

Fougère-aigle et autres fougères

1. Fougère-aigle, *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn (*Dennstaedtiaceae*)
 - 1.1 Revues de la littérature
 - 1.2 Principaux cas d'intoxication animale décrits au cours de la dernière décennie
 - 1.3 La fougère-aigle : un potentiel cancérigène pour l'Homme ?
2. Autres espèces du genre *Pteridium* : intoxications chez l'animal
3. Autres fougères renfermant des *norsesquiterpènes*
4. Autres fougères
5. Références

1. Fougère-aigle, *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn (*Dennstaedtiaceae*)

1.1 Revues de la littérature

La première revue postérieure à 2005 semble être celle publiée en 2007 par Yamada *et al.* [1]. Bien qu'ancienne, c'est un texte de référence sur la chimie du **ptaquiloside** — le *norsesquiterpène* responsable principal de la toxicité — et de son aglycone : isolement, structure ^a, synthèse, réactivité avec les molécules biologiques, méthodes analytiques. La présentation — chronologique — des aspects toxicologiques (cancérogénicité, mutagénicité, clastogénicité) est assez réduite.

La revue de Vetter, centrée sur la **fougère-aigle** et publiée en 2009 [2], décrit, entre autres, les principaux effets sur l'animal (animaux de rente, mais aussi souris, rats ou cobayes).

La revue documentée (223 références) de Gil da Costa *et al.*, publiée en 2012 [3], est particulièrement intéressante pour acquérir une vue synthétique sur la mutagénicité du ptaquiloside, sa cancérogénicité et son effet immunomodulateur. Elle propose également un point détaillé sur le risque potentiel que représente cette fougère pour l'humain (*via* les spores, le lait, la viande ou les eaux contaminées). Les mêmes thèmes ont été abordés par Tourchi-Roudsari en 2014, mais le texte proposé ne renvoie qu'à un nombre très limité de références postérieures à 2011 [4].

La revue de Sharma, parue en 2013, évoque aussi l'étiologie et les méthodes de diagnostic, ainsi que les implications pour la santé humaine [5].

^a Pour les phytochimistes on signalera l'isolement et la détermination de la structure, en 2016, de 35 ptérosines et ptérosides à partir des rhizomes de *P. aquilinum* récoltés au Pays de Galles : Mohammad RH, Nur-E-Alam M, Lahmann M, Parveen I, Tizzard GJ, Coles SJ, Fowler M, Drake AF, Heyes D, Thoss V. Isolation and characterisation of 13 pterosins and pterosides from bracken (*Pteridium aquilinum* [L.] Kuhn) rhizome. *Phytochemistry*. 2016;128:82-94. [PubMed](#).

Deux revues ont paru en 2019. La première est une courte synthèse évoquant plus particulièrement les données histopathologiques, biochimiques et hématologiques liées à l'intoxication [6], la seconde, particulièrement complète et référencée (274 références), est pour sa part centrée sur les illudanes des *Pteridium* : répartition, origine biogénétique, propriétés et réactivité, interactions des diénones avec les acides nucléiques, conséquences, effets toxiques aigus et chroniques, métabolisme, géno- et carcinogénicité, etc., ainsi que sur la possible exposition de l'Homme à ces *norsesquiterpènes* (risque tumoral) [7].

En 2021 Gil da Costa a co-signé une mise au point documentée (138 références) sur les rôles respectifs possibles des papillomavirus et du ptaquiloside dans l'apparition des tumeurs [8]. Un an plus tard Vetter a, pour partie, actualisé les données de sa revue de 2009 (*vide supra*) en centrant son texte sur le ptaquiloside : origine, biosynthèse, décomposition, distribution, présence dans les eaux, effets sur les animaux et les humains [9].

1.2 Principaux cas d'intoxication animale décrits au cours de la dernière décennie.

On rappelle, sur la base de l'intoxication expérimentale de veaux, que la forme aiguë de la maladie nécessite l'ingestion d'une quantité importante de frondes fraîches (47 à 63 % de la masse corporelle ingérés en 53 à 58 jours dans le cas présent). Après apparition de la fièvre, la mort est survenue en 6-7 jours. Thrombocytopenie et leucopenie étaient constantes et l'histopathologie a mis en évidence une aplasie médullaire [10].

Dans la forme chronique de la maladie (hématurie enzootique bovine), on observe des tumeurs de la vessie (**hémangio-sarcomes**, **fibrosarcomes**, etc.). Il a également été observé un syndrome caractérisé par des tumeurs à cellules squameuses du tractus digestif supérieur [11]. Le ptaquiloside rendrait les animaux plus vulnérables à l'action des **papillomavirus** (connus pour encoder des **oncoprotéines**) et plus susceptibles de développer une tumeur vésicale [12] (BPV2) ou digestive (BPV4). Toutefois certains auteurs, se basant sur l'analyse des aspects épidémiologique, clinique et pathologique d'une centaine de cas de tumeurs digestives diagnostiquées dans le sud du Brésil, mettent en doute le rôle de co-facteur du virus [13].

