

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le Mardi 20 novembre 2018

Par Mme VANDENBUSSCHE Aliénor

**Enquête sur les connaissances de la toxicité des plantes auprès des
professionnels de santé de la région des Hauts-de-France**

Membres du jury :

Présidente et Directrice de thèse : Madame Céline RIVIERE, Maître de Conférence en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur Thierry HENNEBELLE, Professeur en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur Jacques FRANCOIS, Docteur en Pharmacie, Ancien Titulaire de la Pharmacie de l'Eclaireur de Roeux, Pharmacien intérimaire

Monsieur Julien LAMBERT, Docteur en Pharmacie, Adjoint à la Pharmacie Hette de Montigny-en-Ostrevent



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation
aux opinions émises dans les thèses ;
celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

À mes grands-parents,

Remerciements

Je remercie mes Maîtres pour m'avoir formée pendant toutes ces années, et, aujourd'hui encore, d'accepter de me juger, espérant être digne de leur confiance.

Cette enquête n'aurait jamais pu avoir autant de succès sans l'aide de mon cousin, Loris Gugliandolo, qui a créé le questionnaire internet et m'a aidée pour tous les problèmes très obscurs de l'informatique. Merci Loris pour ton aide.

Je remercie également les trois personnes qui m'ont aidée à élaborer le questionnaire : Ma directrice de thèse, Madame Céline Rivière qui m'a permis de ne pas me disperser ; Monsieur Jean-Gabriel Fouche, Directeur scientifique du conservatoire botanique chez Pierre Fabre, pour son analyse critique des questions et ses conseils à l'ébauche du questionnaire ; Monsieur Peucelle Damien du Centre Anti-Poison de Lille pour m'avoir, à plusieurs reprises, fourni les données souhaitées.

Merci aux trois autres personnes qui m'ont aidée dans la recherche des spécimens à photographier : Madame Saphaz Sevser, Professeur et Chef de service du laboratoire de Pharmacognosie de la Faculté de Pharmacie de Lille 2 qui m'a donné libre accès à sa photothèque ; Madame Chantal Lobry, Docteur en Pharmacie, Titulaire de la Pharmacie Lobry à Lewarde, pour l'accès à sa bibliothèque ainsi que pour son aide à la recherche des plantes à photographier ; Mon père, le Docteur Robert Vandebussche, Médecin généraliste de Roelx, pour la réalisation de toutes les planches botaniques de cette thèse et des photos qui les constituent.

Je remercie mes deux relectrices : Ma mère, le Docteur Anne Thomes, Médecin généraliste de Roelx, pour son aide à la traduction des documents en anglais et à la diffusion du lien auprès de ses nombreuses connaissances, et ma tante, Maître Martine Vandebussche, Avocat en Droit commercial et droit des affaires, qui ont passé plusieurs heures (et jours) à la relecture de cette thèse.

Je remercie toutes les personnes qui ont diffusé le questionnaire autour d'elles. En particulier : Monsieur Damien Cuny, Premier Vice-Président de l'Université de Lille, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Lille de 2015 à 2017, Professeur et Docteur en écotoxicologie pour avoir, par deux fois, eu la gentillesse de diffuser l'enquête auprès des étudiants en Pharmacie ; mais aussi pour avoir contacté ses confrères du département de médecine générale, pour étendre cette diffusion aux étudiants en médecine.

Le Docteur Michel Cunin, Médecin généraliste de La Madeleine et responsable des évaluations du département de médecine générale de la Faculté de Médecine de Lille, pour avoir accepté de diffuser ce lien auprès des étudiants sous sa responsabilité.

Le Docteur Pascal Duriez, Médecin généraliste de Bermerain et responsable de la Formation continue des médecins généraliste du Hainaut-Valenciennois, pour avoir diffusé le lien aux médecins venus se former, en échange d'une conférence sur les plantes toxiques. Merci de votre indulgence face à mon inexpérience !

Mon parrain, le Docteur Christian Vandebussche, Médecin Hygiéniste du CH d'Arras, Médecin en charge du Département d'Information Médicale du GHAT, pour avoir diffusé le questionnaire auprès de ses contacts de l'école d'infirmiers d'Arras.

Les équipes pharmaceutiques qui ont participé à cette enquête. En particulier la Pharmacie de l'Eclaireur de Roeux, la Pharmacie du Cèdre de Roeux, la Pharmacie Lobry de Lewarde, la Pharmacie Hette de Montigny en Ostrevent, et toutes les autres pharmacies qui m'ont aidée car il est impossible de toutes les nommer ici.

Mme Marie-Pierre Lacquement qui a assuré l'impression du premier jet de cette thèse.

Les membres des associations Tela botanica et Toil'd'épices pour leurs réponses, permettant de créer une population comparative.

Les membres de l'Acucul, les membres du Rotary et leurs familles.

Mme Anne-Lise Dufour-Tonini, Maire de Denain et son secrétariat, pour son aide à trouver les informations recherchées auprès du Sénat.

Tous les autres membres de ma famille non cités précédemment, merci pour vos encouragements. Merci en particulier, à mon frère, le Docteur Pierre Vandebussche, Docteur en Sciences de l'Environnement et, à ma sœur, Tiphaine Quentier Vandebussche pour leur présence à mes côtés (malgré la distance).

Mes amis, là encore impossible de tous les nommer, mais je remercie en particulier les Docteurs Stéphanie Rogeau, Louise Tournoy, Anne-charlotte Valton, Margot Villette et Mathieu Swiderski pour ces années d'amitiés à la fac, et au-delà j'espère ! Ainsi que tous les amis qui m'ont aidée pour obtenir des réponses jusqu'à la dernière minute, de tous les professionnels de santé.

Enfin je remercie toutes les personnes que j'aurais pu oublier de citer ici et qui ont été présentes au cours de ces quatre années de recherches et de rédaction.

Les photographies non attribuées sont des clichés personnels.

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le Mardi 20 novembre 2018

Par Mme VANDENBUSSCHE Aliénor

**Enquête sur les connaissances de la toxicité
des plantes auprès des professionnels de santé
de la région des Hauts-de-France**

Membres du jury :

Présidente et Directrice de thèse : Madame Céline RIVIERE, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur Thierry HENNEBELLE, Professeur en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur Jacques FRANCOIS, Docteur en Pharmacie, Ancien Titulaire de la Pharmacie de l'Eclaireur de Roeux, Pharmacien intérimaire

Monsieur Julien LAMBERT, Docteur en Pharmacie, Adjoint à la Pharmacie Hette de Montigny-en-Ostrevent

Table des matières

Remerciements	13
Table des matières	19
Liste des tableaux.....	54
Liste des figures.....	56
Liste des images	57
Liste des planches botaniques	58
Liste des abréviations, sigles et acronymes	59
Glossaire.....	62
1 Introduction	73
2 Déroulement de l'enquête	75
2.1 Choix du public	75
2.1.1 Les médecins	75
2.1.2 Les pharmaciens et les préparateurs	75
2.1.3 Les infirmiers libéraux	75
2.1.4 Les naturalistes, botanistes, amateurs passionnés de plantes	75
2.1.5 Les étudiants	75
2.2 Choix des plantes.....	76
2.2.1 La fréquence des appels au centre anti-poison : CAP	76
2.2.2 Les confusions avec les aliments.....	76
2.2.3 Les différents types de toxicité possibles.....	76
2.2.4 Les plantes selon leur localisation géographique	77
2.3 Choix des questions	78
2.3.1 Questions d'identification de la personne répondant au questionnaire	78
2.3.2 Question de connaissance globale	78
2.3.3 Question sur le ressenti du risque d'une plante	79
2.3.4 Question sur la reconnaissance des plantes	80
2.3.5 Question sur l'expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci	81
2.3.6 Question sur l'information au public ou au professionnel de santé	82
2.3.6.1 S'agissant de l'information au public	82
2.3.6.2 S'agissant de l'information aux professionnels de santé	82
2.4 Choix du mode de diffusion de l'enquête.....	82
2.4.1 Version papier	82
2.4.2 Version électronique	82

2.4.3	Durée de l'enquête	83
2.5	Choix de la taille des échantillons.....	83
3	Résultats de l'enquête.....	85
3.1	Répartition géographique.....	85
3.1.1	Répartition départementale	85
3.1.2	Répartition démographique.....	85
3.2	Comparaisons, études et résultats	85
3.2.1	Connaissance globale	85
3.2.1.1	Localisation géographique et degré de toxicité	85
3.2.1.1.1	Rappel.....	85
3.2.1.1.2	Absence de réponse	86
3.2.1.1.3	Réponses correctes	87
3.2.1.1.4	Réponses erronées	88
3.2.1.1.5	Plantes à toxicité sous-évaluée	89
3.2.1.1.5.1	Les plantes mortelles	89
3.2.1.1.5.2	Les plantes toxiques.....	89
3.2.1.1.6	Plantes à toxicité surévaluée	90
3.2.1.2	Autre plantes toxiques/mortelles.....	90
3.2.1.2.1	Rappel.....	90
3.2.1.2.2	Absence de réponse	91
3.2.1.2.3	Réponses hors sujet de type : Champignons.....	91
3.2.1.2.4	Plantes les plus citées pour cette question	92
3.2.1.3	Plantes d'intérieur	93
3.2.1.3.1	Rappel.....	93
3.2.1.3.2	Personnes concernées.....	93
3.2.1.3.3	Plantes citées.....	93
3.2.2	Ressenti du risque d'une plante.....	94
3.2.2.1	Plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région	94
3.2.2.1.1	Rappel.....	94
3.2.2.1.2	Absence de réponse	94
3.2.2.1.3	Réponses hors sujet de type : Champignons.....	94
3.2.2.1.4	Plantes les plus citées pour cette question	95

3.2.2.2	Plantes dont l'intoxication inquiète le plus	95
3.2.2.2.1	Rappel.....	95
3.2.2.2.2	Plantes les plus citées pour cette question	96
3.2.3	Reconnaissance de plante.....	96
3.2.3.1	Rappel.....	96
3.2.3.2	Absence de reconnaissance	96
3.2.3.3	Réponses correctes sur le nom de la plante.....	98
3.2.3.4	Autres noms donnés aux plantes prises en photo	99
3.2.3.5	Réponses correctes sur le degré de toxicité de la plante.....	100
3.2.3.6	Plantes à toxicité sous-évaluée	100
3.2.3.6.1	Les plantes mortelles.....	100
3.2.3.6.2	Une plante toxique : le muguet.....	101
3.2.3.7	Plantes à toxicité surévaluée.....	101
3.2.4	Expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci.....	101
3.2.4.1	Expérience d'une confrontation à une intoxication	101
3.2.4.1.1	Rappel.....	101
3.2.4.1.2	Résultats	101
3.2.4.2	Gestion d'une intoxication par les professionnels de santé.....	102
3.2.4.2.1	Rappel.....	102
3.2.4.2.2	Réaction des professionnels de santé	102
3.2.4.3	Gestion d'une intoxication par la population générale.....	103
3.2.4.3.1	Rappel.....	103
3.2.4.3.2	Résultats	103
3.2.5	Information au public ou aux professionnels de santé	104
3.2.5.1	L'information au public	104
3.2.5.1.1	Sensibilisation grand public.....	104
3.2.5.1.1.1	Rappel.....	104
3.2.5.1.1.2	Résultats	104
3.2.5.1.2	Information spontanée sur la toxicité d'une plante	104
3.2.5.1.2.1	Rappel.....	104
3.2.5.1.2.2	Absence de réponse	104
3.2.5.1.2.3	Réponse hors sujet de type : Champignons.....	105

3.2.5.1.2.4	Plantes les plus citées pour cette question	105
3.2.5.1.2.4.1	Nombre et répartition des réponses selon les groupes	105
3.2.5.1.2.4.2	Plantes les plus citées en fonction de leur degré de toxicité	106
3.2.5.2	L'information aux professionnels de santé	106
3.2.5.2.1	Rappel.....	106
3.2.5.2.2	Résultats	106
3.3	Synthèse du résultat de l'enquête.....	107
3.3.1	Connaissances globales.....	107
3.3.1.1	Localisation géographique.....	107
3.3.1.1.1	Réponses « je ne sais pas ».....	107
3.3.1.1.2	Réponses correctes	107
3.3.1.1.3	Réponses erronées	107
3.3.1.2	Degrés de toxicité.....	108
3.3.1.2.1	Réponses « je ne sais pas ».....	108
3.3.1.2.2	Réponses correctes	108
3.3.1.2.3	Réponses erronées	108
3.3.1.2.3.1	Toxicité sous-évaluée.....	108
3.3.1.2.3.1.1	Plantes mortelles.....	108
3.3.1.2.3.1.2	Plantes toxiques	109
3.3.1.2.3.2	Toxicité surévaluée	109
3.3.1.3	Autres plantes toxiques/mortelles	109
3.3.1.3.1	Absence de réponses.....	109
3.3.1.3.2	Réponse hors sujet de type : Champignons	109
3.3.1.3.3	Plantes les plus citées pour cette question	109
3.3.1.4	Plantes d'intérieur	109
3.3.2	Impression du risque d'une plante.....	110
3.3.2.1	Plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région	110
3.3.2.1.1	Absence de réponses.....	110
3.3.2.1.2	Réponses hors sujet de type : Champignons.....	110
3.3.2.1.3	Plantes les plus citées pour cette question	110
3.3.2.2	Plantes dont l'intoxication inquiète le plus	110
3.3.3	Reconnaissance de plantes	111

3.3.3.1	Noms des plantes prises en photo	111
3.3.3.1.1	Réponses « Je ne sais pas »	111
3.3.3.1.2	Réponses correctes	111
3.3.3.1.3	Réponses erronées : Autres noms donnés aux plantes prises en photo	111
3.3.3.1.3.1	Confusions attendues	111
3.3.3.1.3.2	Confusions surprenantes	111
3.3.3.1.3.3	Autres constatations	111
3.3.3.2	Degré de toxicité des plantes prises en photo	111
3.3.3.2.1	Réponses « Je ne sais pas »	111
3.3.3.2.2	Réponses correctes	112
3.3.3.2.3	Réponses erronées	112
3.3.3.2.3.1	Plantes mortelles, toxicité sous-évaluée	112
3.3.3.2.3.2	Plantes comestibles, toxicité surévaluée	112
3.3.3.2.3.3	Une plante toxique : le muguet	112
3.3.4	Expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci	113
3.3.4.1	Confrontation à une intoxication	113
3.3.4.2	Gestion d'une intoxication par les professionnels de santé	113
3.3.4.3	Gestion d'une intoxication par la population générale	113
3.3.5	Information au public ou au professionnel de santé	113
3.3.5.1	L'information au public	113
3.3.5.1.1	Sensibilisation grand public	113
3.3.5.1.2	Information spontanée sur la toxicité d'une plante	114
3.3.5.2	L'information aux professionnels de santé	114
3.4	Toxicité des autres plantes citées fréquemment au cours de cette enquête	115
3.4.1	Les plantes citées fréquemment lors de l'enquête	115
3.4.2	Cas des champignons	115
3.4.2.1	Animal, plante ou champignon ?	115
3.4.2.2	Qu'est-ce qu'un champignon ?	115
3.4.2.3	Intoxications par les champignons	116
3.4.2.4	Caractéristiques et classification des trois champignons cités au cours de l'enquête	116
3.4.2.5	L'amanite phalloïde : Amanita phalloïdes	116
3.4.2.5.1	Toxicité : syndrome résinoïdien sévère	116

