Rappel. Sont traités par ailleurs :

A - *Leguminosae* à acides aminés toxiques
1. *Lathyrus*
2. *Indigofera*, *Archidendron*, *Leucaena*

B - *Leguminosae* à alcaloïdes toxiques
1. indolizidines : *Oxytropis, Astragalus,* etc.
2. quinolizidines : lupins, cytise, genêts, etc.

C - Jéquirity, robinier, glycine

D - Réglisse

E - Autres *Leguminosae* toxiques

***Leguminosae* toxiques**

E. Autres *Leguminosae* toxiques

1. Café bâtard (*Senna occidentalis*)
   - 1.1 Intoxications animales
     - 1.1.1 Bovins
     - 1.1.2 Porcins
     - 1.1.3 Chevaux
   - 1.2 Intoxications humaines
2. Séné à feuilles obtuses (*Senna obtusifolia*)
3. Séné (*Senna alexandrina*)
4. *Mimosoideae* photosensibilisantes
   - 4.1 *Stryphnodendron* spp.
   - 4.2 *Enterolobium contortisiliquum*
5. *Leguminosae* à roténone
   - 5.1 *Derris* spp.
   - 5.2 *Lonchocarpus* spp.
   - 5.3 Pois-patate (*Pahyrrhizus erosus*)
6. *Tephrosia cinerea*
7. Fève, féverole ; *Vicia faba* - favisme
8. Références

1. Café bâtard, *Senna occidentalis* (L.) Link (= *Cassia occidentalis* L.)

Plante suffrutescente au feuillage malodorant (“ casse puante ”), à fleurs jaunes et à longues gousses aplaties aux nombreuses graines, cette espèce de *Senna* est originaire de l’Amérique tropicale et s’est naturalisée dans les zones tropicales et subtropicales de tous les continents. Les médecines traditionnelles en utilisent fréquemment les différentes parties auxquelles sont attribuées diverses propriétés pharmacologiques [1,2,3]. À l’origine d’intoxications du bétail en Amérique du Sud, elle est tenue pour responsable d’intoxications mortelles survenues depuis une vingtaine d’années en **Inde** chez le jeune enfant.

1.1 Intoxications animales (depuis 2010)

La toxicité de l'espèce — tout particulièrement des graines — pour les animaux (bovins, porcs, chèvres, volailles, lapins, rats) est connue de longue date : sa consommation, dans les zones de pâture ou par le biais de fourrages et de céréales contaminées, entraîne une dégénérescence des muscles striés, mais aussi parfois des atteintes du foie ou du cervelet. Le cheval, rarement intoxiqué, succombe le plus souvent rapidement avant que n'apparaissent des symptômes de dégénérescence musculaire.

Le mécanisme qui conduit à la dégénérescence musculaire observée tant chez les oiseaux que chez les mammifères n'est pas connu. Dès les années 1970, des expérimentations sur le cœur de Lapin ou de Porc ont mis en avant des blocages de la chaîne respiratoire mitochondriale ; la déficience progressive du fonctionnement mitochondrial, observée chez des rats, s'avère proportionnelle à la quantité de graines ingérée. On a aussi observé l'action délétère d'anthraquinones sur ce fonctionnement, mais l'identité du principe toxique n'est pas connue avec certitude[a].

1.1.1 *Bovins*

Au **Brésil**, 178 bêtes sont mortes en 2011 dans 16 troupeaux différents du Rio Grande do Sul. La mortalité a varié, selon le troupeau, de 4,2 % à 55,2 % ; les animaux sont morts entre 2 jours et 2 semaines après l'apparition des premiers signes cliniques de l'intoxication : faiblesse musculaire, tachypnée, instabilité des membres postérieurs, tremblements des cuisses, du cou et de la tête, myoglobinurie, décubitus sternal puis latéral. Histologiquement, tous les prélèvements analysés ont montré une dégénérescence de la musculature striée squelettique ; dans quelques cas, des atteintes hépatiques, rénales et cardiaques ont été observées [4]. D'autres cas ont été rapportés la même année dans ce même État du sud du Brésil [5].

Un an auparavant (2010), c'est en **Argentine** que des cas similaires avaient été publiés [6], ce même pays connaissant, en 2013, un autre épisode — 60 animaux tués par du fourrage contaminé — marqué par une symptomatologie et des données histologiques caractéristiques ainsi que, biochimiquement, par une élévation de la CPK, de l'ASAT et de la LDH [7]. En 2019, un laboratoire vétérinaire de la *Texas A&M University* (**USA**) a signalé quelques cas de bovins trouvés morts, le contenu ruminal, l'histopathologie et la symptomatologie observée chez quelques bêtes avant la mort révélant la responsabilité de *S. occidentalis* dans l'intoxication[b] [8].

1.1.2 *Porcins*

Décrite anciennement chez les porcs, l'intoxication a aussi été observée chez des sangliers (**Brésil**, 2011) avec les mêmes symptômes et des données nécropsiques de même nature [9]. Expérimentalement, l'addition de gousses et de graines de *S. occidentalis* à la ration de porcs induit rapidement incoordination, ataxie et réticence au mouvement progressant, comme chez d'autres espèces, vers une dépression et un décubitus. ASAT, CPK et bilirubine sont augmentées. L'histologie montre l'absence d'atteinte musculaire, mais de profondes altérations des tissus

[a] Des auteurs attribuent la toxicité à de la dianthrone (la ? une ?) qui serait présente dans les graines. Il n'a pas été possible d'accéder à la publication originale de Haraguchi M, *et al.*, 1996 dans "*Annals of Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Quimica, Poços de Caldas, MG*." citée par Gotardo AT, Haraguchi M, Raspantini PCF, Dagli MLZ, Gorniak SL. Toxicity of *Senna occidentalis* seeds in laying hens and its effects on egg production. Avian Pathol. 2017;46(3):332-337. PubMed.

[b] Les auteurs rappellent que la flore texane comprend d'autres espèce de *Senna* toxiques : *S. roemeriana* (Scheele) H.S. Irwin & Barneby (*twin-leaf senna*), *S. lindheimeriana* (Scheele) H.S. Irwin & Barneby et, sur la côte du golfe du Mexique, *S. obtusifolia* ; les trois occasionnent les mêmes altérations musculaires. *S. roemeriana* atteint prioritairement le muscle cardiaque. Les volailles y sont tout aussi sensibles.

hépatiques et cérébraux qui peuvent évoquer celles qui sont associées à une hyperammoniémie. La microscopie électronique révèle des modifications des mitochondries. Pour les auteurs, le toxique (inconnu) cible le foie, d'où, dans un deuxième temps, l'encéphalopathie [10].

1.1.3 *Chevaux*

Les cas d'intoxication de chevaux par cette plante semblent rares[c] et, quand ils sont signalés, assez pauvrement dépeints. Une description clinique et histopathologique détaillée en a été publiée au **Brésil** en 2013 à la suite de l'intoxication de 20 juments par du maïs broyé contenant 8 % de graines de *S. occidentalis*. Huit bêtes ont été retrouvées mortes, deux sont mortes 6 heures après l'apparition de symptômes évocateurs d'une hépatoencéphalopathie, 2 autres ont été euthanasiées après constatation de séquelles. L'évolution a été favorable dans les 8 autres cas. Nécrose hépatocellulaire péricentrolobulaire et œdème cérébral étaient constants chez 6 animaux nécropsiés ; un cas de nécrose rhabdomyocytique multifocale et d'hémorragie a été noté [11].

1.2 Intoxications humaines

Au début du siècle, des " épidémies saisonnières " récurrentes d'encéphalopathie survenues dans l'ouest de l'Uttar Pradesh (**Inde**) ont touché de jeunes enfants (3-7 ans) malnutris, ruraux et de milieu économique défavorisé. Étudiée chez 55 enfants, l'affection — une " hépatomyoencéphalopathie " — débute brutalement (vomissements, agitation et survenue de mouvements anormaux) ; une fièvre modérée peut apparaître et un coma s'installe rapidement, parfois précédé de convulsions, de roulement des globes oculaires, de grincement des dents, etc. Le LCR ne présente ni élévation de sa pression, ni pléiocytose. Transaminases, CPK, LDH s'élèvent, le profil des facteurs de la coagulation est anormal. Près de la moitié des sujets atteints ont une glycémie basse. Aucun agent pathogène n'a pu être caractérisé dans les liquides biologiques. En moins de 72 heures après leur hospitalisation, 42 des 55 enfants sont décédés [12]. L'étiologie demeurant inconnue et l'histopathologie suggérant une hépatotoxicité, la même équipe a mené en 2007 une petite étude épidémiologique cas-contrôle (18 cas/54 contrôles) pour en comprendre l'origine. L'*association* significative entre le syndrome et l'ingestion de graines de *S. occidentalis* (consommées par jeu ou en raison d'un pica) a conduit les auteurs à penser que celles-ci sont la cause *probable* des " épidémies ". Aucune recherche d'un éventuel métabolite toxique dans les graines, le sang et/ou l'urine n'a été entreprise [13,14]. Deux ans plus tard, la même équipe a confronté les données cliniques, biochimiques et anatomo-pathologiques obtenues lors d'intoxications animales (oiseaux, rongeurs, chevaux, etc.) et des observations réalisées chez l'enfant malade ; elle en a conclu que la similarité observée « *further strengthen the causal association* » [15]. Une autre équipe est arrivée à la même conclusion en comparant les atteintes musculaires, cérébrales et hépatiques observées chez le Rat supplémenté en graines et celles mises en évidence chez des enfants atteints d'hépatomyoencéphalopathie [16].

À la suite des premières publications, d'autres praticiens indiens ont estimé, *a posteriori*, avoir observé quelques cas identiques [17,18] voire, pour deux d'entre eux, de véritables "épidémies" ravageuses (près de 800 cas [?] entre 2002 et 2007) qu'ils se sont dits « *convinced that [they] were*

[c] Les premières observations seraient celles faites en 1913 … en banlieue parisienne. D'autres observations réalisées à Paris ont été publiées en 1924 et 1925 ; d'autres encore, liées à de l'avoine « fraudée » [sic] par les graines de *Cassia*, ont fait l'objet de deux chapitres d'une thèse soutenue en 1927 à la Faculté de médecine de Paris [Cœur RJ. *Contribution à l'étude des Légumineuses toxiques pour les Équidés – Étude particulière du* Cassia occidentalis. Thèse de Doctorat vétérinaire (ENVAlfort), 48 pages. Numérisée, en ligne]. Déjà, à l'époque, la présence de composés « oxyméthylanthraquinoniques » fut remarquée, mais R. Cœur précisa que les recherches alors en cours portaient sur le « caractère biochimique des albumines » ; il émit l'hypothèse de toxines végétales ou « toxalbumines ».

caused not by any virus, but by Cassia *toxicity* », sans élément probant robuste autre que quelques dizaines d'interrogatoires informels [19]. On doit cependant noter qu'une vaste campagne d'information et d'élimination de la plante a coïncidé avec la disparition, en deux ans, de ce syndrome dans le district concerné [20].