Bovins

Plusieurs cas ou séries de cas ont été publiés depuis une douzaine d'années (ils ne le sont pas tous, loin s'en faut). Le plus souvent, la fougère-aigle est considérée comme étant la cause la plus probable de l'intoxication uniquement sur la base de la symptomatologie et de la présence, souvent massive, de cette espèce dans l'environnement des animaux atteints.

C'est principalement en Amérique du Sud — notamment au **Brésil** — que la **prévalence** est importante [14] et les cas publiés nombreux : syndromes hémorragiques urinaires et cancers œsophagiens à cellules squameuses dans le **Rio Grande do Sul** [15], hématuries et lésions vésicales néoplasiques ou non dans l'état brésilien d'**Espírito Santo** [16]. L'intoxication a été observée en **Uruguay** [17] et sa présence a été suspectée au **Pérou**.

Bien connue en **Inde**, l'hématurie enzootique bovine existe aussi au **Bouthan** [18] où une évolution des méthodes d'élevage pourrait en diminuer la prévalence^b.

^b Les auteurs parlent de *bracken fern* mais ne donnent aucune précision quant à l'espèce (*Pteridium* sp.). Dans cette zone géographique, les possibilités sont variées...

La responsabilité, probable, de la fougère-aigle dans des cas d'hématurie publiés en **Tanzanie** reste (d'après les auteurs de l'observation) à confirmer [19].

Deux cas de syndrome hémorragique aigu ont été décrits en **Belgique** en 2007. Les deux vaches, prostrées, anorexiques et fiévreuses, présentaient une **épistaxis**, des pétéchies conjonctivales, des saignements gingivaux et un **mélana**. Elles sont mortes à J+4 et J+6 en dépit du traitement instauré [20]. Les auteurs ont relié symptômes cliniques et leucopénie à la consommation des jeunes frondes de la fougère.

En **Angleterre**, 22 cas ont été signalés entre 1997 et 2007 (*cf.* rapport du **COT** [2008], cité ci-dessous). D'autres cas ont été relatés en Italie.

En **France**, il ne semble pas que des cas aient fait récemment l'objet d'une publication. L'hématurie enzootique bovine n'y est pour autant pas exceptionnelle^c : dans le seul département du Puy-de-Dôme, une enquête menée auprès des vétérinaires concernés a recensé 19 intoxications, dont 15 entre 2003 et 2015 [21] (chiffres à corriger dans la mesure où 48 % des vétérinaires contactés n'ont pas répondu à l'enquête).

Porcs

Une douzaine de cas ont été portés à la connaissance de l'*Animal and Plant Health Agency* britannique entre 2007 et 2012 [22]. Les animaux étaient soit asymptomatiques, soit présentaient une détresse respiratoire ; une cardiomyopathie a conduit à la mort des animaux qui, à l'autopsie, présentaient œdème pulmonaire et épanchement pleural. La toxicité est ici liée à la thiaminase^d. Deux cas particuliers ont fait l'objet d'une publication au **Royaume-Uni** [23].

Le cas le plus récent, observé dans les Hautes-Pyrénées (**France**), est intéressant en ce qu'il illustre le danger potentiel (mais rare) de l'engraissement en plein air, une technique en développement « *pour répondre à une demande sociétale* ». Deux porcs sont morts et une dizaine ont présenté des difficultés respiratoires et une démarche vacillante. Les données nécropsiques et histologiques ainsi que l'interrogatoire de l'éleveur ont permis de poser le diagnostic. Tous les animaux exposés à la fougère ont reçu un mélange de vitamines B₁ et B₆ (*per os*) ; la plupart ont récupéré, mais au total 6 animaux sur 85 sont morts, avant ou après le traitement [24].

Daims

Des hémangio-sarcomes, des hématuries et des cancers de la vessie observés dans un groupe de six daims en captivité ont été attribués à la consommation de fougère-aigle [25].

Cerfs

Des **adénocarcinomes** intestinaux ont été identifiés chez 76 individus d'un troupeau de 193 cerfs sika^e élevés dans des prairies irlandaises fortement colonisées par la fougère-aigle. En une dizaine d'années 32 cas ont été diagnostiqués *post-mortem*, les autres l'ont été chez des animaux de réforme

^c Une **thèse** de médecine vétérinaire soutenue en 2009 rapporte que 4,5 % de 2671 appels de toxicologie végétale chez les bovins reçus par le CNITV de Lyon concernent la fougère-aigle, soit 120 appels (bêtes isolées ou troupeaux). Le taux de mortalité serait de 16 %. L'auteur ne précise pas clairement la période de temps étudiée, ni le but des appels.

^d Le porc, comme le cheval, est un animal monogastrique. Les ruminants sont insensibles à la thiaminase. Sur les effets chez le cheval, *cf.* Wright B. **L'intoxication des chevaux par la fougère d'aigle**, 2009 ; consulté le 12/02/2021.

^e Ce cerf d'Extrême-Orient est présent en France depuis la fin du XIX^e siècle dans des parcs, mais aussi à l'état **sauvage**.

