

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 SA, Taher EA, Farag MA, Saeed A, Gamal M, *et al.* 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 *reviews* — 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.

B. Laurier-jaune, *Cascabela thevetia* (L.) Lippold

Si cet arbuste tropical (parfois dénommé **ahouai** des Antilles) est maintenant rattaché au genre *Cascabela*, la quasi-totalité des publications disponibles font toujours référence au **binôme synonyme** longtemps en vigueur : *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum. (ou encore *T. neriiifolia* Juss. ex A. DC. : *T. neriiifolia* Juss. ex Steud.).

Les principes toxiques, présents dans tous les organes de la plante, se concentrent dans les graines logées dans une **drupe** où ils sont surtout représentés par la **thévétine B** (trioside de la **digitoxigénine**) et plus d'une trentaine de **cardénolides** et 19-*nor*cardénolides (**thévétine A** et autres) [5, 6]. Responsables des troubles conductifs caractérisant l'intoxication [7], ces cardénolides ont pu être dosés et identifiés par LC-MS/MS dans les graines ou dans un sérum enrichi, mais pas dans un sérum de patient intoxiqué (uniquement détectés dans les vomissures) [8]. Une méthode analogue appliquée aux sérums de douze patients intoxiqués n'a pas permis non plus d'y évaluer les thévétines. Seule la **nériifoline** (thévétoside^d de la digitoxigénine) a pu être détectée (1-17 ng/mL) [9].

Intoxications accidentelles

L'exposition chez le jeune enfant est presque toujours accidentelle et généralement sans conséquence majeure : c'est ce qui ressort d'une étude multi-centrique réalisée au **Sri Lanka** sur les intoxications de l'enfant par les plantes [10]. Les mêmes auteurs rapportent — sans donner de détails sur le cas — qu'un enfant nourri au sein a été intoxiqué : sa mère avait

^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](#). On verra surtout un récent consensus sur le diagnostic et la prise en charge des intoxications par la digoxine : Andrews P, Anseeuw K, Kotecha D, Lapostolle F, Thanacoody R. Diagnosis and practical management of digoxin toxicity: a narrative review and consensus. *Eur J Emerg Med.* 2023;30(6):395-401.

^d Le **thévétose** est le 6-désoxy-3-O-méthyl- α -L-glucopyranose

intentionnellement ingéré du laurier-jaune. En **Inde**, l'intoxication (sans conséquences) d'un groupe d'enfants par des graines dans le **Jharkhand** a fait l'objet d'un court rapport [11] ; il y a par ailleurs été publié un cas fatal (avec convulsions) chez une fillette de deux ans ayant ingéré *une fleur*^e [12].

Dans ce même pays, quatre membres d'une même famille ont présenté des signes cardiaques (bradycardie, blocs atrioventriculaires, etc.) qui ont été attribués à la combustion de tiges de *C. thevetia* qu'ils utilisaient depuis trois mois comme source d'énergie dans une pièce peu ventilée (un immunoessai a confirmé la présence de cardénolides dans le sang) [13].

Confusions, falsifications

a - Dans le **Minnesota (USA)**, une femme hospitalisée en 2020 pour vomissements, somnolence, bradycardie (30 bpm), hyperkaliémie (7,3 mmol/L) et insuffisance rénale est décédée d'un arrêt cardiaque sur fibrillation ventriculaire. Elle avait ingéré — dans un but d'amaigrissement — 5 noix de *nuez de la India* (bancoulier, *candlenut tree*, *Aleurites moluccanus* [L.] Willd.) d'un paquet acheté *via* internet : en fait celui-ci contenait des graines de laurier-jaune. L'intoxication par un cardiotoxique n'ayant pas été envisagée d'emblée (le bancoulier n'en contient pas), des **fragments Fab** d'anticorps anti-digitaliques n'ont pas été administrés à la victime [14].

Un ÉCG typique d'une intoxication digitalique observé la même année dans l'**Illinois** chez un jeune homme de 16 ans a été attribué par les auteurs de l'observation à des noix de bancoulier [15]. En réalité, et cela a été souligné peu après [16], ce n'est guère vraisemblable, *A. moluccanus* ne renfermant pas d'hétérosides cardiotoxiques : il y avait probablement eu confusion avec des graines de *Cascabela*.

Un décès par arrêt cardiaque lié à la *nuez de la India* chez une femme polymédicamentée a fait l'objet d'une communication, toujours en 2020. S'ils ont constaté l'effet cardiotoxique du complément alimentaire (bradycardie, kaliémie à 7,7 mmol/L) et recherché la digoxine (indétectable [méthode non précisée]) les auteurs n'ont pas cherché à vérifier l'identité des graines que la victime avait ingérées... [17].