En 2013, une enfant de New Dehli âgée de 3 ans, vomissante, subfébrile, irritable, auto-agressive puis léthargique (Glasgow = 9) et présentant une hépatomégalie a été admise en soins intensifs pédiatriques 3 jours après avoir consommé des graines. La biochimie a objectivé une atteinte hépatique aiguë ; après traitement, l'évolution a été favorable à J + 8 [21]. La dose provoquant le syndrome serait de 6-7 gousses, la dose mortelle de graines d'une poignée (d'enfant).

Les autres cas publiés, majoritairement en **Inde**, sont plus récents :

- en 2017, le décès d'enfants dans l'État d'Odisha, pas tous dus au virus de l'encéphalite japonaise (?[22]), a été attribué à l'hépatomyoencéphalopathie. La consommation de graines n'ayant pu être formellement prouvée, la présence d'émodol dans *quatre* échantillons d'urine a été considérée comme preuve de l'étiologie (*vide infra*) [23] ;
- en 2018, un service pédiatrique de New Dehli a publié 3 cas d'enfants âgés de 3, 4 et 4,5 ans ayant consommé des graines 2, 3 ou 5 jours avant leur hospitalisation, tous léthargiques et présentant les signes d'une encéphalopathie ainsi qu'une élévation importante des enzymes hépatiques. L'évolution a été favorable en 8 à 17 jours après des soins intensifs [24] ;
- en 2019, c'est une femme de 75 ans qui est décédée à la suite d'un syndrome hépatoencéphalique après avoir pratiqué, pendant deux semaines, une automédication par des feuilles de *S. occidentalis* [25] ;
- en 2020, 4 enfants âgés de 2 à 4 ans ont été intoxiqués au **Yemen**. Deux sont décédés rapidement, un traitement par la *N*-acétylcystéine a normalisé les transaminases des deux autres [26] ;
- en 2021, le cas d'une fillette de 2 ans a été publié en **Thaïlande**. L'insuffisance hépatique s'est doublée d'un choc cardiogénique et d'une acidose tubulaire rénale distale. Les symptômes sont apparus 3 heures après qu'elle eut mangé une quantité indéterminée de graines. Il n'a pas été constaté d'élévation de la CPK. Les auteurs ont décrit précisément l'évolution des paramètres biologiques [27].

Sur la base d'un fractionnement bio-guidé d'extraits de graines (cytotoxicité sur hépatocytes et cellules d'hépatomes), une équipe du CSIR-IITT de Lucknow (Utar Pradesh) a considéré que les principes toxiques des graines étaient des génines anthraquinoniques (rhéine, émodol, aloe-émodol, physcion, chrysophanol). Mais leur seul argument pour en faire les responsables de l'intoxication peut surprendre : la présence d'anthraquinones libres dans le sang et l'urine des victimes « *provides chemical evidence for the association between consumption of CO seeds and the deaths of children* » [28]. Par ailleurs, la même équipe a cherché à cerner les facteurs et mécanismes associés à la cytotoxicité des graines qu'ils ont principalement attribuée à la rhéine (p. ex. interactions avec le glutathion) [29,30,31,32]. En 2020, une autre équipe du même centre a étudié la cytotoxicité de l'émodol sur les hépatocytes de Rat [33] et, un an plus tard, a fait paraître une synthèse bibliographique sur l'hépatomyoencéphalopathie et le rôle attribué à ces anthraquinones [34].

2. Séné à feuilles obtuses, *Senna obtusifolia* (L.) H.S.Irwin & Barneby (= *Cassia obtusifolia* L. = *C. tora* auct.).

Comme *S. occidentalis,* cette espèce est originaire de l'Amérique du Sud et, comme elle, est largement distribuée dans toutes les zones tropicales. Cultivée en Extrême-Orient, sa graine y est torréfiée pour préparer une infusion. La graine sèche et mûre, ainsi que celle de *Senna tora* (L.) Roxb. (= *Cassia tora* L.), est inscrite à la Pharmacopée de la République Populaire de Chine (2015) sous le nom de *juemingzi (Cassiae* semen). Sa pharmacologie et sa composition ont fait l'objet de nombreux travaux : près de 80 composés y ont été identifiés, essentiellement des dérivés anthraquinoniques (aurantio-obtusine, rhéine, aloe-émodol, émodol, obtusifoline, chrysophanol, etc.) et des naphtopyrones [35]. Ces quinones semblent être responsables de l'hépatotoxicité de l'extrait aqueux de graines constatée chez le Rat [36].

Réputé toxique pour le bétail, ce séné à feuilles obtuses a été à l'origine de plusieurs intoxications de bovins au **Brésil** :

- dans le nord-ouest du Parana, en 2012, 20 vaches d'un troupeau de 200 paissant dans une zone infestée ont été atteintes, une seule a survécu. Comme pour l'espèce précédente, incoordination, décubitus, myoglobinurie, nécrose segmentaire des muscles squelettiques striés et atteinte hépatique multifocale ont pu être observées [37] ;
- d'autres épisodes ont été publiés en 2014 :
    - au Mato Grosso où, dans les 6 fermes touchées, la morbidité variait de 2% à 28 % (létalité de 100 %). L'expérimentation conduite pour reproduire l'intoxication a confirmé l'étiologie et montré que l'on observait chez certains animaux, outre la constante nécrose des muscles squelettiques, une nécrose hépatique centrolobulaire. Il est apparu que la toxicité de la plante variait en fonction du lieu et da la saison de récolte [38],
    - dans le sud du Pantanal (Mato Grosso do Sul) où 165 génisses d'un troupeau de 313 sont mortes après avoir séjourné 37 jours dans une pâture infestée [39].

3. Séné, Senna *alexandrina* Mill.

Le foliole et le fruit de séné[d], inscrits à la Pharmacopée européenne (10e éd., 04/2020 – 0206 et 0207) ainsi que sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS, sont utilisés en cas de constipation occasionnelle (usage bien établi).

En termes de toxicité[e], on rappellera ici qu'une « *prise excessive peut être à l'origine d'une dépendance accompagnée de symptômes cliniques parfois graves avec détérioration de l'état général ("maladie des laxatifs")* » ce qui conduit à limiter leur utilisation sans avis médical à une semaine et à préciser que leur usage est contre-indiqué (entre autres) avant l'âge de 12 ans (HMPC). On notera aussi que l'EFSA a, en janvier 2018, conclu que « *certains dérivés d'hydroxyanthracènes étaient génotoxiques* […][et qu'] *il n'a pas été possible de fixer une dose journalière sans danger. Lors d'essais sur des animaux, certaines de ces substances ont engendré un cancer de l'intestin* » [40]. En conséquence, un règlement de l'Union européenne en date du 18 mars 2021 a inscrit à l'annexe III du règlement (CE) 1925/2006

[d] Pour mémoire, la distinction entre séné de l'Inde (ou de Tinevelly, *Cassia angustifolia* Vahl) et le séné d'Alexandrie (ou de Khartoum, *C. senna* L.) n'a plus lieu d'être, les taxonomistes les considérant comme une seule espèce. La monographie 0208 " fruit de séné de l'Inde " a été supprimée au 1/04/2020. Les titres des monographies 0206 et 0207 ont été modifiés en conséquence (supp. 10.1).

[e] Se reporter au rapport d'évaluation du HMPC et aux monographies correspondantes (EMA).

l'émodol, l'aloé-émodol et les préparations à partir de feuilles d'*Aloe* contenant des dérivés hydroxyanthracéniques sur la liste des substances interdites *dans les aliments* (partie A), ainsi que les préparations de rhubarbe, de séné, de bourdaine et de cascara contenant des dérivés hydroxyanthracéniques sur celle des substances sous contrôle communautaire (partie C) [41].

Depuis une hépatite toxique rapportée en 1991 [42] de rares cas d'atteinte hépatique associés à l'usage du séné ont été signalés[f] :

- En 2004, un an après un épisode d'hépatite diagnostiqué en **Allemagne** chez une femme de 28 ans, la réintroduction contrôlée d'une infusion de séné a rapidement dégradé sa fonction hépatique. Le sujet étant homozygote pour le variant CYP2D6*4, se trouvait être faiblement métaboliseur pour les réactions de détoxification de phase I : ceci expliquerait sa sensibilité à un faible apport de séné (toxicité de la rhéine-anthrone – découplage de la chaîne respiratoire ?) [43] ;
- En 2005, deux cas ont été publiés, l'un en **Turquie**, l'autre en **Belgique** :
  - le premier a concerné un homme de 77 ans utilisant le séné de façon chronique : la biopsie hépatique a révélé une nécrose hépatocellulaire et une cholestase canaliculaire ; l'éviction du séné, considéré comme étant « *likely the cause* » de l'hépatite, a induit une lente diminution de la bilirubine et des transaminases sériques [44],
  - le second est celui d'une femme de 52 ans consommant quotidiennement depuis 3 ans 1 L de tisane préparée à partir de 70 g de gousses. Hospitalisée pour une insuffisance hépatique aiguë objectivée par une élévation de l'INR et une encéphalopathie, elle a développé une acidose tubulaire proximale. Une teneur importante de cadmium — connu pour sa néphrotoxicité — a été mesurée dans les urines, mais ce métal n'a pas été détecté dans la tisane. Évaluant ce cas, le HMPC a estimé que la responsabilité du séné était « possible » (RUCAM[g] = 4) [45] ;
- En 2008 un cas de thrombose veineuse portale précédée de la consommation, deux ans durant de 200 mL/j d'une décoction de sené par une femme de 42 ans a été décrit en **Turquie**. Pour les auteurs, l'exposition du foie aux métabolites toxiques des hétérosides hydroxyanthracéniques pourrait être à l'origine de la thrombose [46] ;
- En 2016, des auteurs turcs ont jugé probable le lien entre une hépatite toxique ayant entraîné la mort d'une femme de 60 ans et l'utilisation massive et chronique d'infusions de séné [47] ;
- En 2021. Une encéphalopathie hépatique (Glasgow = 11) avec pancytopénie observée au **Maroc** chez une enfant de 3 ans « *could be related* » avec l'administration habituelle d'une infusion de feuilles de séné (2-3 g par tasse, plus de 3 fois par semaine) pour traiter une constipation chronique. Affection virale, hépatite auto-immune ont été exclues et la recherche de toxique s'est révélée négative. L'enfant avait fait un épisode d'hépatite avec bicytopénie 8 mois auparavant [48].