[26]. Si la responsabilité de la fougère-aigle a été envisagée, l'incidence intestinale a fait suspecter aux auteurs l'existence de co-facteurs dans la pathogenèse de ce syndrome original récemment apparu.

1.3 La fougère-aigle : un potentiel cancérigène pour l'Homme ?

Depuis le classement de la fougère-aigle par le CIRC (= IARC) en 1987 comme « *peut-être cancérigène pour l'Homme (2 B)* » il ne semble pas qu'une réponse plus précise ait pu être apportée.

Deux documents ont paru qui analysent les données disponibles à la fin des années 2000. Le premier est un rapport du *Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment* de la *Food Standards Agency* britannique paru en 2008 [27] ; le second est le rapport final de la *Food and Environment Research Agency*, publié en 2010 [28]. Selon ce dernier : « *The risks to human health posed by the ingestion of ptaquiloside via drinking water cannot be assessed quantitatively. Whilst bracken is a potential human genotoxic carcinogen, there is evidence that ptaquiloside is carcinogenic in animal models, but the quality of carcinogenicity studies is insufficient to allow a reliable identification of a clear NOAEL, benchmark dose, or a dose-response relationship. Therefore it is not possible to identify a dose of ptaquiloside from the ingestion of drinking water to which consumers may not be at increased risk of developing cancer.* » et « *The worst-case estimate (private water supply with no chlorination^f) of the potential lifetime average daily intake of ptaquiloside would be 0.5 µg/kg bodyweight for highend (99th percentile) consumers between the age of 21 and 64.* »

Par la suite divers travaux ont établi (ou pour certains confirmé) que :

- les hétérosides *norsesquiterpéniques* sont encore présents dans les muscles de bovins 15 jours après la fin de la consommation de rations comprenant 19 % de *P. esculentum* (dont 0,42 µg/g de ptaquiloside) [29] ;
- le ptaquiloside présent dans le lait de juments, d'ânesses, de vaches, de chèvres ou de brebis^g broutant dans des zones envahies de fougère-aigle du sud de l'**Italie** peut être dosé avec précision par GC/MS après transformation en bromo-ptérosine [30]. Un tel dosage du ptaquiloside et de la **ptérosine** est également possible, dans le lait, l'urine ou le plasma par LC-ESI-MS après préconcentration (SPE) [31]. La même méthode a été mise en œuvre pour étudier le métabolisme du ptaquiloside après administration, par voie orale ou IV, à des bovins [32] ;
- le même ptaquiloside est présent dans le lait *de mélange, cru*, de troupeaux de brebis et de chèvres apparemment en bonne santé et paissant dans des prairies d'altitude densément couvertes de fougères de la province de **Catanzaro (Italie)**^h (GC/MS : *ca* 0,6–2 ng/ml) [33] ;
- le ptaquiloside, hydrosoluble, contamine les sols et les eaux souterraines et de surface sous les peuplements de fougères. Il a été détecté dans ces eaux [34,35] et dans l'eau potable captée dans certains sites irlandais ; *inter alia* [36, 37] et réf. citées. Les précipitations augmentent le lessivage des frondes. Un modèle a été développé pour prévoir le devenir du ptaquiloside dans le sol [38] ;

^f Souligné par moi.

^g Le lait de 31 % des animaux testés contenait du ptaquiloside (les ânesses étaient les plus concernées). Les quantités détectées sont dans la zone de la ppb (ng/ml).

^h Le lait de troupeaux pâturant en zone littorale (exempte de fougères), analysé simultanément, est exempt de *norsesquiterpènes*.

- la concentration du ptaquiloside et des autres illudanes (ptesculentoside, caudatoside) dans les eaux de surface peut être particulièrement élevée. Température de l'eau, pH et activité microbienne conditionnent leur vitesse de dégradation [39].
- la concentration du ptaquiloside dans les spores est faible, ce qui laisse envisager une très faible exposition de l'Homme à ce cancérigène [40] ;
- la teneur en ptaquiloside dans les remèdes et préparations alimentaires traditionnels varie selon l'origine et le mode de préparation, lequel peut la réduire significativement [41].

2. Autres espèces du genre *Pteridium*ⁱ : intoxications chez l'animal

Bovins

Dans le sud du **Brésil** (Rio Grande do Sul), *Pteridium arachnoideum* (Kaulf.) Maxon a été identifié comme responsable d'une quinzaine de cas de cancer à cellules squameuses de l'œsophage, présentant des lésions tumorales sténosantes circulaires caractéristiques [42,43]. En 2011, une corrélation a été établie entre la fréquence de cette même espèce dans le centre de l'**Équateur** et la présence de l'hématurie enzootique dans cette même région [44]. *P. arachnoideum* ainsi que *P. caudatum* (L.) Maxon, sont également à l'origine d'hématuries enzootiques au **Mato Grosso** [45]. *P. arachnoideum* est également associé à des formes aiguës de l'intoxication [46]. Les buffles, bien que présentés comme plus résistants aux *Pteridium* spp., peuvent être affectés par cette espèce (Sao Paulo, 2022) [47]. Comme d'autres espèces du genre, elle renferme du ptaquiloside et de la ptérosine B [48].