Peu après, un cas — résolu spontanément — de bloc atrioventriculaire du 2^e degré (Mobitz 2) décrit en **Pennsylvanie** chez une femme de 44 ans a été attribué aux "*candlenuts*" qui lui avaient été recommandées par son médecin traitant. Un tracé électrocardiographique caractéristique et une digoxinémie mesurée à 3 ng/mL ont conduit les auteurs à évoquer, entre autres hypothèses, la possibilité d'une contamination des graines mais aucun échantillon de ce que la victime avait ingéré n'était disponible [18].

Par la suite (**USA**, 2022), une jeune femme a souffert, en plus de vomissements, de diarrhée et de douleurs abdominales, de troubles du rythme persistants (bloc AV, présence d'une cupule digitalique sur l'ÉCG) après ingestion d'une seule graine d'*Aleurites* achetée en Amérique du Sud. Les auteurs de l'observation ont évoqué la possibilité d'une contamination par le laurier-jaune, mais ont écarté l'hypothèse sur la base de l'absence d'effet de l'administration répétée de fragments Fab anti-digoxine sur l'évolution du bloc AV. Ne disposant pas d'échantillon de ce

^e L'enfant a ingéré « *a yellow funnel shaped flower* » ; le père de l'enfant a identifié « *the flower* » au vu d'une photographie. Les symptômes étaient plutôt caractéristiques (bloc AV, kaliémie à 7 mmol/L, etc.). Les auteurs font référence à un précédent publié en 2005 ; en fait, il concernait *Nerium oleander* (un *bol* de fleurs ingéré par une femme de 47 ans, symptomatologie modérée, oléandrine : 1,6 ng/mL (LC-MS/MS). Un autre cas impliquant une *poignée* de fleurs (de *N. oleander*) préparées en infusion par une femme de 42 ans a été publié en 2010 (cas non fatal) : Al B, Yarbil P, Dogan M, Kabul S, Yildirim C. A case of non-fatal oleander poisoning. *BMJ Case Rep.* 2010;2010.

que la patiente avait ingéré, ils ont mis en avant l'association temporelle entre l'ingestion et les troubles et précisé : « *further studies will likely need to be performed to assess this unusual cardiac occurrence* » [19]. L'année suivante, un autre cas d'intoxication aux *candlenuts* a été présenté en congrès : la victime a été efficacement traitée par des fragments Fab et les auteurs ont identifié des graines de *Cascabela* (LC-Q-TOF-MS) : elles contenaient 1 mg/g de digitoxigénine [20].

B - En 2021, l'analyse de compléments amaigrissants vendus comme étant du « *tejacote* » (= aubépine du Mexique^f, *Crataegus mexicana* Moc. & Sessé, ex DC.) par *barcoding* moléculaire et par spectrométrie de masse, a permis d'y prouver la présence de laurier-jaune et d'identifier thévétine, nériifoline et digitoxigénine [21].

Cette donnée conduit à porter un regard interrogateur sur des cas de troubles myocardiques consécutifs à la consommation — à des fins amaigrissantes — de racines séchées de cette aubépine :

- à Seattle (**Washington**), une jeune fille de 16 ans, prise de vomissements, a présenté une bradycardie (38 bpm), un bloc du second degré de type Mobitz 1 et une dépression respiratoire après l'ingestion de 8 fragments de racine. La digoxinémie a été mesurée par immunoessai[§] à 0,7 ng/mL (les auteurs évoquent une réaction croisée), mais l'injection de fragments Fab anti-digitaliques est restée sans effet. La normalisation du rythme cardiaque est intervenue spontanément en une trentaine d'heures [22]. Deux autres cas de bloc AV du 2^e degré type Mobitz 1 avec bradycardie plus ou moins marquée ont été publiés en 2023 aux **USA** chez des consommatrices de *tejacote*, le premier au **Texas** (femme de 30 ans, digoxinémie de 0,5 ng/mL [méthode ?]) [23], le second dans le **Missouri** (femme de 55 ans, chez laquelle on a aussi noté une thrombocytopénie sévère de 22 000/μL et une digoxinémie de 0,4 ng/mL [méthode ?]^h) [24].
- à San Francisco (**Californie**) un homme de 20 ans a vomi et souffert de douleurs abdominales après avoir ingéré 70 g de racines ; après son admission aux urgences, une période de fibrillation auriculaire a précédé un épisode d'activité électrique sans pulsation nécessitant une réanimation. La digoxinémie était de 1,7 ng/mL (méthode non précisée) et l'extubation a eu lieu à J + 3 [25].

Dans les cas pour lesquels la kaliémie a été mesurée, elle est demeurée normale (4,4 mmol/L) ; les auteurs n'ont pas envisagé qu'une contamination, voire une substitution, ait pu être à l'origine des troubles observés. Ce n'est peut-être pas le cas, mais en l'absence d'analyse (botanique, chimique et/ou autre), un doute subsiste.