3.4.2.5.2	Toxicité : syndrome hémolytique	116
3.4.2.5.3	Toxicité : syndrome phalloïdien	116
3.4.2.6	L'amanite tue-mouche : Amanita muscaria	117
3.4.2.7	Le bolet satan : Boletus satanas	118
3.4.2.7.1	Toxicité : syndrome gastro-intestinal	118
3.4.2.7.2	Traitement	118
4	Conclusions à la suite de cette enquête.....	119
4.1	Les plantes : Moyens de soin et poisons	119
4.2	Les intoxications par les plantes les plus fréquentes.....	119
4.2.1	Top 20 des plantes responsables d'intoxications dans l'Europe de l'Ouest	119
4.2.2	Les intoxications par les plantes à baies	121
4.2.3	Les intoxications par les plantes décoratives, d'intérieur et les « fleurs ».....	122
4.2.3.1	Les plantes décoratives ou d'intérieur	122
4.2.3.2	Les « fleurs »	123
4.3	Protocole à suivre face à une intoxication.....	125
4.3.1	Plante identifiée	125
4.3.2	Plante non identifiée.....	125
4.4	Méconnaissance des plantes	126
4.4.1	Biais possible dans cette étude	126
4.4.2	Les erreurs graves	126
4.4.3	Les réflexes inadaptés	127
4.4.4	Quelles informations transmettre au public ?	128
4.4.4.1	Création de la Phytoliste	128
4.4.4.2	Quelles sont les attentes du public et des professionnels	128
5	Généralités sur les plantes utilisées au cours de cette enquête.....	129
5.1	Plantes cardiotoxiques.....	129
5.1.1	<i>Taxus baccata</i> L.	129
5.1.1.1	Noms vernaculaires	129
5.1.1.2	Botanique	130
5.1.1.3	Distribution.....	130
5.1.1.4	Culture, maladies et ravageurs.....	130
5.1.1.5	Composition chimique.....	131

5.1.1.6	Fait historique.....	131
5.1.1.7	Usages traditionnels.....	131
5.1.1.7.1	Comme plante d'ébénisterie.....	131
5.1.1.7.2	Comme poison.....	132
5.1.1.7.3	Comme plante rituelle.....	132
5.1.1.8	Usages actuels.....	132
5.1.1.9	Pharmacologie.....	132
5.1.1.9.1	Mécanisme d'action du paclitaxel et de ses dérivés.....	132
5.1.1.9.2	Paclitaxel : Taxol® (commercialisation Française : 1994, suppression : 2014).....	132
5.1.1.9.3	Docétaxel : Taxotère® (commercialisation Française : 1996).....	133
5.1.1.9.4	Nab-Paclitaxel : Abraxane® (commercialisation Française : 2008).....	133
5.1.1.9.5	Cabazitaxel : Jevtana® (commercialisation Française : 2011).....	133
5.1.1.10	Confusions et accidents.....	134
5.1.1.10.1	Les accidents concernent surtout l'ingestion de baies.....	134
5.1.1.10.2	Les intoxications par les feuilles de l'if sont surtout des tentatives de suicide.....	134
5.1.1.10.3	Autres cas accidentels.....	134
5.1.1.10.4	Au niveau vétérinaire.....	134
5.1.1.11	Symptômes d'intoxications, doses toxiques.....	135
5.1.1.11.1	Symptômes d'intoxications.....	135
5.1.1.11.1.1	Feuilles.....	135
5.1.1.11.1.2	Fruits.....	135
5.1.1.11.2	Doses toxiques.....	135
5.1.1.12	Identification de la toxine.....	135
5.1.1.12.1	Question à poser si sujet conscient.....	135
5.1.1.12.2	Diagnose microscopique.....	135
5.1.1.12.3	Dosage.....	136
5.1.1.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	136
5.1.1.13.1	Antidote.....	136
5.1.1.13.2	Traitement symptomatique.....	136
5.1.1.13.2.1	Feuilles.....	136
5.1.1.13.2.2	Fruits.....	136
5.1.2	<i>Digitalis purpurea</i> L.....	138

5.1.2.1	Noms vernaculaires	138
5.1.2.2	Botanique	138
5.1.2.3	Distribution.....	139
5.1.2.4	Culture.....	139
5.1.2.5	Faits historiques	139
5.1.2.6	Usages historiques et traditionnels.....	139
5.1.2.7	Usages actuels	140
5.1.2.8	Composition chimique.....	140
5.1.2.9	Pharmacologie.....	142
5.1.2.9.1	La digitale est connue pour avoir 3 types d'action sur l'organisme	142
5.1.2.9.2	Mécanisme d'action de l'activité cardiotonique	142
5.1.2.10	Confusion et accidents.....	142
5.1.2.10.1	Confusion des feuilles de Digitale avec celle de <i>Borago officinalis</i> L.....	143
5.1.2.10.2	Confusion des feuilles de Digitale avec celle de <i>Symphytum officinale</i> L.....	143
5.1.2.10.3	Accidents à la suite d'un surdosage « médical »	143
5.1.2.10.4	Tentatives de suicide	143
5.1.2.10.5	Au niveau vétérinaire	143
5.1.2.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	144
5.1.2.11.1	Facteurs favorisant l'intoxication et la mortalité	144
5.1.2.11.2	Symptômes d'intoxication.....	144
5.1.2.11.3	Doses toxiques.....	144
5.1.2.12	Identification de la toxine	144
5.1.2.12.1	Diagnose macroscopique	144
5.1.2.12.2	Diagnose microscopique	145
5.1.2.12.3	Réactions d'identification spécifique aux cardénolides	145
5.1.2.12.4	Réaction de fluorescence	145
5.1.2.12.5	Dosage	145
5.1.2.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	146
5.1.2.13.1	Antidote.....	146
5.1.2.13.2	Traitement symptomatique.....	148
5.1.2.13.3	Guérison	148
5.1.3	<i>Nerium oleander</i> L.....	149

5.1.3.1	Noms vernaculaires	149
5.1.3.2	Botanique	149
5.1.3.3	Distribution.....	149
5.1.3.4	Culture.....	149
5.1.3.5	Fait historique.....	150
5.1.3.6	Usages historiques.....	150
5.1.3.6.1	Comme poison.....	150
5.1.3.6.2	Comme plante médicinale.....	150
5.1.3.7	Usages actuels.....	150
5.1.3.8	Composition chimique.....	150
5.1.3.9	Pharmacologie.....	151
5.1.3.10	Confusions et accidents	151
5.1.3.11	Au niveau vétérinaire	152
5.1.3.12	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	153
5.1.3.12.1	Symptômes observés.....	153
5.1.3.12.2	Doses toxiques.....	154
5.1.3.13	Identification de la toxine	154
5.1.3.13.1	Diagnose macroscopique	154
5.1.3.13.2	Diagnose microscopique	155
5.1.3.13.3	Réaction d'identification spécifique aux cardénolides.....	155
5.1.3.13.4	Réaction de fluorescence	155
5.1.3.13.5	Dosage	155
5.1.3.14	Traitement de l'intoxication et antidote.....	156
5.1.3.14.1	Antidote.....	156
5.1.3.14.2	Traitement symptomatique.....	157
5.1.4	<i>Convallaria majalis</i> L.	160
5.1.4.1	Noms vernaculaires	160
5.1.4.2	Botanique	160
5.1.4.3	Distribution.....	160
5.1.4.4	Culture, maladies et ravageurs.....	161
5.1.4.5	Faits historiques	161
5.1.4.6	Usages historiques comme plante médicinale.....	161

5.1.4.7	Usages actuels.....	161
5.1.4.8	Composition chimique.....	162
5.1.4.9	Pharmacologie.....	163
5.1.4.10	Confusions et accidents	163
5.1.4.10.1	Autres cas accidentels	163
5.1.4.10.2	Au niveau vétérinaire	163
5.1.4.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	163
5.1.4.11.1	Fréquence d'intoxications	163
5.1.4.11.2	Symptômes d'intoxication.....	163
5.1.4.11.3	Doses toxiques.....	164
5.1.4.12	Identification de la toxine : Diagnose microscopique	164
5.1.4.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	164
5.1.4.13.1	Antidote.....	164
5.1.4.13.2	Traitement symptomatique.....	164
5.1.5	<i>Cratægus lævigata</i> Poir. DC.	166
5.1.5.1	Noms vernaculaires	166
5.1.5.2	Botanique	166
5.1.5.3	Distribution.....	166
5.1.5.4	Culture, maladies et ravageurs.....	167
5.1.5.5	Fait historique.....	167
5.1.5.6	Usages historiques.....	167
5.1.5.6.1	Comme plante ornementale	167
5.1.5.6.2	En menuiserie	167
5.1.5.7	Usages actuels	167
5.1.5.7.1	Pour les animaux	167
5.1.5.7.2	Comme plante médicinale.....	168
5.1.5.8	Composition chimique.....	169
5.1.5.9	Pharmacologie.....	169
5.1.5.10	Confusions et accidents	170
5.1.5.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	170
5.1.5.11.1	Symptômes d'intoxication	170
5.1.5.11.2	Doses toxiques.....	170

5.1.5.12	Identification de la toxine	170
5.1.5.12.1	Diagnose microscopique	170
5.1.5.12.2	Dosage	172
5.1.5.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	172
5.1.5.13.1	Antidote.....	172
5.1.5.13.2	Traitement symptomatique.....	172
5.2	Plantes à toxicité respiratoire voire cardio-respiratoire.....	173
5.2.1	<i>Atropa belladonna</i> L.....	173
5.2.1.1	Noms vernaculaires	173
5.2.1.2	Botanique	173
5.2.1.3	Distribution.....	174
5.2.1.4	Culture.....	174
5.2.1.5	Fait historique.....	174
5.2.1.6	Usages historiques.....	174
5.2.1.6.1	Comme plante rituelle.....	174
5.2.1.6.2	Comme plante cosmétique	175
5.2.1.6.3	Comme plante à pigments.....	175
5.2.1.6.4	Usages médicaux, populaires	175
5.2.1.6.5	Usages médicaux, pharmacopée européenne, 8 ^{ème} éd. (Abandonné).....	175
5.2.1.7	Usages actuels	175
5.2.1.7.1	Comme plante décorative	175
5.2.1.7.2	Comme plante médicinale.....	175
5.2.1.7.2.1	Atropine et hyoscyamine.....	176
5.2.1.7.2.2	Scopolamine	177
5.2.1.8	Composition chimique.....	177
5.2.1.9	Pharmacologie.....	177
5.2.1.9.1	Atropine et hyoscyamine.....	177
5.2.1.9.2	Scopolamine	178
5.2.1.10	Confusions et accidents	178
5.2.1.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	178
5.2.1.11.1	Symptômes d'intoxication : syndrome anticholinergique.....	178
5.2.1.11.2	Doses toxiques.....	179

5.2.1.12	Caractérisation de la partie végétale et des substances incriminées	179
5.2.1.12.1	Réaction d'identification spécifique	179
5.2.1.12.2	Diagnose microscopique	179
5.2.1.12.3	Dosage	180
5.2.1.13	Traitement de l'intoxication et antidote	180
5.2.1.13.1	Antidote.....	180
5.2.1.13.2	Traitement de l'intoxication	180
5.2.1.13.3	Guérison	180
5.2.2	<i>Conium maculatum</i> L.....	182
5.2.2.1	Noms vernaculaires	182
5.2.2.2	Botanique	182
5.2.2.3	Distribution.....	183
5.2.2.4	Culture	183
5.2.2.5	Fait historique.....	183
5.2.2.6	Usages historiques.....	183
5.2.2.7	Composition chimique.....	184
5.2.2.7.1	La coniine (majoritaire, toxique)	184
5.2.2.7.2	La γ -conicéine (minoritaire, toxique).....	184
5.2.2.7.3	Autres composés	184
5.2.2.7.4	Relation structure-activité.....	184
5.2.2.8	Pharmacologie.....	185
5.2.2.9	Confusions et accidents.....	185
5.2.2.10	Identification de la toxine	185
5.2.2.10.1	Réaction d'identification spécifique	185
5.2.2.10.2	Diagnose macroscopique	185
5.2.2.10.3	Diagnose microscopique	185
5.2.2.10.4	Dosage	186
5.2.2.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	186
5.2.2.11.1	Symptômes d'intoxication	186
5.2.2.11.2	Symptômes d'intoxication au niveau vétérinaire.....	186
5.2.2.11.3	Doses toxiques.....	188
5.2.2.12	Antidote et traitement.....	188

5.2.2.12.1	Antidote.....	188
5.2.2.12.2	Traitement symptomatique.....	188
5.2.3	<i>Laburnum anagyroides</i> Medikus.....	189
5.2.3.1	Noms vernaculaires.....	189
5.2.3.2	Botanique.....	189
5.2.3.3	Distribution.....	189
5.2.3.4	Culture, maladies et ravageurs.....	190
5.2.3.5	Usages historiques.....	190
5.2.3.6	Usages actuels.....	190
5.2.3.7	Composition chimique.....	190
5.2.3.8	Pharmacologie.....	191
5.2.3.9	Confusions et accidents.....	191
5.2.3.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	192
5.2.3.10.1	Fréquence d'intoxications.....	192
5.2.3.10.2	Symptômes d'intoxication.....	192
5.2.3.10.3	Doses toxiques.....	193
5.2.3.11	Identification de la toxine.....	193
5.2.3.11.1	Diagnose microscopique.....	193
5.2.3.11.2	Dosage.....	193
5.2.3.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	193
5.2.3.12.1	Antidote.....	193
5.2.3.12.2	Traitement symptomatique.....	193
5.2.4	<i>Hydrangea macrophylla</i> Thunb.....	196
5.2.4.1	Noms vernaculaires.....	196
5.2.4.2	Botanique.....	196
5.2.4.3	Distribution.....	196
5.2.4.4	Culture.....	196
5.2.4.5	Usages historiques.....	196
5.2.4.6	Usages actuels.....	196
5.2.4.6.1	Comme plante décorative.....	196
5.2.4.6.2	Comme plante isolante thermique.....	197
5.2.4.6.3	Comme potentiel adjuvant anticancéreux.....	197

5.2.4.7	Composition chimique.....	197
5.2.4.8	Confusions et accidents.....	197
5.2.4.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	198
5.3	Plantes neurotoxiques.....	200
5.3.1	<i>Cicuta virosa</i> L.....	200
5.3.1.1	Noms vernaculaires.....	200
5.3.1.2	Botanique.....	200
5.3.1.3	Distribution.....	201
5.3.1.4	Culture.....	201
5.3.1.5	Composition chimique.....	201
5.3.1.6	Pharmacologie.....	202
5.3.1.7	Usages historiques.....	202
5.3.1.8	Confusions et accidents.....	202
5.3.1.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	202
5.3.1.9.1	Symptômes d'intoxication.....	202
5.3.1.9.2	Doses toxiques.....	203
5.3.1.10	Identification de la toxine.....	203
5.3.1.10.1	Diagnose macroscopique.....	203
5.3.1.10.2	Diagnose microscopique.....	204
5.3.1.10.3	Dosage.....	204
5.3.1.11	Traitement de l'intoxication et antidote.....	204
5.3.1.11.1	Antidote.....	204
5.3.1.11.2	Traitement symptomatique.....	204
5.3.1.11.3	Désintoxications ayant réussi.....	204
5.3.2	<i>Coriaria myrtifolia</i> L.....	206
5.3.2.1	Noms vernaculaires.....	206
5.3.2.2	Botanique.....	206
5.3.2.3	Distribution.....	206
5.3.2.4	Culture.....	206
5.3.2.5	Usages historiques.....	207
5.3.2.6	Composition chimique.....	207
5.3.2.7	Pharmacologie.....	207