Le ptaquiloside et des composés voisins comme le [ptesculentoside](#)ⁱ et le caudatoside ont été identifiés comme les responsables de la toxicité d'espèces australiennes : *P. esculentum* (G. Forst.) Cockayne et *P. revolutum* (Blume) Nakai (= *P. aquilinum* subsp. *nigbtianum* [J. Agardh] W.C. Shieh) et autres synonymes... [49].

Chevaux

L'incorporation *expérimentale* de plus de 50 % de *P. arachnoideum* à la ration alimentaire de chevaux pendant 17 à 57 jours induit une apathie, des tremblements musculaires, une tachycardie et une arythmie cardiaque conduisant à la mort des animaux [50]. Cela montre la présence dans cette espèce, comme chez *P. aquilinum*, d'une thiaminase dont on connaît la toxicité chez les animaux monogastriques.

3. Autres espèces de fougères renfermant des *norsesquiterpènes*

Une trentaine de cas d'hématurie — sur 341 bêtes — ont été relevés lors d'une enquête dans sept fermes de zones d'endémie du nord-ouest de l'**Argentine**. La majorité (24) des bêtes

ⁱ On ne prend (volontairement) pas en compte ici les considérations taxonomiques particulièrement complexes sur ce genre... Les botanistes pourront voir, entre autres : Wolf PG, Rowe CA, Kinoshita SP, Der JP, Lockhart PJ, Shepherd LD, McLenachan PA, Thomson JA. Worldwide relationships in the fern genus *Pteridium* (bracken) based on nuclear genome markers. *Am J Bot*. 2019;106(10):1365-1376 et réf. citées.

ⁱ Sur la structure de cet hétéroside, voir : Fletcher MT, Hayes PY, Somerville MJ, De Voss JJ. Ptesculentoside, a novel norsesquiterpene glucoside from the Australian bracken fern *Pteridium esculentum*. *Tetrahedron Lett*. 2010;51:1997-1999. Il peut être dosé, comme les autres illudanes et leurs produits de dégradation (ptérosines), par LC/MS, cf. : Kisielius V, Lindqvist DN, Thygesen MB, Rodamer M, Hansen HCB, Rasmussen LH. Fast LC-MS quantification of ptesculentoside, caudatoside, ptaquiloside and corresponding pterosins in bracken ferns. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2020;1138:121966 (en ligne, 9 pages)

atteintes est morte ; quatre autopsies ont révélé des lésions cancéreuses de la vessie. Aucune tumorigénération des voies digestives n'a été observée. Deux espèces de *Pteridaceae* dont la chromatographie liquide a montré qu'elles renfermaient du ptaquiloside ont été incriminées : *Pteris deflexa* Link et *Pteris pumila* Desv. [51]. Très récemment, un cas de diathèse hémorragique observé en **Uruguay** chez des bovins a été relié à une autre *Pteridaceae* : *Adiantopsis chlorophylla* (Sw.) Fée. (syn. de *Hemionitis chlorophylla* (Sw.) Christenh.) L'intoxication a été reproduite expérimentalement et l'analyse des frondes sèches y a montré la présence de caudatoside et de ptérosine A [52].

L'hématurie enzootique bovine a été décrite en 2017 dans la zone himalayenne de l'**Inde** (Himachal Pradesh) [53]. Dans ce cas particulier l'environnement des troupeaux concernés recelait de nombreuses espèces de fougères. La recherche et le dosage ont montré que les espèces les plus riches en ptaquiloside et en ptérosine étaient des *Pteridaceae* du genre *Onychium* : *O. japonicum* (Thunb.) Kunze (0,35 g/kg de frondes sèches) et *O. contiguum* C. Hope (0,13 g/kg). Chez cette dernière espèce — de fait = *O. lucidum* (D. Don) Spreng selon la **WFO** — la teneur en ptaquiloside des frondes sèches peut atteindre 0,5 à 0,6 g/kg^k [54].

D'autres espèces de fougères renferment des *norsesquiterpènes* toxiques, souvent en quantité plus faible : *Hemionitis farinosa* (Forssk.) Christenh. (= *Cheilanthes farinosa* [Forssk.] Kaulf., *Pteridaceae*), *Diplazium esculentum* (Retz.) Sw. (*Athyriaceae*) ou encore *Thelypteris arida* (D. Don) Morton (= *Cyclosorus aridus* [D. Don] Tagawa, *Thelypteridaceae*), etc. [55,56].

4. Autres fougères

***Marsilea ancylopoda* A. Braun (ambigu [WFO] ou *ancylopoda* A.Br. ?)**

Cette *Marsileaceae* des sols argileux des bords des étangs et eaux peu profondes de l'Amérique centrale est à l'origine des incordinations motrices et autres troubles neurologiques observés chez des chevaux au Paraná (**Brésil**) [57]. On sait depuis longtemps qu'une espèce australienne, *M. drummondii* A. Braun, est toxique pour les moutons. Selon **Offord** elle provoque — sur ce même continent, mais très rarement — des intoxications chez le Cheval [58].