^f Les causes de l'arythmie fatale consécutive à l'ingestion d'un demi-flacon de comprimés d'extrait de racines d'une autre espèce d'aubépine (" *Crataegus pubescens* ") publiée en ligne en juillet 2022 demeurent peu claires. Cf. Villegas-Belman S, Esparza-Gallegos TC, Lizalde-Moreno JA, Marquez-Romero JM. Fatal arrhythmia following ingestion of hawthorn root (*Crataegus pubescens*) extract: a case report. *Clin Exp Emerg Med.* 2022;9(4):373-376.

[§] Bien que l'espèce ne soit pas précisée et qu'il s'agisse de fleurs, feuilles ou fruits, on notera qu'il a été montré que l'aubépine (laquelle ?) interférerait avec l'immunoessai, du moins *pour certains kits* de dosage. Cf. : Dasgupta A, Kidd L, Poindexter BJ, Bick RJ. Interference of hawthorn on serum digoxin measurements by immunoassays and pharmacodynamic interaction with digoxin. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(8):1188-1192. De fait, de nombreuses substances peuvent interférer dans ce type d'essai. Par ailleurs, on notera que le taux de digoxine trouvé par immunoessai ne reflète pas fidèlement celui du thévétoside ou de tout autre cardénolide présent dans l'échantillon testé.

^h Sans doute par immunoessai, les auteurs de ces deux études évoquant l'existence de réactions croisées faussant les résultats.

En 2022, le cas d'une adolescente de **Minneapolis** incommodée après avoir ingéré un complément alimentaire à base de racine de *tejocote* (5 unités à 49 mg de racines...) a été présenté en congrès. Les auteurs ont envisagé que la digoxinémie (0,8 ng/mL) pouvait être due soit à une réaction croisée avec les flavonoïdes de l'aubépine, soit — en référence aux substitutions *Cascabela/Aleurites*) — à un stéroïde cardioactif qui aurait été substitué au *tejocote*. Sans pour autant pousser l'investigation, ils ont conclu que la prise d'aubépine mexicaine « *may result in digoxin-like cardiac effects and a detectable serum digoxin concentration* » ... [26].

Sans mettre en doute *a priori* la responsabilité du *tejocote*, on notera que, comme trop souvent, la même absence de vérification de l'identité et de la pureté du produit incriminé caractérise trois autres cas d'effets indésirables liés à ce complément et publiés entre 2020 et 2022 : un purpura thrombocytopénique immunitaire [27], une péricardite aiguë [28], un épisode d'acidocétose diabétique et pancréatite (patiente pré-diabétique) [29] ; durée de consommation respectives pour ces trois cas : 6 semaines, 4 jours, 4 mois. Dans un cas de myalgies avec modeste bradycardie après prise de 4 unités de 49 mg de racines une digoxinémie de 0,4 ng/mL a été déterminée [30].

Trois autres cas (au moins) ont été signalés en 2023 :

- en **Californie**, un homme de 23 ans ayant ingéré 10 fragments de racine de *tejocote* : vomissements, palpitations et troubles visuels ont accompagné bradycardie et **bigéminisme atrial** (digoxinémie = indétectable) [31] ;
- en **Californie** également, une femme de 46 ans ayant pris de la racine pendant plusieurs jours et dont l'ÉCG a mis en évidence bradycardie et fibrillation atriale avec **réponse ventriculaire lente** ; digoxinémie à 0,5 ng/mL, kaliémie normale [32] ;
- dans le **New Jersey**, une enfant de 23 mois ayant mâché un supplément contenant de l'extrait de *tejocote* : prise de vomissement, elle était bradycardique, présentait de fréquents complexes ventriculaires prématurés et des segments ST compatibles avec une toxicité liée à un cardénolide (digoxinémie : 0,5 ng/mL [0,65 nmol/L] ; kaliémie : 4,4 mmol/L [33]). Deux injections de fragments Fab à 12 heures d'intervalle ont été nécessaires à la normalisation du tracé électrocardiographique. Les auteurs ont par ailleurs examiné et analysé (LC/MS-TOF) 10 échantillons de *tejocote* vendus comme compléments amaigrissant de marques et provenances différentes : aucun des 10 échantillons ne contenait de *tejocote* et ***pour 9 d'entre eux la recherche de laurier-jaune était positive...*** [34].

Utilisation pour de prétendues vertus thérapeutiques

Les cas imputables à un usage médicinal du laurier-jaune semblent exceptionnels :

- en **Inde**, quatre cas de troubles de la conduction cardiaque (dont trois asymptomatiques) ont été publiés : les patients avaient utilisé une pommade à base de *Cascabela thebetia*ⁱ [35] ;
- à **Mayotte**, des graines de laurier-jaune responsables d'une bradycardie à 20 bpm et d'un **bloc atrioventriculaire** du 3^e degré avaient été conseillées comme laxatif par un tradipraticien [36].