[f] Attribués au séné. L'imputabilité n'est pas systématiquement discutée.

[g] Danan G, Teschke R. RUCAM in drug and herb induced liver injury: The update. Int J Mol Sci. 2016;17(1):14 (en ligne, 33 pages) ; Danan G, Teschke R. Drug-induced liver injury: why is the Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) still used 25 years after its launch? Drug Saf. 2018;41(8):735-743. PubMed.

Remarques : des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés avec d'autres plantes couramment utilisées comme **laxatif** du fait de leur richesse en **hétérosides anthracéniques**, en particulier l'écorce de cascara (*Frangula purshiana* Cooper = *Rhamnus purshiana* DC., *Rhamnaceae*). Cette espèce a notamment été impliquée dans la survenue d'une cholestase avec hypertension portale au Texas (**USA**) en 2000, mais le HMPC a jugé la causalité improbable (RUCAM = 2) [49]. D'autres, non cités par l'évaluation du HMPC, ont été signalés en **Espagne** en 2008 [50], au **Danemark** en 2009 [51] ou encore au **Japon** en 2015 où la survenue d'une hépatite aiguë a révélé l'existence d'un cholangiocarcinome préexistant [52]. Un cas possible de trouble hépatobiliaire a également été signalé en **Italie** en 2012, mais le produit incriminé était un mélange de plantes [53].

Des cas de même nature ont aussi été signalés avec l'aloès (*Aloe vera* [L.] Burm.f. et autres, *Xanthorrhoeaceae)* dont le suc fut longtemps utilisé comme laxatif et qui est surtout actuellement recherché pour son gel. Ainsi, depuis les 3 cas enregistrés par l'Agence suédoise des médicaments en 2008 [54], des cas d'hépatotoxicité ont été publiés :

- en **Espagne** en 2008 avec une infusion [55], en 2013 avec une boisson (150 mL/j pendant 10 j ; RUCAM = 8) [56] et en 2017 avec des capsules laxatives de gel et de prune, mais le patient était simultanément traité par de l'interféron-béta [57] ;
- en **Corée du Sud** en 2010 : 3 cas de consommation, pendant 3 à 6 mois, de comprimés ou de sachets d'extrait d'aloès (RUCAM = 7, 7 et 9) [58] et un cas en 2014 lié à une boisson à l'aloès prise pour maigrir (30 mL de gel 2/j x 1 mois ; bicytopénie associée à l'hépatite ; RUCAM = 9)[59] ;
- en **France** en 2016, avec des pilules d'aloès (RUCAM = probable). Les auteurs proposent une revue de la littérature (3 des publications citées ici et cas antérieurs à 2008) et récapitulent (tableau) symptômes, données biopsiques et évolution [60].

4. *Mimosoideae* [h] sud-américaines photosensibilisantes

Principalement brésiliennes, ces espèces sont des arbres dont les gousses, consommées par le bétail, provoquent chez celui-ci troubles digestifs, manifestations phototoxiques ou encore mises-bas prématurées. Les espèces en cause appartiennent aux genres *Stryphnodendron* et *Enterolobium*[i].

La nature des substances responsables de la toxicité de ces espèces demeure inconnue. Certains ont suspecté les saponosides qu'elles renferment, mais aucune recherche n'a été menée pour cerner leur éventuelle toxicité. En outre, il faut remarquer que les seuls saponosides tenus pour responsables de photosensibilisation[j] sont toujours de nature stéroïdique (*Brachiaria* et *Panicum* [*Poaceae*], *Narthecium* [*Nartheciaceae*],*Tribulus* [*Zygophyllaceae*]), ce qui n'est pas le cas chez ces *Mimosoideae* dans le péricarpe desquelles ne sont connus, à ce jour, que des saponosides à génine triterpénique :

---

[h] Peut-on encore parler de *Mimosoideae* ? On laisse le soin au lecteur de prendre connaissance de la proposition faite en 2017 par le LPWG (*Legume Phylogeny Working Group*) de subdiviser les *Leguminosae* en 6 sous-familles : *Caesalpinioideae*, *Cercidoideae*, *Detarioideae*, *Dialioideae*, *Duparquetioideae* et *Papilionoideae*. Dans ce cadre, les *Mimosoideae* deviennent un " clade mimosoïde " en attente d'une classification formelle dans la sous-famille redéfinie des *Caesalpinioideae* (148 genres, *ca* 4 400 espèces) *Cf.* LPWG. A new subfamily classification of the Leguminosae based on a taxonomically comprehensive phylogeny. Taxon. 2017:66(1):44-77.

[i] Très récemment (2021), des cas de photosensibilisation hépatogène par une *Caesalpinioideae* (*Chamaecrista serpens* [L.] Greene) ont été observés, pour la 1re fois, chez des bovins, des moutons et des chevaux dans la région semi-aride de Bahia (**Brésil**). *Cf.* : Mendonça MF, Pimentel LA, Leal PV, Oliveira Filho JC, Caymmi LG, Silva AW *et al.* Hepatogenous photosensitization in ruminants and horses caused by the ingestion of *Chamaecrista serpens* in Brazil. Toxicon. 2021;193:13-20. PubMed.

[j] Sur le mécanisme (formation de calculs de sels calciques de glucuronates de génines) voir, publié récemment : Muniandy KV, Chung ELT, Jaapar MS, Hamdan MH, Salleh A, Jesse FF. Filling the gap of *Brachiaria decumbens* (signal grass) research on clinico-pathology and haemato-biochemistry in small ruminants: A review. Toxicon. 2020;174:26-31. PubMed

- c'est le cas pour ceux d'*E. contotisiliquum* qui renferment une quinzaine de bidesmosides d'oléananes (acides oléan-12-én-28-oïque, serratagénique, machaerinique, etc.) : entérolosaponines A et B et contortisiliosides A-M [61 et réf. citées] ;
- c'est aussi le cas, dans le genre *Stryphnodendron*, de ceux de *S. fissuratum* chez lesquels 23 saponosides ont été identifiés : sept ont pour génine la bétuline ou d'autres lupènes, tous hydroxylés en C-2 ; les seize autres (les stryphniosides A-P) sont des mono- et bidesmosides d'acides oléanénoïques presque toujours hydroxylés en C-2 [62 et réf citées].

L'identité du principe toxique demeurant inconnue, le diagnostic est difficile et n'est souvent établi qu'après analyse du contenu digestif et des fèces, enquête de terrain et autopsie. Selon une expérimentation menée par une équipe brésilienne, l'analyse par GC/MS en espace de tête du cérumen des bovins permettrait de détecter des composés qui ne sont présents que chez les seuls animaux intoxiqués [63].

4.1 *Stryphnodendron* spp.

Présent du Costa Rica jusqu'au sud du Brésil, le genre comprend essentiellement des arbres et quelques arbrisseaux géoxyliques. Parmi la trentaine d'espèces qu'il compte certaines, comme *S. adstringens* (Mart.) Coville — désignées au Brésil sous le nom de *barbatimão* —, sont utilisées pour leur écorce qui passe pour cicatrisante [64] et anti-inflammatoire[k], propriétés qui seraient à mettre en relation avec leur richesse en tannins condensés [65].

L'intoxication par les gousses survient lorsque les fruits, tombés au sol, constituent la seule alternative à la rareté des pâturages liée à la sécheresse, laquelle coïncide avec la période de fructification des arbres. Perte de poids, hypersalivation, tympanisme, sécheresse des fèces, lésions du tube digestif, apathie, tremblements musculaires, atteinte hépatique, photosensibilisation (dermatoses exsudatives), avortements sont les principaux signes le plus souvent observables de cette intoxication dont l'évolution peut être fatale à court terme.

De telles intoxications ont été observées au **Brésil** avec différentes espèces du genre :

- *S. coriaceum Benth. ; S. obovatum* Benth. [66 et réf. citées]) ;
- *S. rotundifolium*, var. *villosum* (Benth.) Scalon[l] : 12 animaux morts dans un troupeau de 80 dans le sud-est de l'État de Goias [67] ;
- *S. fissuratum* Martins :
  - en 2009, quatre troupeaux de bovins ont été affectés dans les états du Mato Grosso, du Mato Grosso do Sul et de Goias. Une quarantaine de bêtes sont mortes en 1 à 10 jours. Les manifestations de photosensibilité n'étaient pas constantes et les auteurs ont souligné que, si des *Brachiaria*[m] abondaient dans les paddocks concernés, la plupart des modifications histologiques caractéristiques de l'intoxication aux *Brachiara* n'ont pas été

[k] L'écorce de *S. adstringens* (*Barbadetimani cortex*) fait l'objet d'une monographie à la Pharmacopée brésilienne (*Agencia Nacional de Vigilância Sanitária*, 6e éd., 2019 ; **2** : PM17-00). Une crème à base d'extrait glycolique est inscrite au *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira* (édition 2011, p. 119). Différentes formulations sont commercialisées.

[l] Ce taxon n'est pas référencé par *The Plant List*. Il a été décrit dans une thèse soutenue par VR Scalon à Sao Paulo en 2007 (Revisão Taxonômica do gênero *Stryphnodendron* Mart. [Leguminosae-Mimosoideae]). Il est cité dans un article sur la phylogénie du genre (MF Simon *et al.*) paru en 2016 dans Int. J. Plant Sci. 177(1):44-59 (en ligne ici).