***Matteuccia struthiopteris* (L.) Tod. (*Onoclea struthiopteris* Roth.)**

Cette « fougère allemande » ou « fougère à l'autruche » (ou **fougère-autruche**) est une *Onocleaceae* répandue dans l'hémisphère nord tempéré et ses jeunes pousses lavées, blanchies et cuites sont réputées comestibles (*fiddlehead* de l'Amérique du Nord). Récemment (2020), une randonneuse de 35 ans a souffert de nausées, puis de vomissements et d'hématémèse, de diarrhée (avec hématochésie) et de crampes abdominales très douloureuses après avoir consommé 2 frondes *crues* de cette fougère. Contacté, le Centre antipoison du **Maine (USA)** a confirmé l'existence de cas similaires. La victime a pu ingérer progressivement des liquides et récupérer en 48 heures [59].

^k Il semble que la teneur en ptaquiloside de ce taxon soit très variable. Il en est de même chez *P. aquilinum* et ce en fonction de nombreux facteurs, cf. : Rasmussen LH, Donnelly E, Strobel BW, Holm PE, Hansen HC. Land management of bracken needs to account for bracken carcinogens - A case study from Britain. J Environ Manage. 2015;151:258-266. [PubMed](#).

***Nephrolepis exaltata* (L.) Schott**

La variété '*bostoniensis*' de cette *Nephrolepidaceae* est très recherchée comme plante ornementale d'intérieur (*sword fern*). Un cas de dermatose de contact a été rapporté chez un horticulteur danois [60]. Les cas d'allergie aux fougères semblent exceptionnels (4 cas publiés identifiés depuis 1978).

“ Moonwort ” (?)

En 2020, des praticiens chinois ont associé quatre cas de défaillance multiple (cœur, foie, poumon) avec rhabdomyolyse à la consommation d'une fougère d'usage traditionnel dite « moonwort » [61]. La dénomination botanique n'est pas précisée, les auteurs indiquant simplement « a plant of the genus *Pteridaceae* and the genus *Pteridium* » [sic]. Habituellement, *moonworts* désigne des *Ophioglossaceae* du genre *Botrychium* (ex. : *common moonwort* = *B. lunaria* [L.] Sw.). L'illustration qui accompagne la publication et l'une des références citées laissent penser qu'il pourrait s'agir de *Sceptridium ternatum* (Thunb.) Lyon (*Botrychium ternatum* [Thunb.] Sw.), une fougère utilisée par la médecine chinoise [62] (hypothèse invérifiable...).

En marge des aspects toxicologiques, on signalera l'existence de travaux documentés sur l'usage des fougères comme fourrage en **Norvège** [63], ou comme aliment en Afrique sub-saharienne [64]. On rappellera aussi ici une publication (2016) sur la phylogénie et la classification des fougères [65].

5. Références

- ¹ Yamada K, Ojika M, Kigoshi H. Ptaquiloside, the major toxin of bracken, and related terpene glycosides: chemistry, biology and ecology. *Nat Prod Rep.* 2007;24(4):798-813. [PubMed](#).
- ² Vetter J. A biological hazard of our age: bracken fern *Pteridium aquilinum* (L.) Kuhn - A review. *Acta Vet Hung.* 2009;57(1):183-196.
- ³ Gil da Costa RM, Bastos MM, Oliveira PA, Lopes C. Bracken-associated human and animal health hazards: chemical, biological and pathological evidence. *J Hazard Mater.* 2012;203-204:1-12. [PubMed](#).
- ⁴ Tourchi-Roudsari M. Multiple effects of bracken fern under *in vivo* and *in vitro* conditions. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(18):7505-7513.
- ⁵ Sharma R, Bhat TK, Sharma OP. The environmental and human effects of ptaquiloside-induced enzootic bovine hematuria: a tumorous disease of cattle. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2013;224:53-95. [PubMed](#).
- ⁶ Ugochukwu IC. Bracken fern toxicity and its associated clinicopathological effects in humans and animals: a review. *Comp Clin Pathol.* 2019;28:593-597. [SpringerLink](#).
- ⁷ O'Connor PJ, Alonso-Amelot ME, Roberts SA, Povey AC. The role of bracken fern illudanes in bracken fern-induced toxicities. *Mutat Res. - Rev Mut Res.* 2019;782:108276. [PubMed](#) (en ligne, 39 pages).
- ⁸ Medeiros-Fonseca B, Abreu-Silva AL, Medeiros R, Oliveira PA, Gil da Costa RM. *Pteridium spp.* and bovine papillomavirus: partners in cancer. *Front Vet Sci.* 2021;8:758720 (en ligne, 9 pages). Erratum in : *Front Vet Sci.* 2022;9:860838.
- ⁹ Vetter J. The norsesquiterpene glycoside ptaquiloside as a poisonous, carcinogenic component of certain ferns. *Molecules.* 2022;27(19):6662 (en ligne, 15 pages).
- ¹⁰ Anjos BL, Irigoyen LF, Piazer JV, Brum JS, Figuera RA, Barros CL. Intoxicação experimental aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos. *Pesq Vet Bras.* 2009;29(9):753-766.
- ¹¹ Masuda EK, Kommers GD, Martins TB, Barros CS, Piazer JV. Morphological factors as indicators of malignancy of squamous cell carcinomas in cattle exposed naturally to bracken fern (*Pteridium aquilinum*). *J Comp Pathol.* 2011;144(1):48-54. [PubMed](#).
- ¹² Maiolino P, Ozkul A, Sepici-Dincel A, Roperto F, Yücel G, Russo V, Urraro C, Lucà R, Riccardi MG, Martano M, Borzacchiello G, Esposito I, Roperto S. Bovine papillomavirus type 2 infection and microscopic patterns of urothelial tumors of the urinary bladder in water buffaloes. *Biomed Res Int.* 2013;2013:937918 (en ligne, 6 pages).