5.3.2.8	Confusions et accidents.....	207
5.3.2.8.1	Accidents fréquents par contact avec la plante	208
5.3.2.8.2	Les accidents concernent surtout la confusion avec les fruits du mûrier	208
5.3.2.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	208
5.3.2.9.1	Symptômes d'intoxication.....	208
5.3.2.9.1.1	Symptômes après l'ingestion des fruits.....	208
5.3.2.9.1.2	Symptômes au niveau vétérinaire	208
5.3.2.9.2	Doses toxiques.....	209
5.3.2.10	Identification de la toxine	209
5.3.2.10.1	Diagnose microscopique	209
5.3.2.10.2	Dosage	209
5.3.2.11	Traitement de l'intoxication et antidote.....	209
5.3.2.11.1	Antidote.....	209
5.3.2.11.2	Traitement symptomatique.....	209
5.3.2.11.3	Guérison	210
5.3.3	<i>Aconitum napellus</i> L.	212
5.3.3.1	Noms vernaculaires	212
5.3.3.2	Botanique	212
5.3.3.3	Distribution.....	213
5.3.3.4	Culture	213
5.3.3.5	Faits historiques	213
5.3.3.6	Usages historiques.....	214
5.3.3.6.1	Comme poison.....	214
5.3.3.6.2	Comme plante médicinale.....	214
5.3.3.7	Usages actuels.....	214
5.3.3.7.1	Comme plante décorative	214
5.3.3.7.2	Comme plante médicinale, usages populaires	214
5.3.3.8	Composition chimique.....	216
5.3.3.9	Pharmacologie.....	216
5.3.3.10	Confusions et accidents	217
5.3.3.10.1	Accidents en médecine traditionnelle (Inde et Chine)	217
5.3.3.10.2	Tentatives de suicide ou tentatives de meurtre.....	217

5.3.3.10.3	Autres cas accidentels	218
5.3.3.10.4	Au niveau vétérinaire	218
5.3.3.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	218
5.3.3.11.1	Symptômes d'intoxication.....	218
5.3.3.11.2	Doses toxiques.....	219
5.3.3.12	Identification de la toxine	220
5.3.3.12.1	Diagnose macroscopique	220
5.3.3.12.2	Diagnose microscopique	220
5.3.3.12.3	Dosage	220
5.3.3.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	222
5.3.3.13.1	Antidote.....	222
5.3.3.13.2	Traitement symptomatique.....	222
5.3.3.13.3	Autres tentatives	222
5.3.3.13.4	Guérison	222
5.3.4	<i>Colchicum autumnale</i> L.	223
5.3.4.1	Noms vernaculaires	223
5.3.4.2	Botanique	223
5.3.4.3	Distribution.....	224
5.3.4.4	Culture	224
5.3.4.5	Histoire de la découverte de la colchicine.....	224
5.3.4.6	Usages actuels	224
5.3.4.7	Composition chimique.....	225
5.3.4.8	Pharmacologie.....	226
5.3.4.8.1	Pharmacodynamie.....	226
5.3.4.8.2	Pharmacocinétique.....	226
5.3.4.9	Confusions et accidents.....	227
5.3.4.9.1	Confusion entre l'ail sauvage (<i>Allium ursinum</i>) et le colchique.....	227
5.3.4.9.2	Les accidents concernent le surdosage thérapeutique	228
5.3.4.9.3	Les accidents concernent les tentatives de suicides	228
5.3.4.9.4	Au niveau vétérinaire	228
5.3.4.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	228
5.3.4.10.1	Symptômes d'intoxication.....	228

5.3.4.10.2	Doses toxiques.....	230
5.3.4.11	Identification de la toxine	230
5.3.4.11.1	Diagnose macroscopique	230
5.3.4.11.2	Diagnose microscopique	230
5.3.4.11.3	Réaction d'identification spécifique	231
5.3.4.11.4	Dosage	231
5.3.4.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	231
5.3.4.12.1	Antidote.....	231
5.3.4.12.2	Traitement symptomatique.....	232
5.3.4.12.3	Guérison	234
5.3.5	<i>Prunus laurocerasus</i> L.....	235
5.3.5.1	Noms vernaculaires	235
5.3.5.2	Botanique	235
5.3.5.3	Distribution.....	235
5.3.5.4	Culture, maladies et ravageurs.....	235
5.3.5.5	Faits historiques	236
5.3.5.6	Usages historiques culinaire et médicinal	236
5.3.5.7	Usages actuels	236
5.3.5.8	Usages futurs.....	236
5.3.5.9	Composition chimique.....	237
5.3.5.10	Pharmacologie	237
5.3.5.11	Confusion et accidents.....	238
5.3.5.11.1	Fréquence d'intoxications	238
5.3.5.11.2	Au niveau vétérinaire	238
5.3.5.12	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	238
5.3.5.12.1	Symptômes d'intoxication.....	238
5.3.5.12.2	Doses toxiques.....	238
5.3.5.13	Identification de la toxine	239
5.3.5.13.1	Diagnose microscopique	239
5.3.5.13.2	Réaction d'identification spécifique	239
5.3.5.13.3	Dosage	239
5.3.5.14	Traitement de l'intoxication et antidote.....	240

5.3.5.14.1	Antidote.....	240
5.3.5.14.2	Traitement symptomatique.....	240
5.3.6	<i>Artemisia absinthium</i> L.....	242
5.3.6.1	Noms vernaculaires	242
5.3.6.2	Botanique	242
5.3.6.3	Distribution.....	242
5.3.6.4	Culture.....	242
5.3.6.5	Faits historiques	242
5.3.6.6	Usages historiques.....	243
5.3.6.6.1	Comme plante insectifuge.....	243
5.3.6.6.2	Comme plante médicinale au moins depuis l'époque romaine	243
5.3.6.6.3	Comme spiritueux	243
5.3.6.7	Usages actuels	243
5.3.6.7.1	Comme spiritueux	243
5.3.6.7.2	Comme plante médicinale.....	244
5.3.6.8	Composition chimique.....	244
5.3.6.9	Pharmacologie.....	245
5.3.6.10	Confusions et accidents	245
5.3.6.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	246
5.3.6.11.1	Symptômes d'intoxication	246
5.3.6.11.2	Doses toxiques.....	246
5.3.6.12	Identification de la toxine	246
5.3.6.12.1	Diagnose microscopique	246
5.3.6.12.2	Technique d'identification.....	246
5.3.6.12.3	Réaction d'identification spécifique	246
5.3.6.12.4	Dosage	246
5.4	Plantes hépatotoxiques	248
5.4.1	<i>Symphytum officinale</i> L.	248
5.4.1.1	Noms vernaculaires	248
5.4.1.2	Botanique	248
5.4.1.3	Distribution.....	249
5.4.1.4	Culture.....	249

5.4.1.5	Usages traditionnels	249
5.4.1.5.1	Depuis l'Antiquité utilisation médicale.....	249
5.4.1.5.2	Utilisation culinaire.....	249
5.4.1.5.3	Utilisation artisanale.....	250
5.4.1.5.4	Utilisation horticole	250
5.4.1.6	Usages actuels comme plante médicinale	250
5.4.1.7	Composition chimique.....	250
5.4.1.8	Pharmacologie.....	251
5.4.1.9	Confusions et accidents.....	252
5.4.1.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	252
5.4.1.10.1	Symptômes d'intoxication	252
5.4.1.10.2	Doses toxiques.....	253
5.4.1.11	Identification de la toxine	253
5.4.1.11.1	Diagnose macroscopique	253
5.4.1.11.2	Diagnose microscopique	253
5.4.1.11.3	Réaction d'identification spécifique	253
5.4.1.11.4	Dosage	253
5.4.1.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	254
5.4.1.12.1	Antidote.....	254
5.4.1.12.2	Traitement symptomatique.....	254
5.4.2	<i>Tussilago farfara</i> L.....	256
5.4.2.1	Noms vernaculaires	256
5.4.2.2	Botanique	256
5.4.2.3	Distribution.....	257
5.4.2.4	Culture.....	257
5.4.2.5	Usages historiques.....	257
5.4.2.5.1	Comme plante alimentaire et décorative.....	257
5.4.2.5.2	Comme plante médicinale.....	257
5.4.2.6	Usages actuels comme plante médicinale	257
5.4.2.7	Composition chimique.....	258
5.4.2.8	Pharmacologie.....	259
5.4.2.9	Confusion et accidents au niveau vétérinaire	259

5.4.2.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	259
5.4.2.10.1	Symptômes d'intoxication.....	259
5.4.2.10.2	Doses toxiques.....	259
5.4.2.11	Identification de la toxine	259
5.4.2.11.1	Diagnose sur les effets toxiques	259
5.4.2.11.2	Diagnose microscopique	260
5.4.2.11.3	Réaction d'identification spécifique	260
5.4.2.11.4	Dosage	260
5.4.2.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	260
5.4.2.12.1	Antidote.....	260
5.4.2.12.2	Traitement symptomatique.....	260
5.5	Plantes à toxicité digestive	262
5.5.1	<i>Solanum dulcamara</i> L.....	262
5.5.1.1	Noms vernaculaires	262
5.5.1.2	Botanique	262
5.5.1.3	Distribution.....	263
5.5.1.4	Culture.....	263
5.5.1.5	Usages historiques comme plante médicinale	263
5.5.1.6	Usages actuels comme plante médicinale	263
5.5.1.7	Composition chimique.....	263
5.5.1.8	Pharmacologie.....	265
5.5.1.9	Confusions et accidents.....	265
5.5.1.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	266
5.5.1.10.1	Symptômes d'intoxication	266
5.5.1.10.2	Doses toxiques.....	266
5.5.1.11	Identification de la toxine	266
5.5.1.11.1	Diagnose microscopique	266
5.5.1.11.2	Dosage	268
5.5.1.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	268
5.5.1.12.1	Antidote.....	268
5.5.1.12.2	Traitement symptomatique.....	268
5.5.2	<i>Solanum nigrum</i> L.....	269

5.5.2.1	Noms vernaculaires	269
5.5.2.2	Botanique	269
5.5.2.3	Distribution.....	270
5.5.2.4	Culture	270
5.5.2.5	Usages traditionnels	270
5.5.2.5.1	Comme plante médicinale.....	270
5.5.2.5.2	Comme plante alimentaire.....	270
5.5.2.5.3	Comme plante tinctoriale.....	270
5.5.2.6	Usages actuels	270
5.5.2.7	Composition chimique.....	270
5.5.2.8	Confusions et accidents.....	271
5.5.2.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	272
5.5.2.9.1	Fréquence et symptômes d'intoxication	272
5.5.2.9.2	Doses toxiques.....	272
5.5.2.10	Identification de la toxine	272
5.5.2.10.1	Diagnose microscopique	272
5.5.2.10.2	Dosage	272
5.5.2.11	Traitement de l'intoxication et antidote.....	272
5.5.3	<i>Ilex aquifolium</i> L.	274
5.5.3.1	Noms vernaculaires	274
5.5.3.2	Botanique	274
5.5.3.3	Distribution.....	274
5.5.3.4	Culture, maladies et ravageurs.....	275
5.5.3.5	Faits historiques	275
5.5.3.5.1	Tradition antérieure aux Romains et aux Celtes	275
5.5.3.5.2	Tradition Celtique	275
5.5.3.5.3	Tradition Germanique	275
5.5.3.5.4	Tradition Romaine	276
5.5.3.5.5	Tradition Grecque et Latine, Chrétienne	276
5.5.3.6	Usages historiques.....	277
5.5.3.6.1	Comme plante ornementale	277
5.5.3.6.2	Comme plante médicinale.....	277

5.5.3.6.3	Comme colle	277
5.5.3.6.4	Comme plante d'ébénisterie	277
5.5.3.7	Composition chimique, Pharmacologie.....	277
5.5.3.8	Confusions et accidents.....	278
5.5.3.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	278
5.5.3.9.1	Symptômes d'intoxication	278
5.5.3.9.2	Doses toxiques.....	278
5.5.3.10	Identification de la toxine, diagnose microscopique	278
5.5.3.11	Traitement de l'intoxication et antidote.....	280
5.5.3.11.1	Antidote.....	280
5.5.3.11.2	Traitement symptomatique.....	280
5.5.4	<i>Aucuba japonica</i> Thunb.....	281
5.5.4.1	Noms vernaculaires	281
5.5.4.2	Botanique	281
5.5.4.3	Distribution.....	281
5.5.4.4	Culture.....	281
5.5.4.5	Usages actuels.....	281
5.5.4.6	Composition chimique.....	281
5.5.4.7	Pharmacologie.....	282
5.5.4.8	Confusions et accidents.....	284
5.5.4.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	284
5.5.4.9.1	Symptômes d'intoxication	284
5.5.4.9.2	Doses toxiques.....	284
5.5.4.10	Identification de la toxine	284
5.5.4.10.1	Réaction d'identification spécifique des iridoïdes.....	284
5.5.4.10.2	Dosage	284
5.5.4.11	Traitements d'intoxication et antidote	284
5.5.4.11.1	Antidote.....	284
5.5.4.11.2	Traitements symptomatiques	284
5.5.5	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	285
5.5.5.1	Noms vernaculaires	285
5.5.5.2	Botanique	285

5.5.5.3	Distribution.....	286
5.5.5.4	Culture, maladies et ravageurs.....	286
5.5.5.5	Usages historiques.....	286
5.5.5.5.1	Usage artisanal	286
5.5.5.5.2	Usage médical.....	286
5.5.5.5.3	Usage culinaire	287
5.5.5.6	Usages actuels	287
5.5.5.7	Composition chimique.....	288
5.5.5.7.1	Graine	288
5.5.5.7.1.1	Les téguments de la graine	288
5.5.5.7.1.2	Dans les cotylédons de la graine.....	288
5.5.5.7.2	Ecorce	289
5.5.5.7.3	Feuilles.....	289
5.5.5.7.4	Fruits.....	289
5.5.5.8	Pharmacologie.....	290
5.5.5.9	Confusions et accidents.....	291
5.5.5.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	294
5.5.5.10.1	Symptômes d'intoxication.....	294
5.5.5.10.2	Doses toxiques.....	294
5.5.5.11	Identification de la toxine	294
5.5.5.11.1	Diagnose macroscopique	294
5.5.5.11.2	Réaction d'identification spécifique	294
5.5.5.11.3	Dosage	294
5.5.5.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	294
5.5.5.12.1	Antidote.....	294
5.5.5.12.2	Traitement symptomatique.....	294
5.6	Plantes cytotoxiques.....	295
5.6.1	<i>Ricinus communis</i> L.	295
5.6.1.1	Noms vernaculaires	295
5.6.1.2	Botanique	295
5.6.1.3	Distribution.....	296
5.6.1.4	Culture.....	296

5.6.1.5	Faits historiques	296
5.6.1.6	Usages historiques.....	296
5.6.1.6.1	Comme source de lumière	296
5.6.1.6.2	Comme plante médicinale.....	296
5.6.1.6.2.1	Les graines	296
5.6.1.6.2.2	L'huile	297
5.6.1.6.3	Comme condiment	297
5.6.1.7	Usages actuels	297
5.6.1.7.1	Comme arme chimique	297
5.6.1.7.2	Comme plante ornementale	297
5.6.1.7.3	Comme conservateur industriel	297
5.6.1.7.4	Comme excipient ou principe actif de préparations injectables	298
5.6.1.8	Composition chimique.....	298
5.6.1.9	Pharmacologie.....	299
5.6.1.10	Confusions et accidents	300
5.6.1.10.1	Au niveau vétérinaire	300
5.6.1.10.2	Fréquence.....	301
5.6.1.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	301
5.6.1.11.1	Symptômes d'intoxication	301
5.6.1.11.1.1	L'ingestion de graine.....	301
5.6.1.11.1.2	L'ingestion de lectine du ricin	302
5.6.1.11.1.3	L'inhalation de la ricine.....	302
5.6.1.11.1.4	L'injection de la ricine	302
5.6.1.11.1.5	L'allergie à la ricine	302
5.6.1.11.2	Doses toxiques.....	302
5.6.1.12	Identification de la toxine	303
5.6.1.12.1	Diagnose microscopique	304
5.6.1.12.2	Dosage	304
5.6.1.13	Traitement de l'intoxication et antidote.....	304
5.6.1.13.1	Antidote.....	304
5.6.1.13.2	Traitements symptomatiques déjà testés	304
5.6.1.13.3	Traitements symptomatiques synthèse	305

