheenpracha S, Karalai C, Rat-A-Pa Y, Ponglimanont C, Chantrapromma K. New cytotoxic cardenolide glycoside from the seeds of *Cerbera manghas*. *Chem Pharm Bull* (Tokyo). 2004 Aug;52(8):1023-1025.
- ²⁰ Carlier J, Guitton J, Bévalot F, Fanton L, Gaillard Y. The principal toxic glycosidic steroids in *Cerbera manghas* L. seeds: identification of cerberin, nerifolin, tanghinin and deacetyltanghinin by UHPLC-HRMS/MS, quantification by UHPLC-PDA-MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2014;962:1-8. [PubMed](#).
- ²¹ Eddleston M, Haggalla S. Fatal injury in eastern Sri Lanka, with special reference to cardenolide self-poisoning with *Cerbera manghas* fruits. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46(8):745-748. [PubMed](#).
- ²² Selladurai P, Thadsanamoorthy S, Ariarane G (2016) Epidemic self-poisoning with seeds of *Cerbera manghas* in Eastern Sri Lanka: An analysis of admissions and outcome. *J Clin Toxicol* 6: 287 (4 pages).
- ²³ Tsai YC, Chen CY, Yang NI, Yang CC. Cardiac glycoside poisoning following suicidal ingestion of *Cerbera manghas*. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46(4):340-341. [PubMed](#).
- ²⁴ Tam HP, Vong SC, Hsu CC, Huang HS. *Cerbera manghas* intoxication: a case report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55(5):502 (EAPCCT Abstracts, n° 298).
- ²⁵ Mu HW, Chen CH, Yang KW, Hung DZ. *Cerbera manghas* poisoning survived by using extracorporeal life support. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(2):153-154. [PubMed](#).
- ²⁶ Severson E, Jufer-Phippis R, Fowler DR, Alexander R. Beyond the boundaries of forensic toxicology – The use of an atypical consultant in a rare case of cerberin poisoning. *Acad Forensic Pathol*. 2015;5(1):140-144.
- ²⁷ Barguil Y, Maillaud C, Chèze M, Bonnet C, Karcia F, Lebouvier N, Hnawia E, Npur M. Intoxications par *Cerbera manghas* L. durant l'année 2016 en Nouvelle-Calédonie. *Toxicologie Analytique & Clinique*. 2017;29(2):S38.
- ²⁸ Maillaud C, Barguil Y, Cheze M, Mikulski M, Le Coq St Gilles H, Lapostolle F, Hnawia E, Lebouvier N, Pivert C, Deveaux M, Nour M. Caractérisation des intoxications par le crabe de cocotier *Birgus latro* L. en Nouvelle-Calédonie: données cliniques, toxinologiques et thérapeutiques, à partir de vingt-trois cas. *Med Sante Trop*. 2015;25(3):285-290.
- ²⁹ Maillaud C, Barguil Y, Mikulski M, Cheze M, Pivert C, Deveaux M, Lapostolle F. First successful curative use of digoxin-specific Fab antibody fragments in a life-threatening coconut crab (*Birgus latro* L.) poisoning. *Toxicon*. 2012;60(6):1013-1017. [PubMed](#).
- ³⁰ Maillaud C, Lefebvre S, Sebat C, Barguil Y, Cabalion P, Cheze M, Hnawia E, Nour M, Durand F. Double lethal coconut crab (*Birgus latro* L.) poisoning. *Toxicon*. 2010;55(1):81-86. [PubMed](#).
- ³¹ Versiani MA, Ahmed SK, Ikram A, Ali ST, Yasmeen K, Faizi S. Chemical constituents and biological activities of *Adenium obesum* (Forsk.) Roem. et Schult. *Chem Biodivers*. 2014;11(2):171-180. [PubMed](#).
- ³² Olives TD, Gray T, Topliff A, Cole JP. I dream of rain: Desert Rose and hidden glycosides causing detectable digoxin concentrations. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54(8): 667 (NACCT Abstracts, n° 17).
- ³³ Sriapha C, Tongpoo A, Wongvisavakorn S, Rittilert P, Trakulsrichai S, Srisuma S, Wanankul W. Plant poisoning in Thailand: a 10-years analysis from Ramathibodi poison center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(6):1063-1076. [PubMed](#).
- ³⁴ Simpson NS, Cole JB, Ellsworth H. What toxicity may result from ingestion of the plant pictured below? Answer: cardioactive steroid toxicity from common milkweed. *J Med Toxicol*. 2013;9(3):287-288.
- ³⁵ Amiran MD, Lang Y, Yeung SN. Corneal endothelial toxicity secondary to *Asclepias fruticosa*. *Eye (Lond)*. 2011;25(7):961-963.
- ³⁶ Pina S, Pedrosa C, Santos C, Feijóo B, Pego P, Vendrell C, Santos MJ, Prieto I. Ocular toxicity secondary to *Asclepias physocarpa*: the balloon plant. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2014;2014:829469.
- ³⁷ Matsuura K, Hatta S, Terasaka Y, Inoue Y. Extensive bilateral corneal edema 6 weeks after cataract surgery: Keratopathy due to *Asclepias physocarpa*: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2017;17(1):5.