- ¹³ Faccin TC, Cargnelutti JF, Rodrigues FS, Menezes FR, Piazer JVM, Melo SMP, Lautert BF, Flores EF, Kommers GD. Bovine upper alimentary squamous cell carcinoma associated with bracken fern poisoning: Clinical-pathological aspects and etiopathogenesis of 100 cases. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204656 (en ligne, 13 pages).
- ¹⁴ Lucena RB, Rissi DR, Kommers GD, Pierezan F, Oliveira-Filho JC, Macêdo JT, *et al.* A retrospective study of 586 tumours in Brazilian cattle. *J Comp Pathol*. 2011;145(1):20-24. [PubMed](#).
- ¹⁵ Gabriel AL, Kommers GD, Masuda EK, Figuera RA, Piazer JV, Barros CS, Martins TB, Rosa FB. Aspectos clínicos-hematológicos e lesões vesicais nas formas crônicas de intoxicação espontânea por *Pteridium aquilinum* em bovinos. *Pesq Vet Bras*. 2009;29(7):515-525.
- ¹⁶ Silva MA, de Sousa DR, Madureira AP, Nunes L. Caracterização histopatológica de bexigas associadas à hematuria enzoótica bovina. *Res Bras Vet Med*. 2012;34(4):319-326.
- ¹⁷ Dutra Quintela F. (éd.). Hematuria enzoótica bovina (*Pteridium aquilinum*). *Archivo Veterinario del Este*. 2010;2:7-8.
- ¹⁸ Hidano A, Sharma B, Rinzin K, Dahal N, Dukpa K, Stevenson MA. Revisiting an old disease? Risk factors for bovine enzootic haematuria in the Kingdom of Bhutan. *Prev Vet Med*. 2017;140:10-18. [PubMed](#).
- ¹⁹ Karimuribo ED, Swai ES, Kyakaisho PK. Investigation of a syndrome characterised by passage of red urine in smallholder dairy cattle in East Usambara Mountains, Tanzania. *J S Afr Vet Assoc*. 2008;79(2):89-94. [PubMed](#).
- ²⁰ Plessers E, Pardon B, Deprez P, De Backer P, Croubels S. Acute hemorrhagic syndrome by bracken poisoning in cattle in Belgium. *Vlaam Diergen Tijds*. 2013;82:31-37.
- ²¹ Nesson C. Intoxications végétales des animaux de rente dans le département du Puy-de-Dôme. *Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire*, Lyon I, 2016, 131 pages.
- ²² The Pig Site. [Bracken Poisoning in Pigs](#). 20 février 2013; consulté le 12/11/2019.
- ²³ Harwood DG, Palmer NM, Wessels ME, Woodger NG. Suspected bracken poisoning in pigs. *Vet Rec*. 2007; 160(26): 914-915. [PubMed](#).
- ²⁴ Waret-Szkuta A, Jégou L, Lucas M-N, Gaide N, Morvan H, Martineau G-P. A case of eagle fern (*Pteridium aquilinum*) poisoning on a pig farm. *Porcine Health Manag*. 2021;7(1):2 (en ligne, 7 pages).
- ²⁵ Scala C, Ortiz K, Catinaud J, Lemberger K. Hematuria and urinary bladder lesions compatible with bracken fern (*Pteridium aquilinum*) intoxication in captive fallow deer (*Dama dama*). *J Zoo Wildl Med*. 2014;45(2):380-385. [PubMed](#).
- ²⁶ Kelly PA, Toolan D, Jahns H. Intestinal adenocarcinoma in a herd of farmed Sika deer (*Cervus nippon*): a novel syndrome. *Vet Pathol*. 2015;52(1):193-200.
- ²⁷ COT. [COT Statement on the risk to consumers of eating foods derived from animals that have eaten Bracken](#). 2008.