5.6.1.13.4	Guérison	306
5.6.1.13.5	Futur proche	306
5.6.2	<i>Viscum album</i> L.	308
5.6.2.1	Noms vernaculaires	308
5.6.2.2	Botanique	308
5.6.2.3	Distribution.....	309
5.6.2.4	Culture.....	309
5.6.2.5	Faits historiques	309
5.6.2.6	Usages historiques.....	309
5.6.2.6.1	Comme colle	309
5.6.2.6.2	Comme fourrage.....	310
5.6.2.6.3	Comme plante médicinale.....	310
5.6.2.7	Usages actuels comme plante médicinale	310
5.6.2.8	Composition chimique.....	311
5.6.2.9	Pharmacologie.....	312
5.6.2.10	Confusions et accidents	312
5.6.2.11	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	313
5.6.2.11.1	Symptômes d'intoxication.....	313
5.6.2.11.2	Doses toxiques.....	314
5.6.2.12	Identification de la plante, diagnose microscopique	314
5.6.2.13	Traitement de l'intoxication.....	314
5.7	Plantes à toxicité cutanée.....	316
5.7.1	<i>Arum maculatum</i> L.	316
5.7.1.1	Noms vernaculaires	316
5.7.1.2	Botanique	316
5.7.1.3	Distribution.....	317
5.7.1.4	Culture	317
5.7.1.5	Faits historiques	317
5.7.1.6	Usages historiques, composition chimique.....	317
5.7.1.7	Confusions et accidents.....	318
5.7.1.8	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	318
5.7.1.8.1	Symptômes d'intoxication.....	318

5.7.1.8.2	Doses toxiques.....	320
5.7.1.9	Identification de la toxine, diagnose microscopique.....	320
5.7.1.10	Traitement de l'intoxication et antidote.....	320
5.7.1.10.1	Antidote.....	320
5.7.1.10.2	Traitement symptomatique.....	320
5.7.2	<i>Dieffenbachia</i> Schott.....	321
5.7.2.1	Noms vernaculaires.....	321
5.7.2.2	Botanique.....	321
5.7.2.3	Distribution.....	321
5.7.2.4	Culture, maladies et ravageurs.....	321
5.7.2.5	Faits historiques.....	321
5.7.2.6	Usages historiques.....	322
5.7.2.7	Usages actuels.....	322
5.7.2.8	Composition chimique.....	322
5.7.2.9	Confusions et accidents.....	323
5.7.2.9.1	Au niveau vétérinaire.....	323
5.7.2.9.2	Fréquence des intoxications.....	323
5.7.2.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	323
5.7.2.10.1	Symptômes d'intoxication.....	323
5.7.2.10.2	Doses toxiques.....	325
5.7.2.11	Identification de la toxine.....	325
5.7.2.11.1	Diagnose microscopique.....	325
5.7.2.11.2	Réaction d'identification spécifique.....	325
5.7.2.12	Traitement de l'intoxication et antidote.....	325
5.7.2.12.1	Peau.....	325
5.7.2.12.2	Voie orale.....	326
5.7.2.12.3	Œil.....	326
5.7.2.12.4	Animaux.....	326
5.7.2.12.5	Guérison.....	326
5.7.3	<i>Spathiphyllum</i> H. W. Schott.....	328
5.7.3.1	Botanique.....	328
5.7.3.2	Distribution, culture, maladies et ravageurs, usages actuels.....	328

5.7.3.3	Composition chimique, pharmacologie.....	328
5.7.3.4	Confusions et accidents.....	328
5.7.4	<i>Heracleum sphondylium</i> L.	330
5.7.4.1	Noms vernaculaires	330
5.7.4.2	Botanique	330
5.7.4.3	Distribution.....	330
5.7.4.4	Culture.....	331
5.7.4.5	Usages historiques.....	331
5.7.4.6	Composition chimique.....	331
5.7.4.7	Confusions et accidents.....	331
5.7.4.7.1	Accidents	331
5.7.4.7.2	Fréquence d'intoxications	332
5.7.4.8	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	332
5.7.4.8.1	Symptômes d'intoxication	332
5.7.4.8.2	Doses toxiques.....	332
5.7.4.9	Identification de la toxine, dosage	332
5.7.4.10	Traitement de l'intoxication et antidote.....	334
5.7.4.10.1	Antidote.....	334
5.7.4.10.2	Traitement symptomatique.....	334
5.7.5	<i>Heracleum mantegazzianum</i> Somm. et Levier.	335
5.7.5.1	Noms vernaculaires	335
5.7.5.2	Botanique	335
5.7.5.3	Distribution.....	335
5.7.5.4	Culture.....	335
5.7.5.5	Usages actuels	336
5.7.5.6	Composition chimique.....	336
5.7.5.7	Pharmacologie.....	336
5.7.5.8	Confusions et accidents.....	336
5.7.5.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	338
5.7.5.10	Traitement de l'intoxication et antidote.....	338
5.7.5.10.1	Antidote.....	338
5.7.5.10.2	Traitement symptomatique.....	338

5.8	Plantes non toxiques	339
5.8.1	<i>Hypericum perforatum</i> L.	339
5.8.1.1	Noms vernaculaires	339
5.8.1.2	Botanique	339
5.8.1.3	Distribution.....	340
5.8.1.4	Culture.....	340
5.8.1.5	Usages historiques.....	340
5.8.1.6	Usages actuels	340
5.8.1.7	Composition chimique.....	341
5.8.1.8	Pharmacologie.....	343
5.8.1.8.1	L'hyperforine	343
5.8.1.8.2	L'hypéricine	343
5.8.1.9	Confusions et accidents.....	344
5.8.1.10	Identification de la toxine	345
5.8.1.10.1	Diagnose microscopique	345
5.8.1.10.2	Réaction d'identification spécifique	346
5.8.1.10.3	Dosage	346
5.8.2	<i>Arnica montana</i> L.	348
5.8.2.1	Noms vernaculaires	348
5.8.2.2	Botanique	348
5.8.2.3	Distribution.....	349
5.8.2.4	Culture, maladies et ravageurs.....	349
5.8.2.5	Usages historiques.....	349
5.8.2.6	Usages actuels	350
5.8.2.7	Composition chimique.....	351
5.8.2.7.1	Feuilles, fleurs, rhizome et racine.....	351
5.8.2.7.2	Fleurs	352
5.8.2.7.3	Les parties souterraines.....	352
5.8.2.7.4	Relations structure-activité	352
5.8.2.8	Pharmacologie.....	353
5.8.2.9	Confusions et accidents.....	353
5.8.2.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	353

5.8.2.10.1	Symptômes d'intoxication	354
5.8.2.10.2	Doses toxiques	354
5.8.2.11	Identification de la toxine	354
5.8.2.11.1	Diagnose chimique	354
5.8.2.11.2	Diagnose microscopique	354
5.8.2.11.3	Dosage	354
5.9	Toxicité des plantes citées fréquemment au cours de cette enquête.....	356
5.9.1.1	Plantes à toxicité digestive	356
5.9.1.1.1	Bryone : <i>Bryonia dioica</i> Jacq.	356
5.9.1.1.2	Chèvrefeuille : <i>Lonicera sp.</i>	356
5.9.1.1.3	Glycine : <i>Wisteria sp.</i>	357
5.9.1.1.4	Lierre : <i>Hedera helix</i> L.	357
5.9.1.1.5	Narcisses : <i>Narcissus spp.</i>	357
5.9.1.1.6	Parisette : <i>Paris quadrifolia</i> L.....	358
5.9.1.1.7	Sceau de Salomon : <i>Polygonatum multiflorum</i> (L.) All.	358
5.9.1.1.8	Sureau hièble : <i>Sambucus ebulus</i> L.	358
5.9.1.2	Plantes à toxicité respiratoire.....	358
5.9.1.2.1	Buis : <i>Buxus sempervirens</i> L.	358
5.9.1.2.2	Tabacs : <i>Nicotiana spp.</i>	359
5.9.1.3	Plantes psychotropes	359
5.9.1.3.1	Chanvre femelle : <i>Cannabis sativa</i> L.	359
5.9.1.3.2	Datura : <i>Datura stramonium</i> L.....	360
5.9.1.3.3	Jusquiame noire : <i>Hyoscyamus niger</i> L.....	360
5.9.1.3.4	Pavot : <i>Papaver somniferum</i> L. ssp. <i>somniferum</i>	360
5.9.1.4	Plantes à toxicité cutanée	361
5.9.1.4.1	Euphorbe : <i>Euphorbia sp.</i>	361
5.9.1.4.2	Ficus : <i>Ficus sp.</i>	361
5.9.1.4.3	Ortie commune : <i>Urtica dioica</i> L. spp. <i>dioica</i> L.	361
5.9.1.4.4	Orchidées.....	362
5.9.1.4.5	Renoncules : <i>Ranunculus spp.</i>	362
5.9.1.5	Plantes à toxicité cardiaque	362
5.9.1.5.1	Fusain : <i>Euonymus europaeus</i> L.....	362

5.9.1.5.2	Hellébore noir : <i>Helleborus niger</i> L.....	362
5.9.1.5.3	Rhododendron : <i>Rhododendron</i> L.....	363
5.9.1.5.4	Vératre blanc : <i>Veratrum album</i> L.....	363
5.9.1.6	Plantes à toxicité rénale ou hépatique.....	363
5.9.1.6.1	Chélidoine : <i>Chelidonium majus</i> L.....	363
5.9.1.6.2	Rhubarbe : <i>Rheum rhabarbarum</i>	364
5.9.1.7	Plantes à toxicité neurologique.....	364
5.9.1.7.1	Daphne sp.....	364
5.9.1.7.2	Œnanthe safranée : <i>Œnanthe crocata</i> L.....	364
5.9.1.7.3	Thuya : <i>Thuja occidentalis</i> L.....	365
5.9.1.7.4	Troène : <i>Ligustrum vulgare</i> L.....	365
6	Conclusion.....	367
7	Annexes.....	368
7.1	Annexe 1 : Plantes identifiées par le CAP de Lille entre 2003-2016.....	368
7.2	Annexe 2 : Plantes non identifiées par le CAP de Lille entre 2003-2016.....	373
7.3	Annexe 3 à 7 : Enquête papier :.....	374
7.3.1	Annexe 3 : les naturalistes non professionnels de santé.....	374
7.3.2	Annexe 4 : les préparateurs.....	376
7.3.3	Annexe 5 : les infirmiers.....	378
7.3.4	Annexe 6 : les pharmaciens.....	380
7.3.5	Annexe 7 : les médecins.....	382
7.4	Annexe 8 : Citations pour les autres plantes toxiques ou mortelles.....	384
7.5	Annexe 9 : Citations pour les plantes qui causent le plus d'intoxications.....	385
7.6	Annexe 10 : Citations pour les intoxications qui inquiètent.....	386
7.7	Annexe 11 et 12 : Citations pour l'information spontanée.....	387
7.7.1	Annexe 11 : Classées par ordre décroissant de citation.....	387
7.7.2	Annexe 12 : Classées par toxicité.....	388
7.8	Annexe 13 : Thèmes proposés par les interrogés pour une formation sur les plantes toxiques.....	389
7.9	Annexe 14 : Les plantes non toxiques de cette enquête.....	390
7.9.1	Ail : <i>Allium sativum</i> L.....	390
7.9.1.1	Noms vernaculaires.....	390
7.9.1.2	Botanique.....	390

7.9.1.3	Distribution.....	390
7.9.1.4	Culture.....	390
7.9.1.5	Usages historiques.....	391
7.9.1.6	Usages actuels.....	391
7.9.1.6.1	Comme plante alimentaire.....	391
7.9.1.6.2	Comme plante médicinale.....	391
7.9.1.7	Composition chimique.....	391
7.9.1.8	Pharmacologie.....	392
7.9.1.9	Confusions et accidents.....	393
7.9.1.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	394
7.9.1.11	Identification de la toxine.....	394
7.9.1.11.1	Diagnose microscopique.....	394
7.9.1.11.2	Dosage.....	394
7.9.2	Ail des ours : <i>Allium ursinum</i> L.....	395
7.9.2.1	Noms vernaculaires.....	395
7.9.2.2	Botanique.....	395
7.9.2.3	Distribution.....	395
7.9.2.4	Pharmacologie.....	395
7.9.2.5	Confusions et accidents au niveau vétérinaire.....	396
7.9.3	Angélique : <i>Angelica archangelica</i> L.....	396
7.9.3.1	Noms vernaculaires.....	396
7.9.3.2	Botanique.....	396
7.9.3.3	Culture.....	396
7.9.3.4	Usages historiques.....	396
7.9.3.5	Usages actuels.....	397
7.9.3.6	Composition chimique.....	397
7.9.3.7	Pharmacologie.....	398
7.9.3.8	Identification de la toxine.....	398
7.9.3.8.1	Diagnose microscopique.....	398
7.9.3.8.2	Dosage.....	398
7.9.4	Carotte : <i>Daucus carota</i> L.....	398
7.9.4.1	Noms vernaculaires.....	398

7.9.4.2	Botanique	399
7.9.4.3	Distribution.....	399
7.9.4.4	Culture	399
7.9.4.5	Usages actuels	399
7.9.4.6	Composition chimique.....	400
7.9.4.7	Pharmacologie.....	400
7.9.4.8	Symptômes d'intoxication, doses toxiques	400
7.9.5	Céleri : <i>Apium graveolens</i> L.	400
7.9.5.1	Noms vernaculaires	400
7.9.5.2	Botanique	400
7.9.5.3	Distribution.....	401
7.9.5.4	Culture	401
7.9.5.5	Usages historiques.....	402
7.9.5.5.1	Au niveau médicinal pour la plante sauvage	402
7.9.5.5.2	Au niveau culinaire pour la plante cultivée	402
7.9.5.6	Usages actuels	402
7.9.5.7	Composition chimique.....	402
7.9.5.7.1	La plante	402
7.9.5.7.2	La racine	402
7.9.5.7.3	Les fruits	403
7.9.5.7.4	La graine	403
7.9.5.7.5	Dans les tiges feuillées.....	403
7.9.5.7.6	Extrait de feuilles hydroalcoolique	403
7.9.5.8	Pharmacologie.....	403
7.9.5.9	Confusions et accidents.....	403
7.9.5.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	404
7.9.6	Ciboulette : <i>Allium schænoprasum</i> L.....	404
7.9.6.1	Noms vernaculaires	404
7.9.6.2	Botanique	404
7.9.6.3	Distribution.....	405
7.9.6.4	Culture.....	405
7.9.6.5	Usages historiques et actuels	405