- ³⁸ Ono T, Kinoshita K, Iwasaki T, Mori Y, Nejima R, Nakamura Y, Amano S, Aihara M, Miyata K. Clinical courses of corneal endothelial dysfunction due to *Gomphocarpus physocarpus* milky latex-induced injury: A case series. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2293-2299.
- ³⁹ Mikkelsen LH, Hamoudi H, Gül CA, Heegaard S. Corneal toxicity following exposure to *Asclepias tuberosa*. *Open Ophthalmol J*. 2017;11:1-4.
- ⁴⁰ Lee YJ, Han SB, Hyon JY. Corneal endothelial dysfunction caused by *Asclepias curassavica* in a young farmer. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;16:100564 (en ligne, 5 pages).
- ⁴¹ Yang JF, Beal CJ. Corneal toxicity secondary to latex from *Asclepias curassavica* in a pediatric patient. *Cornea*. 2021;40(12):1607-1609. [PubMed](#).
- ⁴² Venkateswaran N, Tonk RS, Berrocal A. Corneal edema in a gardener. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(9):998-999. [PubMed](#).
- ⁴³ Mohamed NH, Liu M, Abdel-Mageed WM, Alwahibi LH, Dai H, Ismail MA, et al. Cytotoxic cardenolides from the latex of *Calotropis procera*. *Bioorg Med Chem Lett*. 2015;25(20):4615-4620. [PubMed](#).

- 44 Rathi VM, Das AV, Mahajan M, Khanna RC. Demographics and clinical profile of patients with ocular *Calotropis* poisoning in India. *Indian J Ophthalmol*. 2021;6(9):2417-2420 (.pdf [ici](#)).
- 45 Pandey N, Chandrakar AK, Garg ML, Patel SS. *Calotropis procera*-induced keratitis. *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(1):58-60.
- 46 Basak SK, Bhaumik A, Mohanta A, Singhal P. Ocular toxicity by latex of *Calotropis procera* (Sodom apple). *Indian J Ophthalmol*. 2009;57(3):232-234.
- 47 Lakhtakia S, Dwivedi PC, Choudhary P, Chalisgaonkar C, Rahud J. Ocular toxicity of *Calotropis*-missing links. *Indian J Ophthalmol*. 2010;58(2):169
- 48 Pradeep TG, Gangasagara SB, Rajashekara SK, Ramesh TK, Raviprakash D (2014) Peripheral ulcerative keratitis - An atypical presentation of *Calotropis* induced keratitis. *JSM Clin Case Rep*. 2014; 2(2): 1027.
- 49 Waikar S, Srivastava VK. *Calotropis* induced ocular toxicity. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(1):92-94.
- 50 Jain VK, Kesarwani D, Yadav V, Sharma K. *Calotropis*-induced corneal toxicity in Indian medicinal use: A rare case report with review of literature. *TNOA J Ophthalmic Sci Res*. 2020;58(1):37-39.
- 51 Al-Mezaine HS, Al-Amry MA, Al-Assiri A, Fadel TS, Tabbara KF, Al-Rajhi AA. Corneal endothelial cytotoxicity of the *Calotropis procera* (ushaar) plant. *Cornea*. 2008;27(4):504-506. [PubMed](#).
- 52 Ghadeer HA, Gethami AA, Sulaiman HA. Corneal toxicity after self-application of *Calotropis procera* (Ushaar) latex: case report and analysis of the active components. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2017;8:642. Republié ultérieurement in : Middle East Afr J Ophthalmol. 2019;26(1):40-42.
- 53 Reddy CY. Clinical manifestations in *Calotropis* poisoning: a prospective study in Government general hospital Nalgonda, India. *Int J Adv Med*. 2019;6(4):1314-1316.
- 54 Mishra AK, George A, Devakiruba NS, Sathyendra S. A rare case of *Calotropis* poisoning. *Indian J Forensic Med Toxicol*. 2015;9:62-64.
- 55 Iyadurai R, Gunasekaran K, Jose A, Pitchaimuthu K. *Calotropis* poisoning with severe cardiac toxicity A case report. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4444-4447.
- 56 Singh, V. *Calotropis* boon or bane ? *Open J Stomatol*. 2012;2(2):149-152.
- 57 Kamel MS, Assaf MH, Abe Y, Ohtani K, Kasai R, Yamasaki K. Cardiac glycosides from *Cryptostegia grandiflora*. *Phytochemistry*. 2001;58(4):537-542. [PubMed](#).
- 58 Sangle SA, Inamdar S, Deshmukh V. *Cryptostegia grandiflora* toxicity manifesting as hyperkalemia, complete heart block and thrombocytopenia. *J Assoc Physicians India*. 2015;63(5):79-81. Voir aussi, Dwivedi & Chopra, et réponse des auteurs, *ibid.*, 63(11):75.
- 59 Nagendra Prasad K, Lavanya K. A case of complete heart block due to intentional ingestion of plant extracts. *Ind J Car Dis Wom*. 2017; 2(2): 42-45.