[m] Des *Brachiaria* sont responsables d'une photosensibilisation hépatogène chez le bétail, surtout chez les moutons. Inter *alia* : Low SG. Signal grass (*Brachiaria decumbens*) toxicity in grazing ruminants. Agriculture. 2015;5(4):971-990.

observées chez les bêtes autopsiées. Expérimentalement, l'administration de 4-20 g/kg masse corporelle à 2 bovins a reproduit la symptomatologie, à l'exception des manifestations phototoxiques, absentes [68] ;

- En 2018, 52 bêtes (31 veaux et 21 vaches) d'un troupeau de 160 ont été intoxiquées dans le Mato Grosso ; 14 vaches et 2 veaux sont morts en 1 à 3 jours, leurs taux d'urée et de créatinine étaient anormalement élevés. Trente-sept animaux ont présenté des lésions de photosensibilisation ; la photodermatite a été expérimentalement reproduite chez un veau [69] ;
- La plus récente étude (2021) a rapporté des intoxications survenues dans 3 fermes du Mato Grosso do Sul (95 bêtes atteintes, 36 morts). Rapportant les données cliniques, biochimiques et histologiques obtenues chez des moutons expérimentalement intoxiqués par les fruits (entiers, graines ou péricarpes, 10 à 25 g/kg répartis en 2 à 6 jours), elle confirme que ceux-ci peuvent provoquer une insuffisance rénale et des lésions urémiques extra-rénales [70].

Chez les chèvres, la plus petite dose mortelle est de 10 g/kg et la symptomatologie est essentiellement due à une atteinte, objectivée par les données anatomo-pathologiques, des systèmes digestifs et nerveux [71,72],

Des vaches gestantes alimentées par des doses de 6,5g/kg à 10 g/kg ont donné naissance, selon la dose, à des veaux normaux, faibles et non viables, immatures ou, dans un cas, atteint de distichiasis, d'opacité cornéenne et de microphtalmie. Si l'une des vaches a avorté avant de mourir, l'effet abortif de la plante, suspecté par les fermiers, n'a pas été confirmé [73]. Chez la Chèvre alimentée par 6,5 g/kg ou 7,5 g/kg de gousses pendant 2 ou 3 jours, un avortement se produit et la mère meurt lorsqu'elle a été supplémentée pendant 3 jours. Une supplémentation limitée à 24 heures (5 g/kg) ne produit pas (ou peu) d'effets [74]. L'expérimentation chez le Cobaye suggère que les gousses sont tératogènes [n] et qu'elles affectent le développement embryonnaire [75].

4.2 *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong

Ce très grand arbre (*tamboril*, *timbauva*, *earpod tree*) largement distribué en Amérique du Sud (Brésil Uruguay, Argentine, Bolivie) possède des gousses brunes à noires à maturité, semi-circulaires et à consistance ligneuse.

Au **Brésil**, l'intoxication des bovins par ces gousses, marquée par une photosensibilisation hépatogène et des avortements, est bien connue des fermiers [76]. Plus rarement décrite chez les moutons et les chèvres, elle a été rapportée à plusieurs reprises au tournant du siècle [77 et réf. citées]. Depuis, plusieurs " épidémies " ont été publiées :

- en 2009, au Mato Grosso, 15 vaches sur un troupeau de 98 ont présenté anorexie, perte de poids, jaunisse et photodermatose ; 7 ont avorté, 3 sont mortes pendant la saison sèche. L'ajout de gousses à la ration de 3 animaux sains a permis de reproduire les symptômes, sauf ceux traduisant une photosensibilisation [78]. Celle-ci, ainsi qu'une élévation de l'ASAT et de la γ-GT, a toutefois pu être reproduite chez des bouvillons

[n] Une autre *Leguminosae* sud-américaine (*Poincianella pyramidalis* [Tul.] L.P. Queiroz, *Caesalpinioideae* — un taxon non résolu) est tératogène, inductrice de malformations chez les moutons et les chèvres ; son principe toxique n'est, là encore, pas connu. *Cf.* de Sousa LM, Santos BN, Medeiros MD, Lima IB, Santos-Filho FS, Santana AC, *et al.* *Poincianella pyramidalis* (Tul) L.P. Queiroz: A review on traditional uses, phytochemistry and biological-pharmacological activities. J Ethnopharmacol. 2021;264:113181 (à paraître, 12 pages) PubMed, et réf citées.

avec des doses de 20-30 g/kg x 3 j [79]. L'intoxication est marquée par une importante acidose ruminale — elle est peut-être due à la richesse en sucres fermentescibles de la gousse —qui serait la cause des autres troubles digestifs [80] ;

- en 2015, dans l'État de Pernambouc, 14 bovins ont été atteints, 2 sont morts [81] ;
- en 2018 empoisonnement d'une vache dans l'État du Rondônia [82] ;
- en 2020, dans le Mato Grosso do Sul, 34 animaux d'un troupeau de 238 vaches et veaux ont présenté des symptômes 48 heures après leur introduction dans une zone comprenant des *Enterolobium* ; 14 sont morts dans les 3 semaines qui ont suivi [83].

En 2019, les gousses ont été rendues responsables de la mort, en moins de 48 heures, de 3 chevaux dans l'État de Goias [84].

Les données anatomo-pathologiques, en particulier l'analyse des lésions rénales, permettent de distinguer les intoxications dues à cette espèce de celles induites par les *Stryphnodendron* [Lazaro *et al.*, 2018].

5. *Leguminosae* à roténone

Principal représentant du groupe des roténoïdes — des chroménochroménones biogénétiquement rattachés aux isoflavonoïdes — la roténone, ichtyotoxique et insecticide, inhibe la chaîne respiratoire mitochondriale en interagissant avec la NADH déshydrogénase, interrompant ainsi le transfert d'électrons. Modérément toxique en aigu pour l'humain (DL_{50} = 0,3-0,5 g/kg *per os)*, son usage agricole au long cours paraît augmenter, comme celui d'autres pesticides, le risque de survenue de la maladie de Parkinson [85]. En IV chez le Rat, elle induit les symptômes de cette maladie [revue : 86].

Longtemps recherchée pour ses propriétés insecticides, notamment pour la destruction des ectoparasites des animaux domestiques et en agriculture biologique, son usage a été interdit et elle n'est plus disponible en France[o] depuis une dizaine d'années.

5.1 *Derris* spp.

Derris elliptica (Wall.) Benth.

Treize cas d'intoxication impliquant cette espèce asiatique ont été rapportés au Centre antipoison de Bangkok (**Thaïlande**) entre 2001 et 2010 (soit 0,5 % des cas impliquant une plante) ; aucun décès n'a été rapporté [87].

Derris trifoliata Lour.

Une tentative de suicide, survenue dans l'une des îles Marquises (Polynésie française) a été publiée en 2017. La victime avait ingéré à deux reprises un extrait préparé à l'aide d'une dizaine de feuilles. Pris de convulsions, comateux (Glasgow = 3) et présentant les signes biologiques d'une légère toxicité hépatique, la victime a été intubée, ventilée, sédatée (BZD) et traitée (*N*-acétylcystéine par voie IV). L'évolution a été favorable à J + 2 [88].

[o] Au **Canada** (entre autres), un concentré émulsifiable est utilisé pour la restauration de populations de poissons indigènes. *Cf.* : Direction de l'expertise sur la faune aquatique. *Guide d'utilisation de la roténone pour la restauration de populations allopatriques d'ombles de fontaine au Québec*. Ministère des Forêts, de la Faune et des Parcs, Québec, 2019. 91 pages.

Pesticides commerciaux à base de Derris *(sp.) et/ou de roténone*

Quatre tentatives de suicide par ces insecticides biologiques ont été publiés au cours des quinze dernières années : au **Royaume-Uni** en 2005 [89] et 2011 [90], en **Suisse** en 2014 [91] et en république de **Corée** en 2016 où une méthode de dosage (LC-MS/MS après SPE) dans les fluides recueillis à l'autopsie a été proposée [92]. Vomissements, coma, détresse respiratoire étaient constants (un décès).

5.2 *Lonchocarpus* spp.

Le genre comprend plus de 200 espèces[p] souvent lianescentes, à feuilles imparipennées, à fleurs pourpres à blanches, à longues gousses aplaties, indéhiscentes et cartacées.

Une tentative de suicide à l'aide de liane écrasée puis mélangée à un peu de *bleach* (eau de Javel) avant d'être ingérée a été décrit en 2009 en Guyane, où les amérindiens — ils lui donnent le nom créole de *nivrée* — utilisent ses propriétés ichtiotoxiques [vidéo] (*nivrée* mâle = *L. chrysophyllus* Kleinhoonte et *nivrée* femelle [ou *nivrée* coton] = *L. floribundus* Benth.). Deux heures après l'ingestion et des vomissements, la victime était hypotonique, hyporéflexive et comateuse (Glasgow = 3) ; hypertendue (200/100 mm Hg) et hypothermique (35,7 °C), elle présentait une hypersialorrhée et une hyperglycémie (2,8 g/L). Sous oxygène, son état s'est normalisé en quelques heures (mais avec deux épisodes d'arrêt respiratoire transitoire) [93].

5.3 Pois-patate (*yam bean*[q], *jicama*) : *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.

Si les graines de ce pois originaire du Mexique ont des caractéristiques nutritionnelles intéressantes (haute teneur en protéines et lipides), leur teneur en roténone exclut leur emploi à des fins alimentaires[r]. Tous les cas connus d'empoisonnement sont d'ailleurs liés à un usage accidentel de celles-ci. Les gros tubercules sont eux parfaitement comestibles et constituent un aliment très apprécié. Hypocalorique, consommé frais (cuit ou cru), il peut être séché et réduit en farine (pour la confection de gâteaux et de desserts).

Depuis ce qui semble être l'un des premiers cas (publié[s]) d'intoxication par les graines survenu en **Thaïlande** en 2005 — la victime est décédée après avoir ingéré 100 g de graines [94] — de rares cas ont fait l'objet de signalements et/ou de rapports cliniques.

Vingt-deux cas d'intoxication ont été notifiés entre 2001 et 2010 au Centre antipoison de Bangkok (**Thaïlande**) soit 0,7 % des cas impliquant une plante. Un homme de 93 ans est décédé suite à l'ingestion accidentelle de graines et un enfant de deux ans a été sévèrement atteint [Sriapha *et al.*, 2015].

Tous les autres cas répertoriés ont été publiés à **Taiwan** :

---

[p] L'écorce d'une espèce sud-américaine, *L. longistylus* Pittier, est constitutive d'une boisson inébriante, le *balché*, que les Mayas ont utilisé au cours de cérémonies de divination (de fait l'infusion d'écorce était mélangée à du miel d'abeilles butinant des fleurs d'une ipomée connue pour les propriétés hallucinogènes des dérivés de l'ergine qu'elle renferme). *Cf.* : Carod-Artal FJ. Hallucinogenic drugs in pre-Columbian Mesoamerican cultures. Neurologia. 2015;30(1): 42-49 (en anglais - en espagnol).