7.9.7	Echalote : <i>Allium cepa</i> var <i>aggregatum</i> fam <i>escalonicum</i> L.....	405
7.9.7.1	Noms vernaculaires	405
7.9.7.2	Botanique	406
7.9.7.3	Distribution.....	406
7.9.7.4	Culture	406
7.9.7.5	Usages historiques et actuels	407
7.9.7.6	Pharmacologie au niveau vétérinaire.....	407
7.9.8	Laurier noble : <i>Laurus nobilis</i> L.....	407
7.9.8.1	Noms vernaculaires	407
7.9.8.2	Botanique	407
7.9.8.3	Distribution.....	408
7.9.8.4	Culture	408
7.9.8.5	Faits historiques	408
7.9.8.6	Usages historiques.....	408
7.9.8.7	Usages actuels	408
7.9.8.8	Composition chimique.....	409
7.9.8.8.1	Les feuilles	409
7.9.8.8.2	Les fruits	409
7.9.8.9	Confusion et accidents	409
7.9.8.9.1	La feuille peut se retrouver coincée à divers niveaux du système digestif	409
7.9.8.9.2	Huile essentielle connue pour déclencher des allergies de contact.....	409
7.9.8.10	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	409
7.9.8.10.1	Diagnose microscopique	410
7.9.8.10.2	Traitement de l'intoxication et antidote	410
7.9.9	Mûrier noir : <i>Morus nigra</i> L.....	410
7.9.9.1	Botanique	410
7.9.9.2	Distribution.....	410
7.9.9.3	Culture	410
7.9.9.4	Usages historiques.....	411
7.9.9.5	Composition chimique.....	411
7.9.10	Navet sauvage : <i>Brassica rapa</i> subsp <i>campestris</i> L.	411
7.9.10.1	Botanique.....	411

7.9.10.2	Culture.....	411
7.9.11	Oignon : <i>Allium cepa</i> var <i>cepa</i> Helm.	412
7.9.11.1	Noms vernaculaires.....	412
7.9.11.2	Botanique.....	412
7.9.11.3	Culture.....	412
7.9.11.3.1	Multiplication	413
7.9.11.3.2	Maladies et ravageurs	413
7.9.11.4	Distribution	413
7.9.11.5	Usages historiques	413
7.9.11.6	Usages actuels.....	413
7.9.11.7	Composition chimique	414
7.9.11.8	Pharmacologie	414
7.9.11.9	Confusions et accidents	414
7.9.12	Persil : <i>Petroselinum sativum</i> Hoffm.	415
7.9.12.1	Noms vernaculaires.....	416
7.9.12.2	Botanique.....	416
7.9.12.3	Distribution	416
7.9.12.4	Culture, maladies et ravageurs	416
7.9.12.5	Usages historiques	417
7.9.12.6	Usages actuels.....	417
7.9.12.7	Composition chimique	417
7.9.12.8	Confusions et accidents	418
7.9.12.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	418
7.9.13	Raifort : <i>Armoracia rusticana</i> P. Gaertn., Mey et Scherb.....	418
7.9.13.1	Noms vernaculaires.....	418
7.9.13.2	Botanique.....	419
7.9.13.3	Distribution	419
7.9.13.4	Culture.....	419
7.9.13.5	Usages historiques	419
7.9.13.6	Usages actuels.....	419
7.9.13.7	Composition chimique	420
7.9.13.8	Pharmacologie	420

7.9.13.9	Confusions et accidents	420
7.9.14	Sureau noir : <i>Sambucus nigra</i> L.....	421
7.9.14.1	Noms vernaculaires.....	421
7.9.14.2	Botanique.....	421
7.9.14.3	Distribution	422
7.9.14.4	Culture, maladies et ravageurs	422
7.9.14.5	Usages historiques	422
7.9.14.6	Usages actuels.....	423
7.9.14.7	Composition chimique	423
7.9.14.7.1	Les feuilles	423
7.9.14.7.2	Les fleurs.....	423
7.9.14.7.3	Dans les fruits	424
7.9.14.7.4	Les graines	424
7.9.14.7.5	L'écorce	424
7.9.14.8	Pharmacologie	424
7.9.14.9	Symptômes d'intoxication, doses toxiques.....	424
7.9.14.10	Identification.....	424
7.9.14.10.1	Diagnose macroscopique	424
7.9.14.10.2	Diagnose microscopique	424
7.9.14.11	Futur.....	425
7.10	Annexe 15 : Appel CAP Lille pour des plantes à baies.....	426
7.11	Annexe 16 : Appel CAP Lille pour des plantes décoratives ou d'intérieur.....	427
7.12	Annexe 17 : Appel CAP de Lille pour des « fleurs ».....	428
8	Bibliographie	429

Liste des tableaux

Tableau 1 : Plantes toxiques sélectionnées et plantes comestibles pouvant être confondues avec celles-ci.....	76
Tableau 2 : Plantes sélectionnées pour l'enquête classées en fonction de leur degré de toxicité.....	77
Tableau 3 : Plantes toxiques sélectionnées et les confusions possibles.....	78
Tableau 4 : Plantes choisies pour les questions de connaissance globale.....	78
Tableau 5 : Plantes sélectionnées pour chaque profession à la question du ressenti du risque.....	79
Tableau 6 : Plantes utilisées pour les photographies.....	80
Tableau 7 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les professionnels.....	83
Tableau 8 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les étudiants.....	84
Tableau 9 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les professionnels et de leurs étudiants.....	84
Tableau 10 : Sommes et pourcentages de personnes interrogées dans chaque département.....	85
Tableau 11 : Pourcentage de personnes interrogées selon la zone d'exercice ou de désir d'exercice (pour les étudiants).....	85
Tableau 12 : Pourcentage de réponses « Je ne sais pas » à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? ».....	86
Tableau 13 : Pourcentage de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? »..	86
Tableau 14 : Pourcentage de bonnes réponses à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? ».....	87
Tableau 15 : Pourcentage de bonnes réponses à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? ».....	87
Tableau 16 : Pourcentage de réponses fausses à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? ».....	88
Tableau 17 : Pourcentage de réponses fausses à « Quel est le degré de toxicité de la plante ? ».....	88
Tableau 18 : Pourcentage de plantes mortelles ayant eu pour réponse « toxique » ou « sans danger » (risque sous-évalué ou extrêmement sous-évalué) en fonction de chaque plante.....	89
Tableau 19 : Pourcentages de plantes toxiques ayant eu pour réponse « sans danger », risque sous-évalué....	89
Tableau 20 : Pourcentages de plantes toxiques ayant eu pour réponse « mortelle » et de plantes sans danger ayant eu pour réponse « toxique ou mortelle » par plante et par groupe, risque surévalué.....	90
Tableau 21 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? ».....	91
Tableau 22 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses, en fonction de chaque professionnel de santé, à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? ».....	91
Tableau 23 : Pourcentages de réponses positives et négatives à « Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique ? » en fonction de chaque groupe.....	93
Tableau 24 : Plantes citées plus de 10 fois à « Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique, si oui laquelle ? » en fonction de chaque catégorie de personnes interrogées.....	93
Tableau 25 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses à « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? ».....	94
Tableau 26 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses, en fonction de chaque professionnel de santé, à « Pour vous, qu'elles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? ».....	94
Tableau 27 : Pourcentages de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le nom de cette plante ? ».....	97
Tableau 28 : Pourcentages de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? ».....	97
Tableau 29 : Pourcentages corrigés des données du tableau 28 par application de l'équation suivante (tableau 27 – tableau 28) = tableau 29.....	98

Tableau 30 : Pourcentages de bonnes réponses à « Quel est le nom de cette plante ? »	98
Tableau 31 : Propositions erronées données plus de cinq fois par les personnes interrogés d'après les photos des plantes. X : propositions erronées données moins de cinq fois.....	99
Tableau 32 : Pourcentages de bonnes réponses à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? ».....	100
Tableau 33 : Pourcentage des plantes mortelles ayant eu pour réponse « toxique ou sans danger » (risque sous-évalué ou extrêmement sous-évalué)	100
Tableau 34 : Pourcentages de plantes sans danger ayant eu pour réponse « toxique » ou « mortelle » d'une part, et de plantes toxiques ayant eu pour réponse « mortelle » d'autre part, risque surévalué	101
Tableau 35 : Pourcentages de réponses positives des médecins et des pharmaciens à « Avez-vous déjà été confronté à des cas d'intoxications par les plantes ? ».....	101
Tableau 36 : Liste des réponses faites par les différents professionnels de santé à « Comment géreriez-vous une intoxication par voie orale ou cutanée avec peu de symptômes apparents ? ».....	102
Tableau 37 : Première réaction de la population générale à « Comment géreriez-vous une victime d'intoxication par voie orale sans signes d'intoxication apparents ? ».....	103
Tableau 38 : Deuxième réaction de la population générale à « Comment géreriez-vous une victime d'intoxication par voie orale sans signes d'intoxication apparents ? ».....	103
Tableau 39 : Pourcentages de réponses à « Dans le cadre de votre exercice professionnel, faites-vous de la sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur ? ».....	104
Tableau 40 : Pourcentages d'absence de réponses à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »	104
Tableau 41 : Pourcentage de réponses selon les groupes, pour les plantes citées plus de dix fois.	105
Tableau 42 : Pourcentages de professionnels ayant donné une réponse à « Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ? »	106
Tableau 43 : Liste des plantes citées plus de dix fois par la population et qui n'ont pas été étudiées au chapitre : "Généralités sur les plantes utilisées au cours de cette enquête".	115
Tableau 44 : Synthèse des différences majeures entre les Règnes du vivant (15)	115
Tableau 45 : Quelques plantes mortelles utilisées en médecine.....	119
Tableau 46 : Top 20 des appels aux CAP les plus fréquents entre 1973 et 2016, de Lille (Annexe 1), Berlin (20) et Suisse (20), soit le secteur géographique d'Europe de l'Ouest.....	120
Tableau 47 : Intoxications par une plante à baies au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.....	121
Tableau 48 : Evaluation de la gravité des intoxications par une plante à baies au CAP de Lille (2003-2016). ...	121
Tableau 49 : Evolution de l'intoxication par une plante à baies au CAP de Lille après rappel de la famille de l'intoxiqué à une semaine.	121
Tableau 50 : Intoxications par une plante décorative ou d'intérieur au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.	122
Tableau 51 : Evaluation de la gravité réelle des intoxications par une plantes décorative ou d'intérieur au CAP de Lille entre 2003 et 2016.	122
Tableau 52 : Evolution de l'intoxication par une plante décorative ou d'intérieur au CAP de Lille après rappel de la famille à une semaine.	123

Tableau 53 : Intoxications par une « fleur » au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.....	123
Tableau 54 : Evaluation de la gravité réelle des intoxications par une « fleur » au CAP de Lille (2003-2016). ..	124
Tableau 55 : Evolution de l'intoxication par une « fleur » au CAP de Lille après rappel de la famille de l'intoxiqué à une semaine.	124
Tableau 56 : Différences pharmacocinétiques entre digitaline et digoxine	141
Tableau 57 : Comparaison des feuilles de Colchique, Muguet et Ail des ours	227

Liste des figures

Figure 1 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »	91
Figure 2: Champignons cités à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »...	92
Figure 3 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxication dans la région ? ».....	94
Figure 4 : Champignons cités à « Quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? »	95
Figure 5 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »	105
Figure 6 : Champignons cités à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »	105
Figure 7 : Structure chimique du taxol.....	131
Figure 8 : Structure chimique de la taxine.....	131
Figure 10 : Structure chimique de la digitaline	141
Figure 11 : Structure chimique de l'oléandrine.....	150
Figure 12 : Structure chimique de la convallatoxine.....	162
Figure 13 : Structure chimique du convallatoxol	162
Figure 14 : Structure chimique de l'hypéroside	169
Figure 15 : Formule des trois alcaloïdes à noyau tropane de la belladone.....	177
Figure 16 : Structure chimique de laconiine	184
Figure 17 : Structure chimique de la gamma-conicéine.....	184
Figure 18 : Structure chimique de la cytisine.....	190
Figure 19 : Structure chimique de la N-méthylcytisine (116)	190
Figure 20 : Structure chimique de la laburnine.....	190
Figure 21 : Structure chimique de l'hydrangénol.....	197
Figure 22 : Structure chimique de l'hydrachine A.....	197
Figure 23 : Formule chimique de la cicutoxine	201
Figure 24 : Formule chimique du falcarindiol	202
Figure 25 : Formule chimique du falcarinol	202
Figure 26 : Structure chimique de la coriamyrtine.....	207
Figure 27 : Structure chimique de l'urushiol, R est une chaîne aliphatique	207
Figure 28 : Formule chimique de l'aconitine.....	216

Figure 29 : Structure chimique de la colchicine	225
Figure 30 : Structure chimique du colchicoside	225
Figure 31 : Structure chimique du thiocolchicoside.....	225
Figure 32 : Structure chimique du prunasoside	237
Figure 33 : Structure chimique de l'acide cyanhydrique ou cyanure d'hydrogène	237
Figure 34 : Structure chimique de la thuyone	245
Figure 35 : Structure chimique de la lycopsamine	251
Figure 36 : Structure chimique de l'intermédiaire	251
Figure 37 : Structure chimique de la symphitine	251
Figure 38 : Structure chimique de la senkirkine.....	258
Figure 39 : Structure chimique de la tussilagine	258
Figure 40 : Structure chimique de la tussilagone.....	258
Figure 41 : Structure chimique de la tomatidine	264
Figure 42 : Structure chimique de la soladulcidine	264
Figure 43 : Structure chimique de la solasodine	264
Figure 44 : Structure chimique de la solanine.....	271
Figure 45 : Structure chimique de la solamargine	271
Figure 46 : Structure chimique de la bêta-amyrine	282
Figure 47 : Structure chimique de l'aucubine	282
Figure 48 : Structure chimique de l'aescine.....	289
Figure 49 : Structure chimique de l'esculoside	289
Figure 50 : Structure chimique de l'épicatéchine	290
Figure 51 : Structure chimique de l'acide oxalique.....	322
Figure 52 : Structure chimique de l'oxalate de calcium.....	322
Figure 53 : Structure chimique de la xanthotoxine.....	331
Figure 54 : Structure chimique du bergaptène	331
Figure 55 : Structure chimique de l'impératorine.....	331
Figure 56 : Structure chimique d'une furocoumarine : le psoralène	336
Figure 57 : Structure chimique de l'hypéricine	342
Figure 58 : Structure chimique de l'hyperforine	342
Figure 59 : Structure chimique de l'hélénaline	351
Figure 60 : Structure chimique de l'alliine	392
Figure 61 : Structure chimique de l'alicine.....	392

Liste des images

Image 1 : Chaîne A (en rouge) et B (en vert) de la ricine (271)	299
---	-----

Liste des planches botaniques

Planche botanique 1 : If	137
Planche botanique 2 : Digitale	147
Planche botanique 3 : Laurier rose	159
Planche botanique 4 : Muguet.....	165
Planche botanique 5 : Aubépine	171
Planche botanique 6 : Belladone	181
Planche botanique 7 : Grande cigüe	187
Planche botanique 8 : Cytise.....	195
Planche botanique 9 : Hortensia	199
Planche botanique 10 : Petite cigüe.....	205
Planche botanique 11 : Redoul	211
Planche botanique 12 : Aconit	221
Planche botanique 13 : Colchique.....	233
Planche botanique 14 : Laurier cerise	241
Planche botanique 15 : Absinthe	247
Planche botanique 16 : Consoude	255
Planche botanique 17 : Tussilage.....	261
Planche botanique 18 : Morelle douce amère.....	267
Planche botanique 19 : Morelle noire	273
Planche botanique 20 : Houx	279
Planche botanique 21 : Aucuba	283
Planche botanique 22 : Marronnier	293
Planche botanique 23 : Ricin.....	307
Planche botanique 24 : Gui	315
Planche botanique 25 : Arum.....	319
Planche botanique 26 : Dieffenbachia	327
Planche botanique 27 : Spathiphyllum	329
Planche botanique 28 : Grande berce.....	333
Planche botanique 29 : Berce du Caucase	337
Planche botanique 30 : Millepertuis	347
Planche botanique 31 : Arnica	355