En dépit de la toxicité bien connue de la graine, elle est parfois recommandée (par exemple au **Mexique** et au **Texas** sous le nom de *codo de fraile* pour perdre du poids [37], ce qui peut conduire

ⁱ La nature des plaies (ulcéreuses), leur localisation (transpiration) peuvent avoir eu une incidence ; la pommade utilisée était un mélange contenant entre autres du *neem* (*Azadirachta indica* A. Juss.) ; il n'a pas été procédé à une recherche des cardénolides dans le sang.

à des intoxications comme celle, plutôt mineure, due à un « fragment de graine » observée à [Minneapolis](#) en 2013 [38]. En 2017, dans le sud de la [Californie](#), une femme de 33 ans est morte 3 heures après son arrivée aux urgences, après avoir ingéré « une seule graine ». Il lui avait été conseillé de prendre « 1/32^e » de cette “*almendra quemada*” (i.e. l'amande qui brûle la graisse) [39]. Simultanément, d'autres auteurs ont rapporté 4 cas consécutifs à l'ingestion de graines « pour maigrir » pris en charge dans un hôpital mexicain. Dans l'un de ces cas, l'évolution vers l'arrêt cardiaque n'a pas pu être enrayée [40]. Les 3 femmes mexicaines qui, en 2022, ont utilisé au long cours (1-2 mois) des “*Brazilian nuts*” pour perdre du poids ont eu plus de chance : leurs troubles du rythme ont pu être corrigés par une prise en charge adéquate [41].

Tentatives de suicide

L'ingestion volontaire de graines de *C. thevetia* est responsable d'un grand nombre de suicides dans le sud-est de l'Asie, en particulier au [Sri Lanka](#) où des séries de centaines de cas ont été publiées (voir Bruneton, 3^e éd., 2005) et continuent de l'être. Dans un district rural de l'île ([Anuradhapura](#), 820 000 habitants) et en 17 mois (2008-2010), l'ingestion délibérée de graines de laurier-jaune a concerné 392 patients, soit 10,3 % des 3 813 tentatives d'empoisonnement volontaire répertoriées (pesticides : 41 %, médicaments, 21 %). La mortalité était de 4,1 % (16 décès)^k [42]. Deux études publiées ultérieurement ont analysé 65 cas survenus dans la [Province de l'Est](#) en 2011 [43] et, sommairement, 44 enregistrés dans la [Province du Nord](#) en 2 ans (symptomatologie, évolution, traitement) [44].

Une tentative d'analyse des facteurs prédictifs de la mortalité réalisée au [Tamil Nadu](#)^l ([Inde](#)) sur une centaine de patients — dont 18 sont rapidement décédés — révèle que l'ingestion de plus de trois graines, *a fortiori* écrasées, est un facteur péjoratif tout comme un faible [indice de masse corporelle](#) ou une prise en charge tardive [45]. D'autres auteurs indiens ont analysé, sur des séries de 30 et 111 cas d'ingestion (motif non précisé ou majoritairement suicidaire), la nature et la fréquence des symptômes observés ainsi que les paramètres biochimiques [46,47], tandis qu'une autre équipe a cherché à identifier une relation entre paramètres biochimiques et cliniques et cardiotoxicité [48]. La mortalité semble dépendre du [rythme circadien](#) : plus élevée pour une ingestion matinale, réduite lorsque la prise est vespérale (RR 0,44 - IC₉₅ 0,28-0,70 ; 4489 dossiers comportant des indications de doses)^m [49].

Un cas publié à [Pondichery](#) par Anandhi *et al.* en 2018 est, semble-t-il, sans précédent : le patient, un homme de 37 ans, hospitalisé en rythme sinusal normal, a développé 18 heures après l'ingestion d'une seule graine écrasée un syndrome coronarien aigu ST+ (= [infarctus du myocarde](#)) nécessitant la pose d'une [endoprothèse](#) coronaire [50] (exacerbation de la lésion préexistante ?). Un autre cas a été publié dans cette même ville en 2020 : la victime, âgée de 17 ans, avait ingéré une dizaine de graines avec de l'alcool. Son [ÉCG](#) est redevenu normal en 5 jours

ⁱ Ce type d'usage semble exister dans diverses zones de l'Amérique centrale. En 2016, la Direction nationale du médicament de la République du Salvador a [alerté](#) sur le danger mortel représenté par ces *almendra quemada*.

^k Les séries publiées par Eddleston *et al.* à la fin du siècle dernier font ressortir une mortalité voisine de 10 %.