- ²⁸ Ramwell CT, van Beinum W, Rowbotham A, Parry H, Parsons SA, Luo W, Evans G. Ptaquiloside & other bracken toxins: a preliminary risk assessment. [Final report](#) (86 pages). 2006. The Food and Environment Research Agency, Sand Hutton, York.
- ²⁹ Fletcher MT, Brock IJ, Reichmann KG, McKenzie RA, Blaney BJ. Norsesquiterpene glycosides in bracken ferns (*Pteridium esculentum* and *Pteridium aquilinum* subsp. *nighianum*) from Eastern Australia: reassessed poisoning risk to animals. *J Agric Food Chem*. 2011;59(9):5133-5138. [PubMed](#).
- ³⁰ Bonadies F, Berardi G, Nicoletti R, Romolo FS, De Giovanni F, R. Marabelli R, Santoro A, Raso C, Tagarelli A, Roperto F, Russo V, Roperto S. A new, very sensitive method of assessment of ptaquiloside, the major bracken carcinogen in the milk of farm animals. *Food Chem*. 2011;124:660-665.
- ³¹ Aranha PC, Hansen HC, Rasmussen LH, Strobel BW, Friis C. Determination of ptaquiloside and pterosin B derived from bracken (*Pteridium aquilinum*) in cattle plasma, urine and milk. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2014;951-952:44-51. [PubMed](#).
- ³² Aranha PC, Rasmussen LH, Wolf-Jäckel GA, Jensen HME, Hansen HCB, Friis C. Fate of ptaquiloside-A bracken fern toxin-In cattle. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218628.(en ligne, 18 pages).
- ³³ Virgilio A, Sinisi A, Russo V, Gerardo S, Santoro A, Galeone A, Tagliatela-Scafati O, Roperto F. Ptaquiloside, the major carcinogen of bracken fern, in the pooled raw milk of healthy sheep and goats: an underestimated, global concern of food safety. *J Agric Food Chem*. 2015;63(19):4886-4492. [PubMed](#).
- ³⁴ Clauson-Kaas F, Jensen PH, Jacobsen OS, Juhler RK, Hansen HC. The naturally occurring carcinogen ptaquiloside is present in groundwater below bracken vegetation. *Environ Toxicol Chem*. 2014;33(5):1030-1034. [PubMed](#).
- ³⁵ Skrbic N, Pedersen A-K, Christensen SC, Hansen HC, Rasmussen LH. A novel method for determination of the natural toxin ptaquiloside in ground and drinking water. *Water*. 2020;12(10):2852 (en ligne, 15 pages).
- ³⁶ Clauson-Kaas F, Ramwell C, Hansen HCB, Strobel BW. Ptaquiloside from bracken in stream water at base flow and during storm events. *Water Res*. 2016;106:155-162. [PubMed](#).
- ³⁷ O'Driscoll C, Ramwell C, Harhen B, Morrison L, Clauson-Kaas F, Hansen HC, Campbell G, Sheahan J, Misstear B, Xiao L. Ptaquiloside in Irish bracken ferns and receiving waters, with implications for land managers. *Molecules*. 2016;21(5):543 (en ligne, 16 pages).
- ³⁸ García-Jorgensen DB, Hansen HC, Abrahamsen P, Diamantopoulos E. A novel model concept for modelling the leaching of natural toxins: results for the case of ptaquiloside. *Environ Sci Process Impacts*. 2020;22(8):1768-1779.
- ³⁹ Kisielius V, Drejer M, Dornhoff JK, Mrkajic NS, Lindqvist DN, Hansen HC, *et al.* Occurrence and stability of pterosin, caudatoside and ptaquiloside in surface waters. *Environ Sci Process Impacts*. 2022;24(2):277-289.