Liste des abréviations, sigles et acronymes

AAPCC	American Association of Poison Control Centers : association américaine des CAP.
ADH	Hormone AntiDiurétique
ALAT	Alanine Amino Transférase, aussi appelée Transaminase Glutamique Pyruvique (SGPT). Normale : 10 à 45 UI/L
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARN	Acide ribonucléique
ARNt	Acide ribonucléique de transfert
ASAT	Aspartate aminotransférase, aussi appelée Sérum Glutamo-oxaloacétate Transférase (SGOT). Normale : 10 à 40 UI/L
Av. J.-C.	Avant Jésus-Christ
Bcl-2	Lymphome à cellules B-2
BfArm	Bundesinstitut für Arzneimittelund Medizin produkt
CAP	Centre anti-poison Le CAP de Lille regroupe les secteurs du Nord, du Pas-de-Calais, de la Picardie et de la Haute Normandie. Numéro de téléphone : 0 800 59 59 59.
CCC	Chromatographie à contre-courant
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CEE	Communauté économique Européenne
Cf.	Se référer à
CI	Contre-Indication
CIA	Contre-Indication Absolue
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CLHP	Chromatographie Liquide Haute Performance
CLHP-DAD	Chromatographie liquide haute performance couplée à un détecteur à barrettes de diodes
CLHP-SM	Chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse
CLHP-UV	Chromatographie liquide haute performance couplée aux ultraviolets
CNITV	Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires
COX	Cyclo-oxygénase
CPG	Chromatographie en Phase Gazeuse
CPG-IRTF	Chromatographie en phase gazeuse couplée à l'Infra-rouge à Transformée de Fourier
CPG-SM	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
CPK	Créatine phosphokinase : normale 200 UI/ml
CPL	Chromatographie en phase liquide
CPL-SM/SM	Chromatographie en phase liquide doublement couplée à la spectrométrie de masse dite Chromatographie liquide en masse en tandem
CV	Coefficient de variation exprimé en pourcentage
CYP	Cytochrome
DL₅₀	Dose létale 50 : Quantité d'une matière, administrée en une seule fois, qui cause la mort de 50 % d'un groupe d'animaux d'essai. Permet de mesurer le potentiel toxique à court terme (toxicité aiguë) d'une matière.
DPPH	Diphényl-picryl-hydrazyle
Dr	Docteur
EC₅₀	La CE ₅₀ ou EC ₅₀ (Effect Concentration 50%) correspond à la concentration en toxique qui engendre un effet de 50% par rapport aux contrôles (par exemple la mortalité de la moitié de la population testée).
ECG	Electrocardiogramme
éd.	Edition
EDTA	Ethylène Diamine Tétra-Acétique
EEG	Electroencéphalogramme

EI	Effet indésirable
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
EMA	Agence Européenne du Médicament
et al.	Et autres auteurs
ex	Exemple
f.	Famille
Fab	Antigen Binding Fragment
GABA	Acide Gamma-Amino-Butyrique
HAS	Haute Autorité de Santé
HCl	Acide chlorhydrique
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 : récepteur pour les facteurs de croissance épidermiques humains
HMPC	Herbal Medicinal Products Committee créé en 2004 en Europe
HT	Hors taxe
IC₅₀	Concentration inhibitrice médiane : est une mesure de l'efficacité d'un composé donné pour inhiber de 50% une fonction biologique ou biochimique spécifique.
Ig	Immunoglobuline
IH	Insuffisance hépatique
IMAO-A	Inhibiteur de monoamine oxydase de type A
IP	Intra-péritonéale
IR	Insuffisance rénale
ISRS	Inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine
IV	Intra-veineuse
J.C.	Jésus-Christ
LC/DAD/SPE/NMR	CPL couplée à une DAD (diode array detector), une SPE (solid phase extraction) et soumise à une résonance magnétique nucléaire.
LC/UV/(ESI)MS	CPL couplée à une détection par UV couplée à une spectrométrie de masse après ESI (electrospray ionization)
LDH	Lactate déshydrogénase
m/m	Masse à masse
MAPK	Mitogen-Activated Protein Kinase
MDAC	Multiple-dose activated charcoal
NB	Nota bene
NF-κB	Le nuclear factor-kappa B est une protéine de la super-famille des facteurs de transcription, impliquée dans la réponse immunitaire et la réponse au stress cellulaire.
NO	Monoxyde d'azote
Nrf2	Le factor erythroid-2-related factor 2 est un facteur de transcription qui contrôle l'expression des gènes antioxydants et cytoprotecteurs via une séquence régulatrice appelée élément de réponse antioxydant.
O₂	Dioxygène
OMS	Organisation mondiale de la santé
P-gp	Glycoprotéine P
Ph. Euro.	Pharmacopée Européenne
Ph. Fr.	Pharmacopée Française
ppm	Partie par million
Pr	Professeur
SC	Sous-cutanée
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
SIMCA	Soft Independent Modeling par Class Analogy
SM	Spectrométrie de Masse
SNC	Système Nerveux Central
SSI-SM	Spectrométrie de masse par ionisation par pulvérisation sonore
STAT3	Signal transducer and activator of transcription 3, c'est un facteur de transcription
Subsp.	Sous-espèce
TESS	Système de surveillance toxique d'exposition des CAP américain

TM	Teinture mère
TNF-α	Facteur de nécrose tumorale alpha, c'est une cytokine pro-inflammatoire
UPLC-qTOF-MS	Ultra-performance liquid chromatography methode coupled with quadrupole time of flight mass spectrometry
UT	Utilisation thérapeutique
v/v	Volume à volume
var.	Variété
vs	Versus

Glossaire

Terme	Définition
Absorbotrophe	Nutrition par absorption.
Acaule	Sans tige apparente.
Accrescent	Se dit du calice d'une fleur lorsque, au lieu de disparaître lors du flétrissement, il se développe, comme chez le physalis.
Aciculaire	Qui est en forme d'aiguille.
Acide-phénol	Composé organique possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique.
Actinomorphe	Se dit d'une fleur dont les pièces florales sont rayonnées.
Acuminé	Qui se termine en pointe effilée.
Adjuvant	Médicament qui renforce l'action du médicament principal.
Adné	Se dit des lames ou tubes qui viennent s'attacher au pied du champignon et y adhèrent de façon perpendiculaire sans descendre le long du pied du champignon.
Adventive	Se dit des racines et des bourgeons qui croissent hors de leur place normale de développement.
Agglutinine	Anticorps responsable de la réaction d'agglutination.
Aglycone	Composé non glucidique formé au cours de l'hydrolyse d'un hétéroside.
Agoniste partiel	Substance qui se fixe sur les mêmes récepteurs cellulaires qu'une substance de référence et qui produit, au moins en partie, les mêmes effets.
Aigrette	Touffe de soies fines qui couronnent certaines graines et certains fruits.
Akène	Fruit sec indéhiscent à une seule graine.
Albumen	Tissu nourricier typique des angiospermes.
Alcaloïde	Nom générique de diverses substances organiques d'origine végétale comportant une ou plusieurs fonction amine, à caractère nettement basique.
Alcoolature	Préparation obtenue par distillation de l'alcool sur des substances aromatiques.
Alkylant	Substance synthétique, utilisée dans la chimiothérapie du cancer et présentant 2 ou 3 chaînes de la série alcoyle, qui dénature les nucléoprotéines et provoque une altération du noyau cellulaire et des chromosomes.
Alterne	Feuilles insérées sur une tige, à raison d'une seule par nœud.
Amine	Nom générique des composés organiques possédant le groupement R-CO-N(R'R'') ; R' et R'' pouvant être l'atome d'hydrogène.
Ampèrométrie	Méthode électrochimique d'analyse utilisant la détermination du courant d'électrolyse qui, fonction de la concentration des corps électroactifs et du potentiel, permet, dans des conditions déterminées et après étalonnage, de déduire la concentration des corps électrolysés.
Amylifère	Relatif à un plaste dans lequel l'amidon prend la forme d'une baguette.
Anaphylaxie	Réaction souvent violente d'un organisme à une substance à laquelle il a déjà été sensibilisé lors d'un contact antérieur.
Anastomose	Communication naturelle ou pratiquée chirurgicalement entre deux conduits de même nature et, par extension entre deux nerfs.
Androcée	Ensemble des étamines.
Ankylose	Impossibilité mécanique de mobiliser une articulation naturellement mobile.
Anomocytique	Un organe est anomocytique lorsqu'il qui s'écarte de la norme, anomalistique ; en botanique, un stomate anomocytique qualifie une organisation particulière des cellules annexes du dit stomate.
Anoxie	Diminution de la quantité d'oxygène dans les tissus.
Anthère	Terminaison renflée de l'étamine, qui contient le pollen.
Anthraquinone	Composé de formule C ₁₄ H ₈ O ₂ , obtenu par condensation de l'anhydride phtalique avec le benzène.
Anticholinergique	Substance inhibant l'action de l'acétylcholine (neurotransmetteur du système parasympathique) dans le système nerveux végétatif.
Anticholinestérase	Substance s'opposant à l'hydrolyse de l'acétylcholine par inhibition de l'acétylcholinestérase.

Anurie	Absence d'urine dans la vessie, due à l'arrêt de la sécrétion rénale ou (très rarement) à un obstacle situé entre les reins et la vessie.
Apex	Extrémité d'un organe, sa pointe.
Aphide	Puceron
Aphylle	Se dit d'une tige dépourvue de feuilles.
Apicale	Relatif à l'apex d'un organe.
Aplasia	Arrêt du développement d'un tissu ou d'un organe après la naissance.
Appendice (fleur)	Ecaille qui entoure parfois l'ovaire ; prolongement de la fleur, de la feuille ou d'autres organes, tels que vrilles, stipules, épines, ...
Arille	Tégument accessoire de certaines graines.
Aromatique	Composés cycliques formés à partir du benzène et de ses dérivés.
Arthrogrypose	Maladie congénitale caractérisée par des déformations articulaires et des troubles musculaires.
Ascidie	Appendice creux terminant les feuilles de certaines plantes carnivores.
Assise interne	Partie interne d'un tégument.
Assise subéreuse	Qui contient ou qui est constitué par du liège.
Astringent	Qui resserre les tissus vivants.
Asystole	Forme d'arrêt cardiaque dans laquelle le cœur est immobile et sans activité électrique.
Atropinestérase	Enzyme qui détruit l'atropine.
Aubier	Partie ligneuse du tronc et des branches d'un arbre, tendre et blanchâtre, qui se trouve entre le cœur du bois et l'écorce, correspondant aux couches les plus récemment formées.
Auriculaire (cœur)	Qui se rapporte à une oreillette du cœur.
Axillaire (bourgeon)	Né à l'aisselle d'une feuille.
Bacciforme	Se dit des fruits en forme de baie.
Basale	De la base.
Baside	Cellule sporifère (Organe de reproduction qui soutient 2 à 4 spores), en forme de massue, caractéristique des basidiomycètes.
Basionyme	Premier nom latin donné à une espèce végétale, par l'auteur qui l'a découverte.
Béchique	Se dit d'un médicament employé contre la toux sèche.
Biforine	Cellule ovale ayant deux extrémités.
Bractée	Petite feuille simple, souvent de couleurs vives, fixée au pédoncule floral.
Bractéole	Petite Bractée.
Caïeu	Bulbe qui se forme sur le bulbe principal à partir d'un bourgeon axillaire.
Calcifuge	Evite les terrains calcaire
Calice	Partie la plus externe du périanthe d'une fleur, constituée par les sépales.
Cambium	Couche de cellules entre le bois et le liber, qui donne naissance à ces deux formations par multiplication cellulaire.
Campanulé	En forme de clochette.
Capitule	Inflorescence formée de très nombreuses fleurs sessiles fixées sur un renflement terminal de l'axe floral.
Capsule (fruit)	Fruit sec déhiscent contenant plusieurs graines.
Capsule septicide	Capsule qui s'ouvre par le dédoublement des cloisons.
Carbonyle	Radical carboné bivalent C=O.
Caroncule	Petite protubérance de la graine de certaines plantes.
Carpelle	Chacune des pièces florales dont la réunion constitue le pistil, chez les angiospermes.
Cathartique	Qui purge.
Caulinaire	Qui se développe sur la tige d'une plante.
Caustique	Corrosif.
Cenelle	Fruit rouge et âpre de l'aubépine.
Chaton	Inflorescence unisexuée qui se détache d'une seule pièce après la floraison (chaton mâle) ou la fructification (chaton femelle).
Chémotype	Désigne, à l'intérieur d'une même espèce, les groupes d'individus qui diffèrent par la présence ou l'absence d'une ou plusieurs substances chimiques sans qu'il y ait de différences macro ou microscopiques entre-eux.

Chimiotype	Grande variabilité chimique
Cholérèse	Excrétion de la bile du foie dans les voies biliaires, puis dans l'intestin.
Cholinestérase	Enzyme capable d'inhiber l'action d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine.
Cholinomimétique	Se dit d'une substance qui reproduit les effets de l'acétylcholine.
Chromone	Composé hétérocyclique oxygéné, isomère de la coumarine.
Chromoplaste	Organite des cellules végétales contenant des pigments caroténoïdes. Ce sont eux qui donnent leurs couleurs aux pétales des fleurs, des fruits...
Chronotrope	Qui concerne ou commande le rythme du cœur. (Positif : accélération du rythme cardiaque ; négatif : ralentissement du rythme cardiaque)
Cilié	Bordé de poils rangés comme des cils.
Coccide	Élément d'une famille d'insectes homoptères parasites, dont le type est la Cochenille
Collenchyme	Tissu végétal vivant, aux parois celluloses plus épaisses que celles d'un parenchyme, et pouvant de ce fait jouer un rôle de soutien dans les tiges en cours de croissance.
Condensation (carbone)	Réaction dans laquelle deux molécules organiques se soudent en éliminant une troisième molécule (eau, ammoniac, ...)
Connivente (écaille)	Qui tend à se rapprocher de.
Corolle	Partie du périanthe d'une fleur constituée par l'ensemble des pétales.
Corymbe	Inflorescence dans laquelle les pédoncules floraux partent de l'axe à des hauteurs différentes et s'allongent de telle façon que toutes les fleurs sont dans un même plan.
Coumarine	Classe de composés phénoliques dérivés du 2H-1-benzopyrane-2-one.
Cuticule	Couche de cutine recouvrant les organes aériens herbacés (feuilles, pollen, ...) des végétaux.
Cutine	Substance cireuse imperméable, constituant principal de la cuticule des végétaux.
Cyclitol	Composés chimiques de type cycloalcane, dont au moins trois atomes de carbone du cycle sont porteurs d'un groupe hydroxyle. Ce sont des polyols cycliques. Ce sont des osmoprotecteurs formés dans les plantes en réponse à un choc osmotique.
Cycloaddition	Réaction chimique de cyclisation au cours de laquelle deux molécules (ou parties d'une même molécule) insaturées ou plus se combinent pour former un adduit cyclique dans lequel il y a une réduction de la multiplicité des liaisons.
Cycloplégie	Paralyse de l'accommodation par perte du tonus des muscles iriens.
Cyme	Inflorescence dont l'axe principal, terminé par une fleur, porte un, deux ou plusieurs rameaux, eux-mêmes terminés par une fleur et ramifiés de la même façon.
Cytochrome	Pigment cellulaire contenant du fer et jouant un rôle essentiel dans la respiration cellulaire.
Cytokine	Ensemble des sécrétions cellulaires, comprenant les interleukines et les interférons, qui collaborent à la défense immunitaire de l'organisme.
Cytostatique	Qui bloque la multiplication cellulaire.
Dartre	Plaque sèche, squameuse ou durcie de la peau, dans certaines dermatoses.
Décurrent	Se dit d'un organe lamellaire qui se prolonge sur son support. Ex : feuille dont le limbe se prolonge sur la tige.
Déhiscence	Ouverture, lors de la maturation, d'une anthère ou d'un fruit, qui permet au pollen ou aux graines de s'échapper.
Dépuratif	Se disait de tisanes et de médications auxquelles on attribuait la propriété de débarasser l'organisme de ses toxines et de ses déchets.
Désacétylation	Élimination d'un groupe acétyle.
Désaturé (molécule)	Molécule qui par déshydrogénation voit apparaître dans sa chaîne carbonée une double ou une triple liaison.
Diamine	Composé qui possède deux fois la fonction amine.
Dioïque	Se dit des plantes chez lesquelles les fleurs mâles et les femelles se trouvent sur des pieds séparés.
Distique	Feuilles isolées se suivant le long de la tige à un demi-tour d'intervalle.
Diurèse	Production d'urine : débit urinaire.