^l Dans cet État, sur 150 cas d'empoisonnement volontaire par une plante comptabilisés en deux ans (2017-2018), 88 (59 %) impliquaient le laurier-jaune et 46 *Cleistanthus collinus*. Cf. Abhilash KP, Murugan S, Rabbi AS, Pradeeptha S, Pradeep R, Gunasekaran K. Deliberate self-poisoning due to plant toxins: Verdant footprints of the past into the present. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(4):392-397.

^m Dans le cas de l'oléandrine, des chercheurs chinois ont établi chez des souris que la variation journalière de sa cardiotoxicité était associée à une variation de l'expression de la glycoprotéine-P. Cf. : Zhou C, Yu F, Zeng P, Zhang T, Huang H, Chen W, Wu B. Circadian sensitivity to the cardiac glycoside oleandrin is associated with diurnal intestinal P-glycoprotein expression. *Biochem Pharmacol.* 2019;169:113622 (en ligne, 9 pages). [PubMed](#).

après avoir présenté un tracé typique d'ÉCG Brugada (phénocopie) possiblement lié à la prise du laurier-jaune [51] ; un cas similaire a été publié peu après à Bhubaneswar (Odisha) [52].

Le cas d'une jeune femme intoxiquée à New Dehli par des graines a donné lieu, en 2021, à une publication didactique dans la série « ECG Challenge » publiée par la revue *Circulation* [53]. Deux cas qui se sont soldés par un décès rapide, également publiés en Inde en 2020 et 2023, ont donné lieu à une autopsie et à une étude macroscopique et histopathologique détaillée [54,55].

Comme avec le laurier-rose, l'information diffusée sur Internet est à l'origine de tentatives de suicide enregistrées aussi bien dans les régions tropicales que dans des régions climatiquement peu propices au *C. thevetia* :

- à Hawaï (USA), une jeune femme a ingéré 5 pétales et 5 petites graines sans conséquence autre que des vomissements et une légère bradycardie [56] ;
- au Royaume-Uni, un « surdosage » en graines n'a eu d'autre conséquence qu'une tachycardie à 110 bpm [57] (présence de cardénolides confirmée par immunoessai) ;
- au Canada, un homme de 24 ans a présenté, 2 heures après l'ingestion de 35 graines, une tachycardie transitoire puis une bradycardie (40 bpm) et des épisodes de fibrillation atriale (= auriculaire). En dépit de l'administration répétée de fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques et d'un traitement de l'hyperkaliémie, un bloc atrioventriculaire du 2^e degré puis une fibrillation ventriculaire précéderont l'asystolie. La réanimation cardio-respiratoire a été sans effet. Le décès est intervenu treize heures après l'ingestion [58].

La prise en charge des intoxiqués est celle, habituelle, de toutes les victimes d'empoisonnement par des hétérosides cardiotoxiques et qui a fait l'objet de plusieurs revues (*inter alia*, Roberts, 2016 [59] ou, spécialement dédiée au laurier-jaune, Rajapakse, 2009 [60]). Par exemple, et selon le contexte : décontamination éventuelle, atropine pour corriger une bradycardie, insulineⁿ/glucose pour diminuer l'hyperkaliémie quand elle est présente, stimulation électrique, fragments Fab d'anticorps anti-digitaliques (dont l'utilisation se fonde sur l'existence d'une réaction croisée de l'anticorps anti-digoxine avec d'autres cardénolides) [61]. Le coût des fragments Fab limite leur disponibilité dans beaucoup de pays émergents, ce qui a conduit à la programmation d'un essai clinique pour évaluer les potentialités du fructose-1,6-diphosphate en cas de troubles du rythme ; les résultats de cet essai n'ont, semble-t-il, pas été publiés à ce jour [62].

Intoxications chez l'animal

Les publications relatives à l'intoxication des animaux semblent très rares : on retiendra celle, en 2023, de 4 chèvres intoxiquées en Californie par des produits de taille (un décès) [63]. La poudre de racine est utilisée en Afrique de l'Ouest pour la capture de l'aulacode, un gros rongeur (*grasscutter*) en voie de domestication dont la viande est très appréciée (*Thryonomys swinderianus* Temminck) [64].

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.

ⁿ 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.