[q] À ne pas confondre avec l'*African yam bean* ou haricot-igname, une autre *Faboideae* (*Sphenostylis stenocarpa* (Hochst. ex A.Rich) Harms) dont les tubercules, mais aussi les graines, sont consommées par les populations rurales.

[r] Différentes méthodes de détoxification ont été testées. *Cf.* : Catteau L, Lautié E, Koné O, Coppée M, Hell K, Pomalegni CB, Quetin-Leclercq J. Degradation of rotenone in yam bean seeds (*Pachyrhizus* sp.) through food processing. J Agric Food Chem. 2013;20;61(46):11173-11179. PubMed.

[s] Antérieurement des cas ont été rapportés en Chine (textes en chinois).

- cinq personnes ont été hospitalisées en 2007 après avoir consommé une soupe à base de graines. Toutes ont vomi, une seule a souffert de crampes abdominales et de difficultés respiratoires ; une heure après son hospitalisation, elle était dans le coma et l'analyse mettait en évidence une acidose métabolique sévère ce qui nécessitait intubation et traitement de soutien. Les auteurs ont souligné la grande analogie de cette intoxication avec l'intoxication cyanée (mais l'antidote au cyanure est inactif) [95] ;
- en 2012, une femme de 64 ans a ingéré 40 graines qu'elle avait fait cuire comme elle avait l'habitude de le faire pour les racines. Crampes abdominales et respiration difficile ont entraîné son hospitalisation dans un état comateux (Glasgow = E1, M2, V1 ; acidose métabolique à trou anionique élevé), bradycardique (34 bpm) et sans pression artérielle mesurable ; 20 jours plus tard, l'IRM révélait une leuco-encéphalopathie toxique [96] ;
- en 2020, huit gousses cuites (*ca* 80 graines) ont induit chez la victime — une femme diabétique — vomissements, dyspnée, et, rapidement (2 heures), perte de conscience (Glasgow = E1, M4, V1) convulsions, hypertension, tachycardie. Sous oxygène, l'évolution a été favorable, l'acidose lactique a été corrigée à J + 2 (hémodialyse) et de la *N*-acétylcystéine a enrayé un stress oxydatif [97, 98].

6. *Tephrosia cinerea* Pers.

L'ingestion prolongée de cette plante par les moutons est à l'origine de l'ascite progressive et d'une fibrose hépatique proche de la maladie veino-occlusive que l'on observe chez ces animaux dans les régions semi-arides du nord-est du **Brésil** ; l'intoxication, souvent mortelle, a été reproduite expérimentalement. Chez certains animaux, on peut observer une dégénérescence spongieuse de la matière blanche cérébrale et une altération des astrocytes [99, 100, 101]. Si plusieurs espèces de ce vaste genre sont connues pour renfermer des roténoïdes [102], l'identité des substances responsables de la toxicité de *T. cinerea* pour les ovins n'est pas connue.

7. Fèves, féveroles ; *Vicia faba* L. — favisme

Les très nombreux cultivars de cette légumineuse sont utilisés par l'Homme depuis des millénaires pour leurs graines : "fèves" (à grosses graines) comme légume pour son alimentation (graines entières, purée, boulettes frites, etc.) et "féveroles" (à petites graines) pour, actuellement, nourrir ses animaux d'élevage (bovins, porcins, volailles, saumons…). Produite majoritairement par la Chine, l'Éthiopie, le Royaume-Uni et l'Australie, sa culture est depuis quelques années en forte augmentation en France. La farine de ces fèves peut être ajoutée à la farine panifiable, dans la limite de 2 %. Riches en fibres, pauvres en graisses, les graines de *V. faba* sont particulièrement riches en protéines (*ca* 30 %) [103] aux propriétés nutritionnelles et fonctionnelles intéressantes [104]. La découverte de graines d'un progéniteur sauvage datées de – 14 000 ans (Épipaléolithique - Natoufien) au cours de fouilles archéologiques sur les pentes du Mont Carmel (**Israël**) attestent de l'origine proche-orientale de *V. faba* [105]. C'est également en **Israël**, sur un site du Néolithique précéramique B de Basse Galilée, qu'ont été mis au jour des éléments attestant que cette espèce, comme le pois ou la lentille, était déjà cultivée il y a environ 10 200 ans [106].

Si la fève fraîche (ou congelée) est un légume délicieux bien qu'un peu oublié en France, sa consommation peut, *uniquement chez certaines personnes*, se révéler dangereuse. La population concernée — sans doute 400 millions de personnes dans le monde et 250 000 en France (métropole et DROM-COM) — souffre de « favisme », une maladie génétique et

héréditaire transmise sur le mode récessif et caractérisée par un déficit en une enzyme, la glucose-6-phosphatedéshydrogénase (G6PD) indispensable à la survie des hématies. Chez une partie de ces personnes — le plus souvent des hommes —, habituellement bien portantes mais porteuses d'une fragilité érythrocytaire, différents facteurs (médicaments[t], fèves, etc.) peuvent déclencher une anémie hémolytique aiguë potentiellement grave.

On rappelle que les agents responsables de ce favisme sont des dérivés hydroxylés de la pyrimidine, la divicine (2,6-diamino-5-hydroxy-4(1H)-pyrimidinone) et l'isouramil (6-amino-5-hydroxy-2,4(1H,3H)-pyrimidinedione) formés par l'hydrolyse au niveau du tractus digestif de deux hétérosides contenus dans la fève : la vicine et la convicine. Divicine et isouramil, oxydants puissants, engendrent des espèces réactives (peroxyde d'hydrogène, anion superoxyde) qui, normalement, sont détoxifiées par la catalase et la glutathion peroxydase, enzymes dépendantes du NADPH. L'insuffisance de fourniture en NADPH des érythrocytes G6PD déficients empêche la régénération du glutathion, ce qui laisse se dérouler le processus oxydatif délétère aboutissant, entre autres, à l'hémolyse.

L'hémolyse aiguë survient principalement dans les populations du pourtour méditerranéen chez lesquelles la déficience en G6PD est fréquente (ex. : Sardaigne, Proche-Orient, etc.) et qui, par ailleurs, consomment habituellement des fèves. L'affection a été signalée dans 35 pays où plus de 3000 cas — essentiellement des enfants — ont été publiés depuis une quarantaine d'années. L'affection étant bien connue (elle l'était dès le 5e siècle avant notre ère), peu de cas sont publiés et leur nombre réel doit être bien supérieur.

Douleur abdominale, ictère, urine foncée et, souvent, fièvre, marquent la crise hémolytique qui survient chez un sujet jusqu'alors bien portant. Le frottis sanguin montre une anémie et une réticulocytose, la présence d'hématies déformées et fantômes et, après coloration, de corps de Heinz dans celles-ci (*i.e.* des agrégats d'hémoglobine dénaturée). La bilirubinémie est toujours élevée. Le dosage de la G6PD érythrocytaire permet le diagnostic (PNDS).

La fève n'étant pas au sens strict une plante toxique, la bibliographie la concernant ne sera pas analysée ici dans le détail. Les lecteurs intéressés par le favisme se reporteront à l'une des nombreuses revues parues ces dernières années sur cette affection, en particulier celle de Luzzatto et Arese parue en 2018 (102 réf.) [107], ou plus généralement sur la déficience en G6PD [108, 109, 110, …]. On verra aussi, sur le site de la HAS, le document (23 p.) " *Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Déficit en G6PD (Glucose-6-phosphate déshydrogenase) ou favisme* " (2017) ou encore, sur le site de l'Anses, l'Avis de l'Agence publié en 2006.

Remarques : On rappelle qu'une autre plante, le henné (*Lawsonia inermis* L., *Lythraceae*), renferme une naphtoquinone susceptible, du fait de son potentiel oxydo-réducteur, de provoquer une anémie hémolytique aiguë chez des sujets déficients en G6PD, surtout les jeunes enfants ; la toxicité peut progresser vers une défaillance rénale aiguë. Au cours de la décennie écoulée, un cas observé à Mayotte, consécutif à l'ingestion volontaire d'un décocté de feuilles pour induire un avortement, a conduit à découvrir chez la victime (une jeune femme de 17 ans) un déficit partiel et modéré en G6PD [111]. Deux ans plus tard, en **Iran**, un nourrisson de 35 jours a présenté un ictère néonatal à la suite de l'application de henné sur tout le corps [112]. La même année, en **Arabie Saoudite**, un cas a été attribué à la paraphénylènediamine qui aurait été présente[u] (mais non recherchée !) dans la décoction de henné

[t] ANSM. *Médicament et déficit en G6PD : l'ANSM actualise le référentiel.* Actualisé 24/05/2019, mis à jour 14/03/2021. Consulté le 30/04/2021.

[u] Elle est très souvent ajoutée aux préparations pour tatouages temporaires. Pour une revue (193 réf.) sur les effets indésirables du henné (avec ou sans PPD), voir : de Groot AC. Side-effects of henna and semi-permanent 'black henna' tattoos: a full review. Contact Dermatitis. 2013;69(1):1-25.

— acheté chez un herboriste — à l'origine des troubles [113]. Comme l'ont fait remarquer peu après d'autres auteurs, il est plus probable que le henné ait été la cause directe de l'anémie [114, 115]. En 2017, deux cas ont évolué vers une insuffisance rénale aiguë, l'un au **Myanmar** (homme de 34 ans ; décoction de feuilles : 700 mL en 3 jours) [116], l'autre au **Soudan** chez un garçon de 6 ans après application cutanée [117]. Le cas le plus récent (2020), publié en **Iran**, a concerné un homme de 85 ans qui a développé anémie hémolytique et insuffisance rénale après la prise d'une suspension aqueuse de poudre de henné pour traiter une dyspnée, mais l'homme ne présentait aucune déficience en G6PD [118].

En 2013, des vétérinaires étasuniens ont décrit le cas d'un chien intoxiqué par un mélange tinctorial contenant du henné (mais aussi de l'indigo et du *Senna auriculata*) : l'animal a présenté des signes cliniques du même type (anémie hémolytique, dysfonctionnement tubulaire rénal) [119].