Drageon	Rejet qui naît d'une racine.
Dromotrope	Relatif à la conductivité de la fibre musculaire. (Positif : augmentation de la conductivité cardiaque ; Négatif : diminution de la conductivité cardiaque).
Drupe	Fruit charnu dont l'endocarpe lignifié forme un noyau contenant la graine.
Druse	Raphide en forme d'étoile.
Dyspeptique	Malade ayant une digestion douloureuse et difficile.
Echinulé	Qui est légèrement hérissé de petites épines ou de petits tubercules.
Ectomycorhizique	Nom de la symbiose entre une plante et un champignon
Ecusson (greffe)	Fragment comportant un bourgeon, un peu d'écorce, de liber et de bois, que l'on détache d'un végétal lors de la montée de la sève et qui, glissé sur l'écorce d'un autre, constitue un greffon.
Emétique	Qui provoque le vomissement.
Emménagogue	Se dit des substances qui provoquent ou favorisent l'écoulement menstruel.
Endocarpe	Partie la plus interne du fruit, au contact de la graine, qui, dans les drupes constitue la coque du noyau.
Endoderme	Assise interne de l'écorce dans la racine et la tige.
Entière (feuille)	Feuille à limbe non fractionné.
Entomophile	Pollinisation par les insectes.
Eperon	Prolongement, en cornet très fin, des pétales de certaines fleurs.
Epiderme	Couche unicellulaire externe imperméable qui protège les organes aériens des végétaux supérieurs.
Epimérisation	Passage d'un composé à son composé épimère. (Épimère : se dit des diastéréo-isomères qui ne diffèrent d'un atome asymétrique que par la configuration.)
Episperme	Tégument qui recouvre la graine.
Epoxyde	Nom générique des éthers cycliques dans lesquels la fermeture du cycle est assurée par l'atome d'oxygène caractéristique des éthers.
Eréthisme	Etat d'excitation d'un organe.
Erythème	Rougeur de la peau, due à la congestion des capillaires.
Etamine	Organe mâle des phanérogames, constitué d'une partie grêle, le filet, qui porte à son extrémité l'anthère, où s'élabore le pollen.
Eucaryote	Qualifie les êtres vivants dont les cellules possèdent un noyau cellulaire vrai limité par une enveloppe, qui contient le matériel génétique.
Eutrophie	Etat normal de développement, de vitalité, de nutrition d'un organisme ou d'une partie d'un organisme.
Exfolier	Séparer en lames fines, en plaques
Extrasystole	Contraction supplémentaire du cœur, suivie d'une pause, qui s'intercale entre les contractions normales.
Faisceaux libéro-ligneux	Ensembles des vaisseaux servant à la circulation de la sève brute.
Fasciculée (racine)	Qui sont formées de nombreuses racines fines.
Fibrillation	Trémulation désordonnée des fibres musculaire cardiaques, avec paralysie des cavités intéressées.
Fistuleuse (tige)	Se dit des tiges et des feuilles qui sont creuses.
Flavonoïde	Substance extraite du péricarpe des agrumes et possédant une action vitaminique P.
Flexueux	Fléchi en plusieurs sens divers.
Florifère	Qui porte des fleurs.
Flutter	Trouble du rythme cardiaque qui est accéléré et irrégulier.
Foliole	Chaque partie du limbe d'une feuille composée.
Follicule	Fruit sec constitué d'un seul carpelle qui, à maturité, s'ouvre suivant une seule fente.
Furanocoumarine ou furocoumarine	Ou psoralène, ce sont des agents toxiques photosensibles et photosensibilisants, résultat de la fusion d'une coumarine et d'un noyau de furane.
Fusiforme	En forme de fuseau.
Ganglioplégique	Médicament inhibant la transmission de l'influx nerveux.
Géminer	Grouper par paire.

Géniculé	Se dit d'une partie, tige ou racine, qui est articulée et se fléchit en genou, de manière à former un angle.
Génine	Voir aglycone.
Glaucque	Sans éclat, terne.
Glomérule	Type d'inflorescence, cyme où les pédoncules floraux sont très courts et insérés très près les uns des autres.
Glossopharyngien	Nerf qui innerve le pharynx et la langue.
Glucoside	Nom générique des hétérosides qui peuvent, par hydrolyse, donner naissance à un glucose.
Glycoprotéique	Substance formée d'une protéine liée à un glucide.
Glycoside	Voir hétéroside.
Glycosylation	Réaction enzymatique consistant à lier de façon covalente un glucide à une chaîne peptidique, une protéine, un lipide ou d'autre molécule.
Gravimétrie	Méthode d'analyse par pesée d'un précipité.
Halophile	Qui pousse naturellement dans les terrains imprégnés de sel.
Hampe (fleur)	Tige dépourvue de feuilles et qui porte des fleurs à son sommet.
Hastée	En forme de fer de hallebarde.
Hématémèse	Vomissement de sang d'origine digestive.
Hémolytique	Qui provoque l'hémolyse.
Hétéroside	Glucide formé par la combinaison d'un ose ou d'un holoside avec un composé d'origine différente (aglycone).
Hétérotrophe	Etre vivant qui a besoin de trouver des substances organiques préformés pour se nourrir. On distingue alors les : Saprotrophes : décomposeur de matière organique morte Parasites : s'attaquent à des êtres vivants et leur portent préjudice Symbiotiques : association avec un autotrophe chlorophyllien pour former des mycorrhizes.
Hile	Zone ou le cordon nourricier se soude aux téguments de l'ovule.
Holosystolique	Se dit d'un souffle qui dure pendant toute la systole.
Hydropisie	Nom ancien de l'œdème et de l'œdème généralisé.
Hyménophore	Nom scientifique du « chapeau » d'un champignon.
Hyperémie	Accumulation anormale de sang dans un organe ou un tissu.
Hyphe	Filaments ramifiés cylindriques formés de cellules placées bout à bout, constitutif du mycélium des champignons supérieurs.
Hypoderme	Tissu cellulaire situé sous le derme.
Hypokinésie	Diminution de l'activité motrice.
Idioblaste	Cellule spécialisée qui contient une substance. Ex : des substances de défenses.
Infundibuliforme	Se dit d'une corolle gamopétale en forme d'entonnoir (ex : liseron).
Inotrope	Se dit de la puissance de contraction des muscles. (Positif : augmentation des contractions du cœur ; négatif : diminution des contractions du cœur).
Insaturé	Composé qui possède une liaison covalente double ou triple.
Involucelle	Petit involucre.
Involucre	Ensemble de bractées groupées à la base de certaines inflorescences.
Involuté	Dont les bords sont roulés en dedans en forme de volute.
Isoforme	Dans le domaine de la biologie cellulaire, les isoformes d'une protéine sont les différentes formes qu'elle prend lorsqu'elle est issue de gènes différents, ou du même gène par épissage alternatif.
Isomère	Corps ayant la même formule brute, mais une formule développée différente dans l'espace.
Labile	Peu stable.
Lactone	Nom générique des esters, dont le groupe fonctionnel -CO-O- fait partie d'un cycle.
Lancéolé	En forme de fer de lance.
Languir (tige)	Tige qui s'étiolé.
Lectine	Protéine végétale capable de se combiner spécifiquement à certains constituants glucidiques des membranes cellulaires pour les agglutiner entre elles.

Lévogyre	Qualifie une substance qui fait tourner le plan de polarisation de la lumière vers la gauche.
Libriforme	Éléments rangés longitudinalement, dans le sens de l'axe de l'arbre, permettent le soutien de l'arbre.
Lignane	Composés phénoliques formés de deux unités monolignols.
Ligneux	De la nature du bois. (Opposition à herbacé.)
Lignifier	Se charger de lignine (substance imperméable, résistante et inextensible) ; se transformer en bois.
Ligulé	En forme de languette.
Limbe	Partie lamellaire, mince, chlorophyllienne d'une feuille.
Lipide	Ester résultant de l'action d'un alcool sur un acide gras. Insoluble dans l'eau, soluble dans les solvants organiques.
Macle	Assemblage, selon une figure régulière, de deux ou plusieurs cristaux de même nature orientés différemment.
Marcottage	Opération par laquelle on suscite artificiellement la formation de marcotte. La marcotte est un organe végétal aérien qui s'enterre et s'enracine avant de se séparer de la plante mère.
Méléna	Emission par l'anus de sang digéré (de couleur noire) par le tube digestif.
Méricarpe	Qualifie un carpelle dissocié d'un schizocarpe ; ce sont chaque élément d'un fruit, composé ou multiple, qui s'en dissocient à maturité.
Méristème	Tissu végétal formé de cellules se divisant rapidement, qui constitue la zone de croissance des plantes.
Mésocarpe	Partie médiane des tissus des fruits.
Méta-analyse	Démarche scientifique systématique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné, selon un protocole reproductible. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale.
Micropyle	Chez les phanérogames, petit canal au sommet de l'ovule, résultant de la jonction incomplète des téguments.
Monocarpique	Se dit d'une plante qui ne fleurit et ne fructifie qu'une seule fois dans sa vie.
Monoïque	Se dit d'une plante qui porte sur le même pied des fleurs mâles et des fleurs femelles.
Mucilage	Substance végétale sécrétée par les cellules de certaines plantes, qui, en présence d'eau, gonfle et forme une gelée.
Muscarinique	Substance dont les effets se superposent à ceux de la muscarine.
Mycélium	Appareil végétatif des champignons, formés de filaments plus ou moins ramifiés, cloisonnés (hyphe) ou non (siphon).
Mydriase	Dilatation de la pupille.
Myorelaxante	Qui favorise la relaxation musculaire.
Necropsie	Autopsie.
Nectaire	Petite émergence, à la base de divers organes d'une plante (feuille, ovaire, étamine), où se produit la sécrétion de nectar.
Neuroleptique	Qui exerce une action sédatrice sur le système nerveux.
Neurotonie	Anomalie bénigne du fonctionnement du système nerveux végétatif comportant de la nervosité, des réflexes vifs et divers symptômes (palpitations, diarrhée, ...).
Névralgie	Douleur siégeant sur le trajet d'un nerf.
Nucule	Fruit sec, indéhiscent, à péricarpe osseux ou coriace, comme le gland ou la noisette.
Oblong	Plus long que large.
Oligomère	Polymère constitué d'un nombre limité (de 2 à 10) de sous-unité moléculaires nommés monomères.
Oligosperme	Qui ne renferme qu'un petit nombre de graines.
Ombelle	Type d'inflorescence formée d'axes secondaires qui partent tous en rayonnant du même point de l'axe principal.
Ombellule	Chaque petite ombelle d'une ombelle composée.
Opposée (feuille)	Se dit de deux feuilles rattachées sur un même nœud de la tige.

Ose	Sucre simple non hydrolysable contenant plusieurs fonctions alcool et une fonction réductrice.
Oside	Une des deux grandes classes des glucides, comprenant les holosides, dont l'hydrolyse ne fournit que des oses, et les hétérosides, qui se scindent en un ou plusieurs oses et en composés non glucidiques (aglucones).
Ovaire infère	Se dit d'un ovaire situé au-dessous du plan d'insertion des autres pièces florales.
Pancytopenie	Diminution du nombre des cellules dans les trois lignées de cellules du sang : globules rouges, plaquettes, globules blancs.
Panicule	Inflorescence en grappe d'épillets. (Ex : avoine)
Papilleux	Pourvu de papille.
Parasympathique	Elément du système nerveux végétatif dont les fibres sont uniquement motrices et sécrétoires.
Parasympatholytique	Voir Anticholinergique.
Parasympathomimétique	Se dit des substances capables de provoquer des effets physiologiques comparables à ceux de l'acétylcholine.
Parenchyme	Tissu fonctionnel d'un organe.
Parenchyme cortical	Tissu fonctionnel de l'écorce.
Pédicelle	Dernière ramification du pédoncule, qui porte la fleur.
Pédoncule	Ramification terminale de la tige portant la fleur.
Pelté	En forme de bouclier.
Pennatifide	Se dit d'une feuille simple qui est découpée de façon symétrique de chaque côté de la nervure centrale, atteignant la moitié de la largeur du limbe.
Pennatilobé	Dont chaque moitié est découpée en lobes arrondis et peu nombreux.
Pennatiséqué	Se dit d'une feuille simple dont les folioles sont dissociées totalement jusqu'à la base.
Pennée	Dont les nervures secondaires et les folioles sont disposées comme les barbes d'une plume.
Pérenne	Se dit d'une plante vivace qui résiste à l'hiver.
Périanthe	Ensemble des enveloppes florales (sépales et pétales).
Péricarpe	Ensemble des tissus qui, dans un fruit, entourent la graine.
Périclinale	Se dit de la terminaison d'un pli dans la direction de son axe.
Péricycle	Couche unistratifiée du cylindre externe du cylindre central des tiges et des racines des plantes vasculaires, située entre l'endoderme, d'une part, et le bois et le liber, d'autre part.
Peroxyde	Composé contenant le pont peroxy ; c'est-à-dire le groupement -O-O-.
Pétale	Chacune des pièces qui forment la corolle d'une fleur.
Pétéchie	Petite tache cutanée rouge violacée due à une infiltration de sang sous la peau.
Pétiole	Partie étroite de la feuille qui relie le limbe à la tige.
Phlobogène	Substances provoquant une coagulation.
Phlogistique	Fluide particulier, qu'on supposait inhérent à tout corps et qui était sensé produire la combustion en abandonnant ce corps.
Phosphène	Sensation devant l'œil d'éclairs lumineux, bleutés ou blancs, mieux visibles la nuit et qui se répètent souvent au même endroit.
Phosphodiesterase	Enzyme hydrolysant les liaisons phosphodiester (liaisons reliant entre eux des atomes de phosphore dans un groupement phosphate et deux autres molécules via deux liaisons ester).
Pistil	Ou gynécée, organe reproducteur femelle de la fleur de diverses angiospermes.
Plurannuelle	Pouvant vivre plusieurs années.
Polyanthe	Qui porte ou renferme beaucoup de fleurs.
Polyine	C'est-à-dire un carbure acétylénique polyinsaturé.
Polyploïde	Se dit d'une cellule ou d'un organisme qui a plus de deux lots de chromosomes.
Polysaccharide	Sucre complexe composé de plusieurs molécules de sucres simples.
Polysperme (fruit)	Fruit qui contient ordinairement un assez grand nombre de graines.
Poquet	Trou fait dans le sol, où l'on jette une ou plusieurs graines pour les semer.
Proanthocyanidol	Tanins condensés.