- 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 AF, 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 Tian DM, Cheng HY, Jiang MM, Shen WZ, Tang JS, Yao XS. Cardiac glycosides from the seeds of *Thevetia peruviana*. *J Nat Prod*. 2016;79(1):38-50. [PubMed](#).
- ⁶ Kohls S, Scholz-Böttcher BM, Teske J, Zark P, Rullkötter J. Cardiac glycosides from yellow oleander (*Thevetia peruviana*) seeds. *Phytochemistry*. 2012;75:114-127. [PubMed](#).
- ⁷ Zamani J, Aslani A. Cardiac findings in acute yellow oleander poisoning. *J Cardiovasc Dis Res*. 2010;1(1):27-28.
- ⁸ Kohls S, Scholz-Böttcher B, Rullkötter J, Teske J. Method validation of a survey of *Thevetia* cardiac glycosides in serum samples. *Forensic Sci Int*. 2012;215(1-3):146-151. [PubMed](#).
- ⁹ Cheema E, Walker C, Kicman A, Mohammed F, Indika B, Gawarammana IB, Dargan PI. The development of analytical techniques for the cardiac glycosides in yellow oleander (*Cascabela thevetia*). *Clin Toxicol (Phila)*. 2018 ;56(6) :456. ([EAPCCT Abstracts](#), n° 9).
- ¹⁰ Dayasiri MB, Jayamanne SF, Jayasinghe CY. Plant poisoning among children in rural Sri Lanka. *Int J Pediatr*. 2017; 2017:6187487 (6 pages).
- ¹¹ Minni Rani A, Singh B, Shankar K, Lungkeuding P. Curiosity almost killed the cat: A case of accidental yellow oleander poisoning in school children. *J Indian Soc Toxicol*. 2010;6(2):50-51. Mis [en ligne](#) par B Singh.
- ¹² Shriyan A, More V, Purandare S, Sude A. Fatal flower. *Indian J Pediatr*. 2011;78(3):364-365. [Springer](#).
- ¹³ Senthilkumaran S, Meenakshisundaram R, Michaels AD, Thirumalaikolundusubramanian P. Electrocardiographic changes during inhalational oleander toxicity. *J Electrocardiol*. 2011;44(4):470-472. [PubMed](#).
- ¹⁴ Corcoran J, Gray T, Bangh SA, Singh V, Cole JB. Fatal yellow oleander poisoning masquerading as benign candlenut ingestion taken for weight loss. *J Emerg Med*. 2020;59(6):e209-e212. [PubMed](#).
- ¹⁵ O'Brien DR, Szymczuk V, Albaro CA. Weight loss supplement causing acute heart block in a child. *Cardiol Young*. 2020;30(1):131-133. [PubMed](#).
- ¹⁶ Cole JB, Corcoran JN. Yellow Oleander (*Thevetia peruviana*), a source of toxic cardiac glycosides, may be substituted for candlenuts (*Aleurites moluccana*) when taken as a weight-loss supplement. *Cardiol Young*. 2020;30(11):1755-1756.
- ¹⁷ Betting D, Lewis J, Ford J, Albertson T. Candlenut seed (*Aleurites moluccanus*), an herbal weight loss supplement with possible cardiotoxic effects in overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(11)([NACCT Abstracts](#), n° 34).
- ¹⁸ Koons AL, Laubach LT, Katz KD, Beauchamp GA. Mobitz type II atrioventricular heart block after candlenut ingestion. *J Am Osteopath Assoc*. 2020;120(12):839-843.
- ¹⁹ Lawani O, Winter M. Heart block initiated by candlenut ingestion. *Case Rep Cardiol*. 2022;2022:3679968 ([en ligne](#), 4 pages).
- ²⁰ Yemets M, Leonard J, King J, Urban S, Shannon K, Mitchell C. Oleander seeds in candlenut weight loss product strike again. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023;61(S2):122 ([NACCT Abstracts](#), n° 251).
- ²¹ Shin D, Kang HS, Park EM, Kim J, Kwon J, Suh J, Moon G. Authentication of tejocote (*Crataegus mexicana*) dietary supplements based on DNA barcoding and chemical profiling. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2021;38(12):1985-1994. [PubMed](#).
- ²² Palmer KG, Lebin JA, Cronin MT, Mazor SS, Burns RA. *Crataegus mexicana* (tejocote) exposure associated with cardiotoxicity and a falsely elevated digoxin level. *J Med Toxicol*. 2019;15(4):295-298.
- ²³ Assi H, Najera C, Aboudawoud O, Nadella S, Bies JJ, Hassan M, *et al*. Tejocote root's role in symptomatic mobitz type 1 heart block: A compelling case report. *Cureus*. 2023;15(9):e45228 ([en ligne le 14 septembre](#), 6 pages).
- ²⁴ Clark C, Kelly T, Mense K, Miller S, Broce A. The forbidden fruit: a case of tejocote (*Crataegus mexicana*) supplement toxicity. *Ame Col Phys Jr*. 2023; e230478 ([en ligne](#), 3 pages).
- ²⁵ Mudan A, Livshits Z, Lebin J. Revisiting supplement safety: a near fatal overdose with novel supplement tejocote. *Clin Toxicol (Phila)*. 2021;59(6):531-532.
- ²⁶ Lange R, Fuchs R, Batdorff E, Olives T, Cole J. Mexican hawthorn root ("raiz de tejocote") taken as a dietary supplement for weight loss resulting in detectable serum digoxin concentration. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022;60(S2):129 ([NACCT Abstracts](#), n° 263).
- ²⁷ Alhasson H, Muchnik E. Immune thrombocytopenic purpura caused by the over-the-counter weight supplement root of tejocote (*Crataegus* species). *Clin Case Rep*. 2020;8(5):872-876.
- ²⁸ Persaud S, Singh B, Angelo D. An Atypical etiology of acute pericarditis: A case report. *Cureus*. 2021;13(2):e13440.
- ²⁹ Sherwin K, Riley B. *Crataegus mexicana* (tejocote) exposure associated with pancreatitis. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022; 60(S2):113 ([NACCT Abstracts](#), n° 230).
- ³⁰ Espinosa J, Bassett R, Lucerna A, Finn D. Case report : hawthorne root (*Crataegus mexicana*) toxicity. *Am J Emerg Med*. 2023 ; à paraître ([en ligne le 3 novembre](#)). [ScienceDirect](#). Voir aussi [ici](#).