- 40 Rasmussen LH, Schmidt B, Sheffield E. Ptaquiloside in bracken spores from Britain. *Chemosphere*. 2013;90(10):2539-2541. [PubMed](#).
- 41 Rasmussen LH. Presence of the carcinogen ptaquiloside in fern-based food products and traditional medicine: Four cases of human exposure. *Curr Res Food Sci*. 2021;4:557-564.
- 42 Faccin TC, Masuda EK, Piazer JVM, Melo SMP, Kommers GD. Annular stenotic oesophageal squamous cell carcinoma in cattle exposed naturally to bracken fern (*Pteridium arachnoideum*). *J Comp Pathol*. 2017;157(2-3):174-180. [PubMed](#).
- 43 Pessoa GA, Silva JH, Lima V, Guzzon B, Mainieri A, Sogari G, *et al*. Intoxicação crônica por *Pteridium arachnoideum* em bovinos no nordeste do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *R Bras Ci Vet*. 2019;26(1):12-16. Mis *en ligne* par GA Pessoa.
- 44 Calderón Tobar A, Marrero Faz E, Murillo V, Vega V. Reporte de casos de hematuria enzootica bovina por ingestion de *Pteridium arachnoideum* en la región ganadera de San Miguel de Bolívar, Provincia Bolívar. *Ecuad Rev Salud Anim*. 2011;33(3):197-202.
- 45 Furlan FH, Costa FL, Torres Jr SC, Kerber FL, Damasceno ES, Salino A, Riet-Correa F. Perfil de propriedades rurais com pastos invadidos por *Pteridium arachnoideum* na região norte de Mato Grosso e prevalência de hematuria enzootica bovina. *Pesq Vet Bras*. 2014;34(8):753-759.
- 46 Boabaid FM, Oliveira LG, Dalto AG, Bandarra PM, Souza FS, Sonne L. *et al*. 2018. Achados clinico-patologicos e metodos de controle da intoxicacao por *Pteridium (aquilinum) arachnoideum* em uma propriedade do Rio Grande do Sul. *Pesq Vet Bras*. 2018;38(8):1584-1596.
- 47 Rocha JF, Santos BB, Galvao A, Marques TO, Silva LR, Franca TN, *et al*. Occurrence enzootic hematuria in buffaloes in Brazil: epidemiological, clinical, and pathological aspects. *Pesq Vet Bras*. 2022;42:e06875 (en ligne, 13 pages).
- 48 Ribeiro (da SF) D, Keller KM, Soto-Blanco B. Ptaquiloside and pterisin B levels in mature green fronds and sprouts of *Pteridium arachnoideum*. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):E288 (en ligne, 8 pages).
- 49 Fletcher MT, Reichmann KG, Brock IJ, McKenzie RA, Blaney BJ. Residue potential of norsesquiterpene glycosides in tissues of cattle fed Austral bracken (*Pteridium esculentum*). *J Agric Food Chem*. 2011;59(15):8518-8523. [PubMed](#).
- 50 Martini-Santos BJ. Aspectos clínicos e patológicos da intoxicação experimental por *Pteridium arachnoideum* (*Dennstatiaceae*) em equinos. 2010. 71 pages. *Dissertação*, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- 51 Micheloud JF, Colque-Caro LA, Martinez OG, Gimeno EJ, da Silva Freitas Ribeiro D, Blanco BS. Bovine enzootic haematuria from consumption of *Pteris deflexa* and *Pteris plumula* in northwestern Argentina. *Toxicon*. 2017;134:26-29. [PubMed](#).
- 52 Oliveira LG, Boabaid FM, Kisielius V, Rasmussen LH, Buroni F, Lucas M, *et al*. Hemorrhagic diathesis in cattle due to consumption of *Adiantopsis chlorophylla* (Swartz) Fée (*Pteridaceae*). *Toxicon :X*. 2020;5:100024 (en ligne, 5 pages).
- 53 Rai SK, Sharma R, Kumari A, Rasmussen LH, Patil RD, Bhar R. Survey of ferns and clinico-pathological studies on the field cases of enzootic bovine haematuria in Himachal Pradesh, a north-western Himalayan state of India. *Toxicon*. 2017;138:31-36. [PubMed](#).
- 54 Somvanshi R, Lauren DR, Smith BL, Dawra RK, Sharma OP, Sharma VK, Singh AK, Gangwar NK. Estimation of the fern toxin ptaquiloside, in certain Indian ferns other than bracken. *Curr Sci*. 2006;91(11):1547-1555.
- 55 Tomšík P. Ferns and lycopods - A potential treasury of anticancer agents but also a carcinogenic hazard. *Phytother Res*. 2014;28(6):798-810. [PubMed](#).
- 56 Rasmussen LH, Pedersen HA. Screening for ptaquiloside in ferns: using herbarium specimens for qualitative mapping purposes. *Phytochem Anal*. 2017;28(6):575-583. [PubMed](#).
- 57 Skalski J, Dittrich JR, Karach GM, Gomes de Carvalho, JP, Tonin VR, de Carvalho Patricio MA. Ingestão voluntária de *Marsilea ancylopoda* por equinos em área de pastagem. *Rev Acad Ciênc Anim*. 2016;14:13-18.
- 58 Offord M. *Plant poisonous to horses : an Australian field guide*. 121 pages. RIRDC Publication No 06/048, Karen Drake, éd. Sydney. 2006, p. 62.
- 59 Dhir SB. Fiddlehead fern poisoning: A case report. *Wilderness Environ Med*. 2020;31(2):226-229.
- 60 Andersen F, Paulsen E. Allergic contact dermatitis caused by the Boston fern *Nephrolepis exaltata* 'Bostoniensis'. *Contact Dermatitis*. 2016;75(4):255-256. [PubMed](#).
- 61 Li F, Chen AB, Duan YC, Liao R, Xu YW, Tao LL. Multiple organ dysfunction and rhabdomyolysis associated with moonwort poisoning: Report of four cases. *World J Clin Cases*. 2020;8(2):479-486.
- 62 Yuan Y, Yang B, Ye Z, Zhang M, Yang X, Xin C, *et al*. *Sceptridium ternatum* extract exerts antiasthmatic effects by regulating Th1/Th2 balance and the expression levels of leukotriene receptors in a mouse asthma model. *J Ethnopharmacol*. 2013;149(3):701-706. [PubMed](#).
- 63 Alm T. Fern rhizomes as fodder in Norway. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2016;12(1):37 (en ligne, 25 pages).
- 64 Maroyi A. Not just minor wild edible forest products: consumption of pteridophytes in sub-Saharan Africa. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2014;10:78 (en ligne, 9 pages).
- 65 PPG I. A community-derived classification for extant lycophytes and ferns. *J Syst Evol*. 2016;54(6):563-603.