En France, un document d'information de la DGS de 2008 [120] ne mentionne pas le henné, mais précise que l'ingestion de certaines plantes médicinales (*Acalypha indica* L. [*Euphorbiaceae*] et *Coptis chinensis* Franch. [*Ranunculaceae*]) est contre-indiquée en cas de déficience en G6PD. Si la documentation sur l'impact de *Coptis* chez les déficients en G6PD est peu abondante[v] et contradictoire [121], plusieurs cas d'anémie hémolytique consécutifs à l'ingestion d'*Acalypha* ont été publiés ces dernières années (voir, sur le présent site, l'actualisation *Euphorbiaceae* : partie C - Manioc, mercuriales, etc.).

8. Références

1 - *Senna occidentalis*

[1] Yadav JP, Arya V, Yadav S, Panghal M, Kumar S, Dhankhar S. *Cassia occidentalis* L. : a review on its ethnobotany, phytochemical and pharmacological profile. Fitoterapia. 2010;81(4):223-230. PubMed.

[2] Al-Snafi AE. The therapeutic importance of *Cassia occidentalis* – An overview. Indian J Pharm Sci Res. 2015;5(3):158-171.

[3] Singh VV, Jain J, Mishra AK. Pharmacological and phytochemical profile of *Cassia occidentalis* L. : a review. J Drug Deliv Ther. 2016;6(5):91-96.

[4] Carmo PM, Irigoyen LF, Lucena RB, Fighera RA, Kommers GD, Barros CS. Spontaneous coffee senna poisoning in cattle: report on 16 outbreaks. Pesq Vet Bras. 2011;31(2):139-146.

[5] Takeuti KL, Raymundo DL, Bandarra PM, Schneider de Oliveira LG, Boabaid FM, Barreto L *et al*. Surto de intoxicação por *Senna occidentalis* em bovinos em partoreio. Acta Sci Vet. 2011;39(1):954 (en ligne, 4 pages).

[6] Marin, RE. Toxic myopathy in cattle associated with consumption of *Cassia occidentalis* in the north of Salta Province, Argentina. Veterinaria Argentina. 2010;27:267 (en ligne, 13 pages).

[7] Mussart NB, Koza GA, Alvarez Chamale GM, Coppo JA. Intoxicación por "cafetillo" (*Cassia occidentalis*) en bovinos del nordeste argentino. Rev Vet. 2013;24(2):138-143.

[8] Sheppard G, Barr C. Coffee senna linked to cattle death in Texas. TVMDL, 4/03/2019, en ligne [consulté le 26/03/2021].

[9] Sant'Ana FJ de, Garcia EC, Rabelo RE, Ferreira Jr CS, Freitas Neto AP. Verdejo AC. Intoxicação espontânea por *Senna occidentalis* em javalis (*Sus scrofa ferus*) no estado de Goiás. Pesq Vet Bras. 2011;31(8):702-706.

[10] Chileski GS, Rios EE, Lertora WJ, Gimeno EJ, Cholich LA. Hepatic encephalopathy induced by seeds and pods of *Senna occidentalis* in pigs. Revista Científica-Facultad de Ciencias Veterinarias. 2018;28(5):343-348.

[11] Oliveira-Filho JP, Cagnini DQ, Badial PR, Pessoa MA, Del Piero F, Borges AS. Hepatoencephalopathy syndrome due to *Cassia occidentalis* (*Leguminosae*, *Caesalpinioideae*) seed ingestion in horses. Equine Vet J. 2013;45(2):240-274. PubMed.

[12] Vashishtha VM, Nayak NC, John TJ, Kumar A. Recurrent annual outbreaks of a hepatomyoencephalopathy syndrome in children in Western Uttar Pradesh, India. Indian J Med Res. 2007;125(4)-523-533.

[13] Vashishtha VM, Kumar A, John TJ, Nayak NC. *Cassia occidentalis* poisoning as the probable cause of hepatomyoencephalopathy in children in western Uttar Pradesh. Indian J Med Res. 2007;125(6):756-762.

[14] Vashishtha VM, Kumar A, John TJ, Nayak NC. *Cassia occidentalis* poisoning causes fatal coma in children in western Uttar Pradesh. Indian Pediatr. 2007;44(7):522-525.

[15] Vashishtha VM, John TJ, Kumar A. Clinical & pathological features of acute toxicity due to *Cassia occidentalis* in vertebrates. Indian J Med Res. 2009;130(1):23-30.

[v] Elle est par contre suffisamment fournie sur le profil toxicologique du principal alcaloïde — la berbérine — pour que l'ANSES ait publié, en 2019, une mise en garde sur l'utilisation des plantes en contenant (*Phellodendron*, *Hydrastis,* etc.) dans les compléments alimentaires. *Cf.* : Avis de l'Anses relatif à « la sécurité d'utilisation de plantes contenant de la berbérine dans la composition des compléments alimentaires », 1/08/2019, (saisine n° 2018-SA-0095), en ligne, 44 pages.

[16] Panigrahi G, Tiwari S, Ansari KM, Chaturvedi RK, Khanna VK, Chaudhari BP, *et al*. Association between children death and consumption of *Cassia occidentalis* seeds: clinical and experimental investigations. Food Chem Toxicol. 2014;67:236-248. PubMed.

[17] Kumar A. *Cassia* poisoning behind mysterious disease in children in Uttarakhand. Indian Pediatr. 2008;45(5):423.

[18] Gupta AK. *Cassia occidentalis* poisoning causes fatal coma in children in western Uttar Pradesh. Indian Pediatr. 2008;45(5):424.

[19] Panwar RS, Kumar N. *Cassia occidentalis* toxicity causes recurrent outbreaks of brain disease in children in Saharanpur. Indian J Med Res. 2008;127(4):413-414.

[20] Panwar RS. Disappearance of a deadly disease acute hepatomyoencephalopathy syndrome from Saharanpur. Indian J Med Res. 2012;135(1):131-132.

[21] Nirupam N, Sharma R, Chhapola V, Kanwal SK, Kumar V. Hepatomyoencephalopathy due to *Cassia occidentalis* poisoning. Indian J Pediatr. 2013;80(12):1063-1064.

[22] Sahu SS, Dash S, Sonia T, Muthukumaravel S, Sankari T, Gunasekaran K, *et al*. Entomological investigation of Japanese encephalitis outbreak in Malkangiri district of Odisha state, India. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2018;113(6):e170499 (en ligne, pages.

[23] Jacob John T, Arunkumar G, Pradhan MM, Das M. Hepatomyoencephalopathy in Malkangiri district of Odisha, India. Current Science. 2017;113(12):2245-2246.

[24] Chhapola V, Kanwal SK, Sharma AG, Kumar V. Hepatomyoencephalopathy secondary to *Cassia occidentalis* poisoning: Report of three cases from North India. Indian J Crit Care Med. 2018;22(6):454-456.

[25] Ish P, Rathi S, Singh H, Anuradha S. *Senna occidentalis* poisoning: An uncommon cause of liver failure. ACG Case Rep J. 2019;6(4):e00035 (en ligne, 3 pages).

[26] Al-Otaibi SK, Kahtan JA, Faisal RN, Al-Arassi KI, Kazzi ZN. A case series of *Cassia occidentalis* toxicity in Yemen. J Med Toxicol. 2020;16:165 (ACMT 2020 Annual scientific meeting abstracts : n° 164).

[27] Getsuwan S, Tanpowpong P, Trakulsrichai S, Sornmayura P, Treepongkaruna S. A Surviving child from acute liver failure after an ingestion of *Cassia occidentalis* seeds. J Trop Pediatr. 2021;29;67(1):fmaa087. PubMed (en ligne le 29 janvier, 5 pages).

[28] Panigrahi GK, Ch R, Mudiam MK, Vashishtha VM, Raisuddin S, Das M. Activity-guided chemo toxic profiling of *Cassia occidentalis* (CO) seeds: detection of toxic compounds in body fluids of CO-exposed patients and experimental rats. Chem Res Toxicol. 2015;28(6):1120-1132. PubMed.

[29] Panigrahi GK, Yadav A, Yadav A, Ansari KM, Chaturvedi RK, Vashistha VM, *et al*. Hepatic transcriptional analysis in rats treated with *Cassia occidentalis* seed: involvement of oxidative stress and impairment in xenobiotic metabolism as a putative mechanism of toxicity. Toxicol Lett. 2014;229(1):273-283. PubMed.

[30] Panigrahi GK, Yadav A, Srivastava A, Tripathi A, Raisuddin S, Das M. Mechanism of rhein-induced apoptosis in rat primary hepatocytes: beneficial effect of cyclosporine A. Chem Res Toxicol. 2015;28(6):1133-1143. PubMed.

[31] Panigrahi GK, Yadav A, Mandal P, Tripathi A, Das M. Immunomodulatory potential of rhein, an anthraquinone moiety of *Cassia occidentalis* seeds. Toxicol Lett. 2016;245:15-23. PubMed

[32] Panigrahi GK, Verma N, Singh N, Asthana S, Gupta SK, Tripathi A, Das M. Interaction of anthraquinones of *Cassia occidentalis* seeds with DNA and glutathione. Toxicol Rep. 2018;5:164-172.

[33] Shukla V, Asthana S, Yadav S, Rajput VS, Tripathi A. Emodin inhibited NADPH-quinone reductase competitively and induced cytotoxicity in rat primary hepatocytes. Toxicon. 2020;188:117-121. PubMed.

[34] Shukla V, Asthana S, Singh S, Anurag Tripathi. Role of anthraquinones in *Cassia occidentalis* induced hepato-myo-encephalopathy. J Ethnopharmacol. 2021;267:113431 (à paraître ; en ligne le 1/03, 11 pages). PubMed.

2 – *Senna obtusifolia*

[35] Dong X, Fu J, Yin X, Yang C, Zhang X, Wang W, Du X, Wang Q, Ni J. *Cassiae semen*: A review of its phytochemistry and pharmacology (review). Mol Med Rep. 2017;16(3):2331-2346.

[36] Yang J, Zhu A, Xiao S, Zhang T, Wang L, Wang Q, *et al*. Anthraquinones in the aqueous extract of *Cassiae semen* cause liver injury in rats through lipid metabolism disorder. Phytomedicine. 2019;64:153059 (12 pages). PubMed.

[37] Queiroz, GR., Ribeiro, RC., Romão, FT, Flaiban, KM, Bracarense, AP, & Lisbôa, JA. Intoxicação espontânea de bovinos por *Senna obtusifolia* no Estado do Parana. Pesq Vet Bras. 2012;32(12):1263-1271.