- ³¹ Petrou S, Keller J, Smollin CG. Root-rythmia : tejocote (*Crataegus monogyna*) ingestion associated dysrhythmia. Clin Toxicol (Phila). 2023; 61(S1):26-27 (EAPCCT Abstracts, n° 55).
- ³² Cunningham JL, Thomas C, Carstairs SD. Cardiogenic shock and elevated digoxin level associated with ingestion of tejocote (*Crataegus mexicana*). J Med Toxicol. 2023;19(2):161-162 (ACMT 2023 Annual scientific meeting abstracts, n° 208).
- ³³ Berland NG, Kaminsky M, Cerbini T, Santos C, Calello D, Greller H *et al.* *Crataegus mexicana* (tejocote) exposure in a 23 month-old, with signs of cardiotoxicity, with normalization of their ECG after administration of digoxin immune Fab. Clin Toxicol (Phila). 2023;61(S1):30 (EAPCCT Abstracts, n° 62).
- ³⁴ Berland N, Kababick J, Santos C, Calello DP. *Notes from the field*: Online weight loss supplements labeled as tejocote (*Crataegus mexicana*) root, substituted with yellow oleander (*Cascabela thevetia*) - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(37):1016-1017.
- ³⁵ Senthilkumar S, Saravanakumar S, Thirumalaikolundusubramanian P. Cutaneous absorption of Oleander: Fact or fiction. J Emerg Trauma Shock. 2009;2(1):43-45.
- ³⁶ Durasnel P, Vanhuffel L, Blondé R, Lion F, Galas T, Mousset-Hovaere M, Balay I, Viscardi G, Valyi L. Intoxications graves lors de traitements traditionnels par les plantes à Mayotte. Bull Soc Pathol Exot. 2014;107(5):306-311. Springer.
- ³⁷ González-Stuart A, Rivera JO. Yellow oleander Seed, or "*Codo de Frailé*" (*Thevetia* spp.): A review of its potential toxicity as a purported weight-loss supplement. J Diet Suppl. 2018;15(3):352-364. PubMed.
- ³⁸ Lee JC, Orozco BS, Kinnan M, Martel ML, Laes, JR, Topeff JM, Cole JB. Yellow oleander toxicity caused by naturopathic use for weight loss. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(7):638-639 (NACCT Abstracts, n° 141).
- ³⁹ Nordt S, Hendrickson M, Cantrell FL. Almendra quemada (fat burning almond) cardiac glycoside death from weight loss supplement. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(7):689-688 (NACCT Abstracts, n° 89).
- ⁴⁰ Pérez Tuñón JG, Ríos RM, García LM, Rivera MG. Digital intoxication by natural products for weight loss : a report of four cases by *Thevetia peruviana*. Clin Toxicol (Phila). 2017;55(7):689-688 (NACCT Abstracts, n° 83).
- ⁴¹ Azuara-Antonio O, Hernández-Roque NA, Ruiz-Cacique JA. *Thevetia peruviana* intoxication and electrocardiographic manifestations: a case series. Rev Medica del Hosp Gen de Mex. 2022;85(1):50-54.
- ⁴² Senarathna L, Jayamanna SF, Kelly PJ, Buckley NA, Dibley MJ, Dawson AH. Changing epidemiologic patterns of deliberate self poisoning in a rural district of Sri Lanka. BMC Public Health. 2012;12:593 (8 pages).
- ⁴³ Pirasath S, Arulnuthy K. Yellow oleander poisoning in eastern province : an analysis of admission and outcome. Indian J Med Sci. 2013;67(7-8):178-183. Mis en ligne par S. Pirasath.
- ⁴⁴ Pirasath S, Suganthan N, Kumanan T, Guruparan M. Cardiac manifestations of *Thevetia peruviana* poisoning : A descriptive study from Northern Sri Lanka. Cardiol Angiol : Int J. 2019;8(1):1-5.
- ⁴⁵ Gopalakrishnan SK, Kandasamy S, Isaac B, Jayasankar C, Chandru C. Oleander toxicity—the clinical spectrum and mortality predictors: an observational study. Internet Journal of Medical Update. 2017;12(1):4-8.
- ⁴⁶ Rafi M, Kumar PG, Jaber MM. A study on incidence, clinical profile and outcome of cardiac dysrhythmias in yellow oleander poisoning. Int J Sci Study. 2019;7(1):41-47.
- ⁴⁷ Karthik G, Iyadurai R, Ralph R, Prakash V, Abhilash KPP, Sathyendra S, *et al.* Acute oleander poisoning: A study of clinical profile from a tertiary care center in South India. J Family Med Prim Care. 2020;9(1):136-140.
- ⁴⁸ Anandhi D, Pandit VR, Kadhiraavan T, Soundaravally R, Prakash Raju KNJ. Cardiac arrhythmias, electrolyte abnormalities and serum cardiac glycoside concentrations in yellow oleander (*Cascabela thevetia*) poisoning - a prospective study. Clin Toxicol (Phila). 2019;57(2):104-111. PubMed.
- ⁴⁹ Carroll R, Metcalfe C, Gunnell D, Mohamed F, Eddleston M. Diurnal variation in probability of death following self-poisoning in Sri Lanka - Evidence for chronotoxicity in humans. Int J Epidemiol. 2012;41(6):1821-1828.
- ⁵⁰ Anandhi D, Prakash Raju KNJ, Basha MH, Pandit VR. Acute myocardial infarction in yellow oleander poisoning. J Postgrad Med. 2018;64(2):123-126.
- ⁵¹ Gunaseelan R, Sasikumar M, Aswin K, Dhar S, Balamurugan N, Pillai V. Brugada phenocopy induced by consumption of yellow oleander seeds - A case report. J Electrocardiol. 2020;62:107-109. PubMed.
- ⁵² Kapardar BK, Pradhan S. Yellow oleander seed poisoning induced expression of Brugada phenocopy in electrocardiogram – A rare case report. J Med Sci Clin Res. 2021;9(7):134-138.
- ⁵³ Bhasin D, Kumar R, Gupta A. A young woman with palpitations: A poison or a remedy? Circulation. 2021;143(23):2312-2315.
- ⁵⁴ Saha N, Bandopadhyay C, Sukul B. Autopsy findings of oleander poisoning - report of a rare case. Sch J Med Case Rep. 2020;08(04):485-487.
- ⁵⁵ Sangita M, Vidua RK, Chaurasia JK, Bhargava DC. Histopathological diagnosis of suicidal oleander poisoning: An illustrated forensic pathology report. Am J Forensic Med Pathol. 2023; en ligne le 26 septembre.
- ⁵⁶ Fentanes E. Eating seeds from the 'be still' tree, yet having lucky nut poisoning: a case of acute yellow oleander poisoning. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2013200392 (2 pages).
- ⁵⁷ Arachchillage DR, Hewapathirana N, Fernando DJ. The role of the internet in facilitating yellow oleander poisoning and in providing effective treatment. Eur J Intern Med. 2007;18(2):167. PubMed.
- ⁵⁸ Laliberté M. Intoxication fatale aux graines de laurier jaune. Bulletin d'information toxicologique. 2012;28(2):10-15.

- ⁵⁹ Roberts DM, Gallapathy G, Dunuwille A, Chan BS. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. [Br J Clin Pharmacol](#). 2016;81(3):488-95.
- ⁶⁰ Rajapakse S. Management of yellow oleander poisoning. [Clin Toxicol \(Phila\)](#). 2009;47(3):206-212. [PubMed](#).
- ⁶¹ Chan BS, Buckley NA. Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity. [Clin Toxicol \(Phila\)](#). 2014;52(8):824-836. [PubMed](#)
- ⁶² Gawarammana I, Mohamed F, Bowe SJ, Rathnathilake A, Narangoda SK, Azher S, Dawson AH, Buckley NA. Fructose-1, 6-diphosphate (FDP) as a novel antidote for yellow oleander-induced cardiac toxicity: a randomized controlled double blind study. [BMC Emerg Med](#). 2010;10:15 (en ligne, 6 pages).
- ⁶³ Sykes CA, Filigenzi M, Uzal FA, Poppenga RH. Yellow oleander (*Thevetia peruviana*) toxicosis in 4 goats. [J Vet Diagn Invest](#). 2023;35(5):563-567. [PubMed](#).
- ⁶⁴ Essuman EK, Duah KK. Poisonous substances used to capture and kill the greater cane rat (*Thryonomys swinderianus*). [Vet Med Sci](#). 2020;6(3):617-622.