[38] Furlan FH, Zanata C, Damasceno Edos S, de Oliveira LP, da Silva LA, Colodel EM, *et al*. Toxic myopathy and acute hepatic necrosis in cattle caused by ingestion of *Senna obtusifolia* (sicklepod; coffee senna) in Brazil. Toxicon. 2014;92:24-30. PubMed.

[39] Carvalho AQ de, Carvalho NM, Vieira, GP, Santos AC. dos, Franco GL, Pott A, *et al*. Intoxicação espontânea por *Senna obtusifolia* em bovinos no Pantanal Sul-Mato-Grossense. Pesq Vet Bras. 2014;34(2):147-152.

3 – *Senna alexandrina*

[40] EFSA ANS Panel - Younes M, *et al*. Scientific Opinion on the safety of hydroxyanthracene derivatives. EFSA Journal, 2018;16(1):5090 (en ligne, 97 pages)

[41] Règlement (UE) 2021/468 de la Comission du 18 mars 2021 modifiant l'annexe III du règlement (CE) n° 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les espèces végétales contenant des dérivés hydroxyanthracéniques. JOUE. L96/6-8, 19 mars 2021.

[42] Beuers U, Spengler U, Pape GR. Hepatitis after chronic abuse of senna. Lancet. 1991;337(8737):372-373. PubMed.

[43] Seybold U, Landauer N, Hillebrand S, Goebel FD. Senna-induced hepatitis in a poor metabolizer. Ann Intern Med. 2004;141(8):650-651. PubMed.

[44] Sonmez A, Yilmaz MI, Mas R, Ozcan A, Celasun B, Dogru T, *et al*. Subacute cholestatic hepatitis likely related to the use of senna for chronic constipation. Acta Gastroenterol Belg. 2005;68(3):385-387. PubMed.

[45] Vanderperren B, Rizzo M, Angenot L, Haufroid V, Jadoul M, Hantson P. Acute liver failure with renal impairment related to the abuse of senna anthraquinone glycosides. Ann Pharmacother. 2005;39(7-8):1353-1357. Mis en ligne par P. Hantson.

[46] Soyuncu S, Cete Y, Nokay AE. Portal vein thrombosis related to *Cassia angustifolia*. Clin Toxicol (Phila). 2008;46(8):774-777. PubMed.

[47] Gokhan Turtay M, Turgut K, Oguzturk H, Gurbuz S, Ince V. Fatal herb senna: A case report. JAMPS. 2016;5(2):1-3.

[48] Haoudar A, Chekhlabi N, El Kettani C, Dini N. Acute hepatitis and pancytopenia in a child with chronic abuse of *Senna*. Cureus. 2021;13(1):e12436 (en ligne, 2 pages).

[49] Nadir A, Reddy D, Van Thiel DH. *Cascara sagrada*-induced intrahepatic cholestasis causing portal hypertension: case report and review of herbal hepatotoxicity. Am J Gastroenterol. 2000;95(12):3634-3637. PubMed.

[50] García-Cortés M, Borraz Y, Lucena MI, Peláez G, Salmerón J, Diago M, *et al*. Hepatotoxicidad secundaria a "productos naturales" : análisis de los casos notificados al Reigstro Español de Hepatotoxicidad. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100(11):688-695.

[51] Jacobsen C, Semb S, Kromann-Andersen H. Toksisk hepatitis efter indtagelse af kosttilskuddet purshianabark. Ugeskr Laeger. 2009;171(46):3367-3369. PubMed.

[52] Nakasone ES, Tokeshi J. A Serendipitous find: A case of cholangiocarcinoma identified incidentally after acute liver injury due to *Cascara sagrada* ingestion. Hawaii J Med Public Health. 2015;74(6):200-202.

[53] Vitalone A, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Renda F, Tartaglia L, Mazzanti G. Surveillance of suspected adverse reactions to herbal products used as laxatives. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(3):231-238. PubMed.

[54] Belfrage B, Malmström R. Flera fall med leverpåverkan av *Aloe vera*. Lakartidningen. 2008;105(1-2):45.

[55] Curciarello J, De Ortúzar S, Borzi S, Bosia D. Hepatitis aguda grave asociada al consumo de té de *Aloe vera*. Gastroenterol Hepatol. 2008;31(7):436-438.

[56] Vázquez-Fernández P, Garayoa-Roca A, Añón-Rodríguez R, Cabezas-Macián M, Serra-Desfilis MÁ, Mora-Miguel F. *Aloe vera*: Not always so beneficial in patients with chronic liver disease. Rev Esp Enferm Dig. 2013;105(7):434-435.

[57] Hervás-García JV, Montané E, Serrado-Iglesias A, Ramo-Tello C. Hepatitis tóxica tras tratamiento concomitante con interferón beta y *Aloe vera* en un paciente con esclerosis múltiple: a propósito de un caso. Neurologia. 2017;32(8):546-547.

[58] Yang HN, Kim DJ, Kim YM, Kim BH, Sohn KM, Choi MJ, *et al*. *Aloe*-induced toxic hepatitis. J Korean Med Sci. 2010;25(3):492-495.

[59] Lee J, Lee MS, Nam KW. Acute toxic hepatitis caused by an *Aloe vera* preparation in a young patient: a case report with a literature review. Korean J Gastroenterol. 2014;64(1):54-58.

[60] Parlati L, Voican CS, Perlemuter K, Perlemuter G. *Aloe vera*-induced acute liver injury: A case report and literature review. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2017;41(4):e39-e42. PubMed.

4 – *Mimosoideae sud*-américaines photosensiblilisantes

[61] Abdel-Mageed WM, Al-Wahaibi LH, Gouda YG, Al-Saleem SM, El-Gamal AA, *et al*. Contortisiliosides H–M: Triterpenoid saponins from *Enterolobium contortisiliquum*. Ind Crops Prod. 2019;139:11528 (10 pages). Mis en ligne par S. Massarani

[62] Yokosuka A, Okabe G, Tatsuno S, Mimaki Y. Stryphnosides G-P, 10 new triterpene glycosides from the pericarps of *Stryphnodendron fissuratum*. Carbohydr Res. 2016;434:18-26. PubMed.

[63] Barbosa JM, Fernandes Rodrigues MK, David LC, E Silva TC, Fortuna Lima DA, *et al*. A volatolomic approach using cerumen as biofluid to diagnose bovine intoxication by *Stryphnodendron rotundifolium*. Biomed Chromatogr. 2020;34(11):e4935 (en ligne, 11 pages). Mis en ligne par PH Jorge da Cunha

[64] Pellenz NL, Barbisan F, Azzolin VF, Santos Marques LP, Mastella MH, Ferreira CF, *et al.* Healing activity of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.), a Brazilian tannin-rich species: A review of the literature and a case series. Wound Med. 2019;26(1):100163 (en ligne, 8 pages). ScienceDirect.

[65] Souza-Moreira TM, Queiroz-Fernandes GM, Pietro RC. *Stryphnodendron* species known as "Barbatimão": A comprehensive report. Molecules. 2018;23(4):910 (en ligne, 25 pages).

[66] Braga LG, Lima VH, Rodrigues MK, Silva NA, Cordeiro JS, Jácome RG, *et al.* Alterações clínicas e histopatológico de bovinos intoxicados experimentalmente por diferentes doses de barbatimão (*Stryphnodendron obovatum*). Xe Encontro Nacional de Diagnóstico Veterinário (X ENDIVET), Recife, 2018 - n° 178 Pesq Vet Bras. 2018;38(Supl.):309-310. Mis en ligne par LG Braga.

[67] Santos IR, Lima JC, Oliveira FH, Ferreira HH, Ramos MV, Santos AS. Spontaneous poisoning by *Stryphnodendron rotundifolium* var. *villosum* in cattle. Pesq Vet Bras. 2020;40(6):438-442.

[68] Ferreira EV, Boabaid FM, Arruda LP, Lemos RA, Souza MA, Nakazato L. *et al.* Intoxicação por *Stryphnodendron fissuratum* (*Mimosoideae*) em bovinos. Pesq Vet Bras. 2009;29(11):951-957.

[69] Lazaro ND, Bacha FB, Pupin RC, Lordello de Paula JP, Leal PV, Pott A. *et al.* Photosensitization in cattle caused by spontaneous and experimentally ingestion of *Stryphnodendron fissuratum*. Acta Sci Vet. 2018;46:1542 (en ligne, 8 pages).

[70] Guizelini CC, Pupin RC, Arredondo JAC, Robalinho LL, Bernardo RN, Silva WJ, Franco GL, Lemos RAA. Clinical and anatomopathological aspects of *Stryphnodendron fissuratum* poisoning in cattle and sheep. Toxicon. 2021;194:11-16. PubMed.

[71] Mendonça FS, Evêncio-Neto J, Estevão LR, Melo LE, Freitas SH, Arruda LP, *et al.* Aspectos clínicos da intoxicação experimental pelas favas de *Stryphnodendron fissuratum* (Leg. Mimosoideae) em caprinos. Pesq Vet Bras. 2010;30(3):203-210.

[72] Mendonça FS, Albuquerque RF, Evêncio Neto J, Camargo LM, Dória RG, Freitas SH, *et al.* Pathological aspects of experimental poisoning of goats by *Stryphnodendron fissuratum* pods (Fabaceae). Acta Vet Brno. 2013;82:49-54.

[73] Aguiar-Filho CR, Albuquerque RF, Rocha, BP, Colodel, EM, Lemos RA, Riet-Correa, F, *et al.* Avaliação da toxicidade das favas de *Stryphnodendron fissuratum* (*Mimosoideae*) em vacas gestantes. Pesq Vet Bras. 2013;33(5):607-612.

[74] Albuquerque RF, Evêncio-Neto J, Freitas SH, Dória RG, Saurini NO, Colodel EM, *et al.* Abortion in goats after experimental administration of *Stryphnodendron fissuratum* (*Mimosoideae*). Toxicon. 2011;58(6-7):602-605.

[75] Macedo JS, Rocha BP, Colodel EM, Freitas SH, Dória RG, Riet-Correa F, *et al.* Congenital malformations caused by *Stryphnodendron fissuratum (*Leg. Mimosoideae) in guinea pigs (*Cavia porcellus*). Toxicon. 2015;106:68-71. PubMed.

[76] Bezerra CW, Medeiros RM, Rivero BR, Dantas, AF, Amaral, FR. Plantas toxicas para ruminantes e equídeos na microrregiao do Cariri Cearense. Cienc. Rural. 2012;42(6):1070-1076.

[77] Bonel-Raposo J, Riet-Correa F, Guim TN, Schuch ID, Grecco FG, Fernandes CG. Intoxicação aguda e abortos em cobaias pelas favas de *Enterolobium contortisiliquum* (*Leg. Mimosoideae*). Pesq Vet Bras. 2008;28(12):593-596.

[78] Mendonça FS, Evêncio Neto J, Baratella-Evêncio L, Dória RG, Freitas SH, Pelegrini LF, *et al.* Natural and experimental poisoning of cattle by *Enterolobium contortisiliquum* pods (Fabaceae Mimosoideae) in Central-Western Brazil. Acta Vet Brno. 2009;78:621-625.

[79] Leal PV, Pupin RC, Lima SC, Melo GK, Araújo MA, Gomes DC, *et al.* Ingestion of the pods of *Enterolobium contortisiliquum* causes hepatogenous photosensitization in cattle. Toxicon. 2017;131:6-10. PubMed.

[80] Pupin RC, Leal PV, Lima SC, Melo GKA, Pott A, Araújo MA, *et al. Enterolobium contortisiliquum* is a cause of acute ruminal acidosis in sheep. Toxicon. 2017;126:90-95.

[81] Olinda, RG. Medeiros RM, Dantas AF, Lemos RA, Riet-Correa F. (2015). Intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum* em bovinos na região Nordeste do Brasil. Pesq Vet Bras. 2015;35(1):44-48.

[82] Estevam DS, Freitas JV, Silva TC, Costa WC, Manrique WG. Intoxicação por *Enterolobium contortisiliquum* um bovino. Ars Veterinaria. 2018;34 (4, Supp.):168-205.

[83] Guizelini CC, Veiga RC, Gomes DC, Barros, CS, Lemos, RA. Poisoning by *Enterolobium contortisiliquum* pods in calves showing photosensitization and digestive lesions. Arq Bras Med Vet Zootec. 2020;72(4):1555-1560.

[84] Machado M, Miguel MP, Terra JP, Ferreira JA Jr, Riet-Correa F, de Castro MB. Acute fatal poisoning by spontaneous ingestion of *Enterolobium contortisiliquum* (Mimosidae) pods in horses. Toxicon. 2019;168:122-125. PubMed.

5 – *Leguminosae* à roténone

[85] Pouchieu C, Piel C, Carles C, Gruber A, Helmer C, Tual S, *et al.* I. Pesticide use in agriculture and Parkinson's disease in the AGRICAN cohort study. Int J Epidemiol. 2018;47(1):299-310. PubMed.

[86] Radad K, Al-Shraim M, Al-Emam A, Wang F, Kranner B, Rausch WD, Moldzio R. Rotenone: from modelling to implication in Parkinson's disease. Folia Neuropathol. 2019;57(4):317-326.

[87] Sriapha C, Tongpoo A, Wongvisavakorn S, Rittilert P, Trakulsrichai S, Srisuma S, Wananukul 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.

[88] Torrents R, Domangé B, Schmitt C, Boulamery A, De Haro L, Simon N. Suicide Attempt by ingestion of rotenone-containing plant extracts in French Polynesia: A case report. Wilderness Environ Med. 2017;28(3):278-279. PubMed.

[89] Wood DM, Alsahaf H, Streete P, Dargan PI, Jones AL. Fatality after deliberate ingestion of the pesticide rotenone: a case report. Crit Care. 2005;9(3):R280-284.

[90] Patel F. Pesticidal suicide: adult fatal rotenone poisoning. J Forensic Leg Med. 2011;18(7):340-342. PubMed.

[91] Faber K, Augsburger M, Sporkert F, Laffer R, Ceschi A. Rapidly fatal poisoning with an insecticide containing rotenone. Clin Toxicol 2014;52:431-432. (EAPCCT Abstracts, n° 319) ; voir aussi ici.

[92] Rhee J, Yum H, Moon S, In S, Lee S, Seo J. Rotenone analysis by liquid chromatography-tandem mass spectrometry with information-dependent acquisition in a fatal case of rotenone poisoning with a commercial organic insecticide being sold in Korea. J Anal Toxicol. 2016;40(6):460-465.

[93] Chesneau P, Knibiehly M, Tichadou L, Calvez M, Joubert M, Hayek-Lanthois M, *et al.* Suicide attempt by ingestion of rotenone-containing plant extracts: one case report in French Guiana. Clin Toxicol (Phila). 2009;47(8):830-833 (mis en ligne par L. de Haro)

[94] Narongchai P, Narongchai S, Thampituk S. The first fatal case of yam bean and rotenone toxicity in Thailand. J Med Assoc Thai. 2005;88(7):984-987. PubMed.

[95] Hung YM, Hung SY, Olson KR, Chou KJ, Lin SL, Chung HM, *et al.* Yam bean seed poisoning mimicking cyanide intoxication. Intern Med J. 2007;37(2):130-132. PubMed.

[96] Fu PK, Wang PY. Toxic leukoencephalopathy due to yam bean seeds poisoning. Neurologist. 2012;18(4):199-201 (mis en ligne par PK Fu)

[97] Hung YH, Hung DZ. Rotenone containing plant intoxication. Asia Pacific Association of Medical Toxicology, 17e congrès scientifique, Bali, 15/11/2018, poster P42 (p. 157).

[98] Yu JH, Huang CF, Wang TH, Hung DZ, Mu HW, Pan CS. Oxidative storm in a patient with acute rotenone-containing plant poisoning. Am J Emerg Med. 2020;38(6):1296.e1-1296.e3. PubMed.

6 – *Tephrosia cinerea*

[99] César A Santos J, Riet-Correa F, Dantas AF, Barros SS, Molyneux RJ, Medeiros RM, *et al.* Toxic hepatopathy in sheep associated with the ingestion of the legume *Tephrosia cinerea*. J Vet Diagn Invest. 2007;19(6):690-694.

[100] Riet-Correa F, Carvalho KS, Riet-Correa G, Barros SS, Simões SV, Soares MP, *et al.* Periacinar liver fibrosis caused by *Tephrosia cinerea* in sheep. Res Vet Sci. 2013;95(1):200-203. PubMed.

[101] Silveira AM, Moreira EC, Vaz F, Lorenzo C de, Driemeier D, Furlan F, *et al.* Encefalopatia hepática secundária à intoxicação por *Tephrosia cinerea* em ovinos. Pesq Vet Bras. 2018;38(4):635-641.

[102] Zhang P, Qin D, Chen J, Zhang Z. Plants in the genus *Tephrosia*: Valuable resources for botanical insecticides. Insects. 2020;11(10):721 (en ligne, 18 pages).

7 – Fèves, féveroles

[103] Warsame AO, O'Sullivan DM, Tosi P. Seed storage proteins of faba bean (*Vicia faba* L.): Current status and prospects for genetic improvement. J Agric Food Chem. 2018;66(48):12617-12626. PubMed.

[104] Sharan S, Zanghelini G, Zotzel J, Bonerz D, Aschoff J, Saint-Eve A, Maillard MN. Fava bean (*Vicia faba* L.) for food applications: From seed to ingredient processing and its effect on functional properties, antinutritional factors, flavor, and color. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2021;20(1):401-428.

[105] Caracuta V, Weinstein-Evron M, Kaufman D, Yeshurun R, Silvent J, Boaretto E. 14,000-year-old seeds indicate the Levantine origin of the lost progenitor of faba bean. Sci Rep. 2016;6:37399 (en ligne, 6 pages).

[106] Caracuta V, Vardi J, Paz Y, Boaretto E. Farming legumes in the pre-pottery Neolithic: New discoveries from the site of Ahihud (Israel). PLoS One. 2017;12(5):e0177859.

[107] Luzzatto L, Arese P. Favism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. N Engl J Med. 2018;378(1):60-71. PubMed. Commentaires et réponse des auteurs, *ibid.*, 378(11):1067-1069. PubMed.

[108] Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(2):373-393. PubMed.

[109] Belfield KD, Tichy EM. Review and drug therapy implications of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Am J Health Syst Pharm. 2018;75(3):97-104. PubMed.

[110] Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Blood. 2020;136(11):1225-1240. PubMed.

[111] Perinet I, Lioson E, Tichadou L, Glaizal M, de Haro L. Ingestion volontaire de decoction de henné (*Lawsonia inermis*) à l'origine d'une anémie hémolytique chez une patiente atteinte d'un déficit en G6PD. Med Trop (Mars). 2011;71(3):292-294. PubMed.

[112] Ilkhanipur H, Hakimian N. Henna: A cause of life threatening hemolysis in G6PD-deficient patient. Pak J Med Sci. 2013;29(1)Suppl:429-431.

[113] Qurashi HE, Qumqumji AA, Zacharia Y. Acute renal failure and intravascular hemolysis following henna ingestion. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013;24(3):553-556.

[114] Senthilkumaran S, David SS, Menezes RG, Thirumalaikolundusubramanian P. Henna leaf ingestion and intravascular hemolysis: the missing link. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014;25(3):667-668.

[115] Al-Mendalawi MD. Acute renal failure and intravascular hemolysis following henna ingestion. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014;25(3):669.

[116] Khine YY. Acute kidney injury following ingestion of henna leaf extract: A case report from Myanmar. Blood Purif. 2017;44Suppl 1:41-45.

[117] Kheir A, Gaber I, Gafer S, Ahmed W. Life-threatening haemolysis induced by henna in a Sudanese child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. East Mediterr Health J. 2017;23(1):28-30.

[118] Asgari S, Esfandbod M, Haghshomar M. Henna-induced hemolysis and acute kidney injury in an 85-year-old man; a case report. Arch Acad Emerg Med. 2020;8(1):e82.

[119] Jardes DJ, Ross LA, Markovich JE. Hemolytic anemia after ingestion of the natural hair dye Lawsonia inermis (henna) in a dog. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). 2013;23(6):648-651. PubMed.

[120] Direction générale de la santé – Vigifavisme, hôpital Necker enfants malades. Information et conseils. Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ou favisme, 2008. En ligne, 8 pages.

[121] Ho CE, Goh YL, Zhang C. From prejudice to evidence: the case of rhizoma coptidis in singapore. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;871720 (en ligne, 7 pages).