Procyanidol	Tanins condensés formés par des unités flavaniques de type catéchol et épicatechol.
Protéolytique	Qui hydrolyse et dédouble les protéines.
Protoplaste	Cellule végétale débarrassée de sa paroi cellulosique externe.
Ptyalisme	Salivation excessive.
Pubescent	Se dit d'un organe, d'une plante, couverts de petits poils ou d'un fin duvet.
Pulpe	Tissus charnus de certains fruits.
Purgative	Se dit d'une substance qui purge.
Racème	Ancien nom de la grappe.
Racémeuse	Se dit de végétaux dont les fruits ou les fleurs sont disposées en grappes.
Racémiser	Procédé qui permet un mélange en proportions égales des énantiomères lévogyres et dextrogyres d'un composé chiral.
Radiale	Qui va en rayonnant.
Raphé	Ligne de jonction ou de suture entre deux organes, ou deux parties d'un organe, formée par l'entrecroisement de fibres (musculaires, tendineuses, nerveuses, ...)
Raphide	Cristaux en forme d'aiguilles dans certaines cellules végétales ou animales.
Rave	Plante potagère à racine comestible.
Réniforme	En forme de rein.
Résolutive	Se dit des médicaments qui font disparaître les inflammations et déterminent la résolution des engorgements.
Rhomboïdale	Qui a la forme d'un losange ou d'un rhomboèdre (parallèlèpipède dont les faces sont des losanges).
Ribosome	Organelle cellulaire, particule approximativement sphérique, de très petite taille, qui décode les séquences ARN messenger et assemble les acides aminés en chaîne protéiques.
Rosette	Ensemble des feuilles, étalées au ras du sol, chez certaines plantes.
Rudéale	Se dit d'une espèce végétale se développant sur des décombres, à proximité des maisons.
Sagitté	Se dit de ce qui a la forme d'un fer de flèche.
Saponoside	Hétéroside généralement d'origine végétale, ayant des propriétés moussantes, capable d'agir sur la perméabilité des membranes cellulaires.
Scarlatine	Maladie due à une infection bactérienne par un Streptocoque du groupe A. Elle provoque des éruptions cutanées.
Sclérenchyme	Tissu lignifié de soutien, formant le squelette des plantes, surtout constitué de fibres et de cellules mortes à membrane épaisse.
Sclérification	Durcissement des parois cellulaires, d'un organe, ... par dépôt de sels minéraux, de lignine, ...
Scotome	Lacune dans le champ visuel, due à l'absence de perception dans une zone de la rétine.
Scrofule	Nom ancien de l'adénite cervicale chronique, d'origine tuberculeuse, qui donnait lieu à un abcès froid qui se fistulisait durablement, puis laissait des cicatrices.
Scutelliforme	Qui a la forme d'un bouclier.
Sépale	Chacune des pièces du calice des fleurs.
Septé	Qualifie une hyphes ou une spore cloisonnée.
Serreté	Se dit d'un limbe dont le bord est en dents de scie.
Serrulé	Synonyme de denticulé.
Sesquiterpène	Nom générique des hydrocarbures $C_{15}H_{24}$, dont la plupart sont des constituants odorants des huiles essentielles, utilisées en parfumerie et dans l'industrie agroalimentaire.
Sessile	Se dit de tout organe inséré directement sur l'axe et dépourvu de pédoncule.
Sialorrhée	Exagération de la sécrétion salivaire.
Siccative (huile)	Huile qui se polymérise rapidement à l'air et, par suite, durcit très vite.
Silyation	Réaction chimique qui permet l'introduction d'un groupe silyle, généralement substitué (R_3Si-), dans une molécule.
Simple (feuille)	Se dit d'une feuille formée par un limbe unique entier plus ou moins divisé.
Sommité fleurie/florifère	Extrémité de tige chargée de fleurs.

Spadice	Sorte d'épi à axe charnu, enveloppé d'une grande bractée, la spathe.
Spathe	Grande bractée enveloppant le spadice, inflorescence de certaines plantes.
Spiciforme	Qui a la forme d'un épi.
Sporange	Organe des végétaux cryptogames, à paroi pluricellulaire, où se forment les spores. Autour de chaque noyau formé, le sporange fabrique une paroi pour isoler les spores.
Spore (pour un champignon)	Élément de dissémination formé par cloisonnement interne d'un sporange, elle est formée d'un noyau et d'une paroi.
Sporée	Ensemble des spores recueillies sous le chapeau d'un champignon pour connaître la couleur et l'aspect des spores, le plus souvent en vue d'identification.
Sporophore	Partie fertile d'un champignon produisant des spores, de forme variable. Sur un champignon typique elle comporte un « pied » et un « chapeau ».
Staminé	Pourvu d'étamine.
Sternutatoire	Substance, poudre qui provoque l'éternuement.
Stéroïde	Nom générique des composés renfermant le squelette, plus ou moins altéré, des stérols.
Stérol	Nom générique des alcools dérivés du noyau du phénanthrène, auquel s'ajoute une chaîne latérale plus ou moins longue.
Stertor	Respiration bruyante et profonde qui survient notamment au cours de certains coma.
Stigmate (fleur)	Renflement terminal du style, qui reçoit le pollen.
Stipe	Nom scientifique du « pied » d'un champignon.
Stipule	Petit appendice foliacé ou membraneux, à la base du pétiole de certaines feuilles.
Stolon	Tige adventive rampante qui développe à son extrémité des racines et des feuilles, formant ainsi un nouveau pied.
Stomachique	Qui facilite la digestion gastrique.
Stomate	Organe des végétaux, constitué de deux cellules se touchant par leurs extrémités et percé d'une ouverture (l'ostiole).
Strophiole	Voir caroncule.
Style	Partie, souvent filiforme, du pistil qui surmonte l'ovaire.
Subcylindrique	Qui est à peu près cylindrique.
Subglobuleux	Qui a une forme presque globuleuse.
Subsidaire	Qui s'ajoute au principal pour le renforcer, le compléter.
Supra-ventriculaire	Trouble du rythme dont l'origine n'est ni ventriculaire ni sinusal.
Système nerveux autonome	Ou végétatif. C'est un système qui permet de réguler différentes fonctions automatiques de l'organisme (digestion, respiration, circulation artérielle et veineuse, pression artérielle, sécrétion et excrétion).
Système nerveux central	Système constitué par l'encéphale (cerveau, cervelet, tronc cérébral) et la moelle épinière (centre des nerfs situés dans la colonne vertébrale et assurant la transmission des influx nerveux entre le cerveau et les différentes régions du corps ainsi que l'activité réflexe).
Tanin	Substance astringente très abondante dans l'écorce de certains arbres et utilisé dans le traitement des peaux pour les rendre imperméables ou imputrescibles.
Taxonomie	Science de la classification des êtres vivants.
Tecteur	Poil jouant un rôle dans la protection de la plante, notamment contre la dessiccation.
Tégument	Enveloppe protectrice d'une graine ou d'un ovule.
Teinture	Préparation médicamenteuse obtenue par dissolution des principes actifs d'une ou de plusieurs substances, d'origine végétale ou minérale, dans un liquide tel que l'eau, l'alcool ou l'éther.
Ténesme	Tension douloureuse du sphincter anal ou vésical, avec sensation de brûlure et envies continuelles d'aller à la selle ou d'uriner.
Tépale	Pièce florale qui n'est ni un sépale ni un pétale. Les tépales constituent le périanthe de nombreuses monocotylédones.
Terné	Par trois sur un même point.

Terpène	Hydrocarbure aromatique naturel, composé cyclique ou acyclique de formule $(C_5H_8)_n$.
Testa	Enveloppe la plus extérieure de la graine.
Thyrse	Inflorescence composée de grappes de cyme.
Tomenteuse	Couvert de poils fins et serrés.
Tonico-clonique	Convulsion généralisée à deux phases. Durant la phase tonique, la personne perd connaissance et s'effondre, puis elle se raidit. Pendant la phase clonique, les membres sont saisis de secousses successives.
Trachéide vasculaire	Vaisseau imparfait des plantes gymnospermes, dont les éléments sont séparés par des cloisons obliques non perforées, ce qui entraîne le passage de la sève brute par un tissu de transfusion.
Tubéreuse	Qui présente des tubercules ou des tubérosités.
Unisériel	Qui ne forme qu'une série.
Urémie	Intoxication liée à une insuffisance rénale et provoquée par l'accumulation dans le sang de produits azotés (ex : urée) que le rein élimine normalement.
Urétro-prostatique	Troubles qui génèrent chez l'homme des difficultés à la miction voire le risque de rétention urinaire
Uvéale	Relatif à l'uvée, la tunique vasculaire de l'œil, entre la sclérotique et la rétine.
Vacuole	Région dilatée du réticulum endoplasmique dans laquelle se trouvent, en solution ou cristallisées, diverses substances.
Vagotonie	Etat de désordre physique causé par une prédominance anormale de l'activité du système parasympathique, entraînant divers troubles (hypersudation, bradycardie, hypotension artérielle, myosis, pâleur).
Vasculotrope	Substance qui présente une affinité pour les vaisseaux et est utilisée comme protecteur capillaire. Les vasculotropes sont représentés essentiellement par les facteurs vitaminiques P.
Vénéneux	Qui contient un poison.
Venimeux	Qui a du venin.
Vernaculaire	Nom d'un animal ou d'une plante dans la langue courante.
Verruqueuse	Qui a la forme, l'aspect d'une verrue.
Vesturée	Bordée d'excroissances minuscules faisant saillie dans la cavité de la fosse, à partir de la paroi secondaire autour de la fosse.
Vireux	Se dit de produits végétaux qui ont une odeur ou une saveur nauséabonde.
Vivace	Se dit des plantes herbacées qui vivent plusieurs années.
Voile général	Enveloppe recouvrant le jeune champignon, qui peut subsister à maturité sous forme d'écaille ou de plaques sur le chapeau, ou sous forme de volve à la base du pied.
Voile partiel	Enveloppe qui protège l'hyménium de certains jeunes champignons. Peut subsister sous forme d'anneau autour du pied du champignon.
Volve	Reste du voile général qui se trouve au pied de certains champignons.

« Je retrouvais la lâche digitée, la belladone vulgaire, la silicair commune, le millepertuis, le muguet vivace, le saule cendré : doux sujets de mes premières anthologies. »

Chateaubriand, Mémoires d'outre-tombe

« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme »

François Rabelais

1 Introduction

En 1777, Louis XVI instaure la « Maîtrise de Pharmacie », ce faisant les apothicaires obtiennent une reconnaissance officielle de leur savoir et de leur savoir-faire. Ils sont alors réunis autour du « Collège de Pharmacie », ont la responsabilité de la préparation et de la vente de remèdes ; c'est le début du monopole pharmaceutique. Les apothicaires disparaissent pour laisser place aux pharmaciens reconnus par les autorités. Ainsi, les pharmaciens et les herboristes deviennent les seuls à pouvoir vendre au détail des plantes médicinales. Le 11 septembre 1941, sous le régime de Vichy, le diplôme d'herboriste est supprimé.

On observe depuis quelques années, un engouement pour les traitements alternatifs et la vente croissante de « compléments alimentaires¹ » à base de plantes. Or, ces produits peuvent être dans certains cas mal contrôlés, mal dosés, d'une efficacité variable et parfois avec un risque pour la santé notamment chez les populations les plus sensibles. Ils peuvent être commercialisés dans des circuits où les compétences botanique et pharmaceutique sont absentes en particulier lorsqu'ils sont vendus sur internet.

L'arrêté du 24 juin 2014 établit une liste de plantes autorisées dans les compléments alimentaires. Cette liste regroupe les plantes médicinales et/ou alimentaires (ex : ail). Cet arrêté impose des restrictions quantitatives (teneurs maximales en métabolites secondaires) ou qualitatives (avertissement, nature des extraits utilisés) en fonction des données actuelles de la science. Il impose également la mise en place de certaines analyses lors de la fabrication d'un complément alimentaire à base de plante, et de démontrer l'innocuité des préparations par des tests toxicologiques supplémentaires.

En parallèle, cet engouement pour le « naturel » se répercute au niveau des Centres Antipoison par une explosion des appels liés aux plantes, avec par exemple une augmentation de 400% des appels pour une intoxication par les huiles essentielles, en 10 ans à Lille (1). On note aussi une augmentation des appels après consommation d'une plante sauvage récoltée (Annexe 1), que ce soit par des enfants (baies) ou par des adultes (confusion plantes toxiques et plantes alimentaires).

C'est dans ce contexte que l'idée est née de diffuser auprès des professionnels de santé d'une part et de la population générale des Hauts-de-France d'autre part, un questionnaire, afin de vérifier leurs connaissances sur les plantes toxiques. L'objectif final étant de répondre aux questions suivantes : Que reste-t-il de notre connaissance du monde végétal ? Les pharmaciens peuvent-ils toujours se considérer comme les plus aptes à délivrer les plantes médicinales, ou reconnaître et distinguer une plante toxique d'une plante comestible ou inoffensive ?

Ainsi, après avoir détaillé la méthodologie de cette enquête et l'origine des questions posées, les réponses des plus de 1800 participants, toutes professions confondues, sont analysées, et commentées. En y incluant l'analyse de la base de données des appels pour intoxication par les plantes du CAP de Lille entre 2003/2016.

¹ Défini par la directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret du 20 mars 2006 : « On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... ».

Les résultats de cette enquête permettent d'obtenir « un état des lieux » des connaissances pratiques des professionnels de santé, population la première concernée par les intoxications par des végétaux. Enfin, on propose une ébauche d'arbre décisionnel pour réagir face à une situation d'intoxication.

Pour finir nous ferons un rappel botanique, pharmacologique, toxicologique et épidémiologique approfondi des plus de soixante-dix plantes, toxiques et non toxiques, sélectionnées pour l'enquête et citées fréquemment. Sans oublier une revue bibliographique des publications récentes les concernant.

2 Déroutement de l'enquête

L'enquête a été réalisée auprès de professionnels de santé et de botanistes amateurs entre 2016 et 2018. Les plantes sont sélectionnées en fonction des données du centre anti-poison de Lille, les questions concernent les confusions alimentaires, les degrés de toxicité, la localisation géographique, l'évaluation personnelle (ou ressenti) du risque des plantes, la reconnaissance botanique et les informations à transmettre.

2.1 Choix du public

2.1.1 Les médecins

En tant que professionnels de la santé, c'est d'abord auprès des médecins de famille qu'il m'a semblé nécessaire de diffuser l'enquête. Je me suis donc tournée en priorité vers les médecins libéraux, généralistes, spécialistes... ; sans exclure pour autant les médecins hospitaliers.

2.1.2 Les pharmaciens et les préparateurs

Le maillage pharmaceutique est excellent en France par rapport aux autres pays d'Europe (2) (3) avec une officine pour 2975 habitants (4). Il est plus aisé pour une personne de trouver une pharmacie qu'un cabinet médical. Ainsi dans le Nord nous comptons une pharmacie pour 2755 habitants et dans le Pas-de-Calais une pour 2829 (4). Les patients ont gardé l'habitude de demander conseil à leur pharmacien en raison de la proximité et de son accessibilité. Les pharmaciens et les préparateurs font donc partie de cette étude, et il est important d'évaluer les connaissances toxicologiques des plantes régionales chez ces derniers.

2.1.3 Les infirmiers libéraux

Parmi les professionnels de la santé, l'infirmier libéral qui se rend au domicile du patient est souvent sujet aux questions de son patient ; les inclure dans cette enquête est apparu nécessaire.

2.1.4 Les naturalistes, botanistes, amateurs passionnés de plantes

Ce groupe représente l'échantillon comparatif, en précisant que, dans cet échantillon, les degrés de compétences sont très variables.

Les botanistes, naturalistes et cueilleurs de plantes sont souvent mieux avertis, et davantage habiles à distinguer la plante comestible de sa « jumelle » toxique.

Mais, dans cet échantillon sont également inclus les amateurs passionnés de plantes qui ne sont pas pour autant des professionnels au sens du botaniste, ainsi que toutes les personnes sans qualification spécifique précise, et qui ont souhaité répondre à cette enquête pour tester leurs connaissances.

2.1.5 Les étudiants

L'enquête a aussi été diffusée aux étudiants en médecine, pharmacie, infirmier etc... S'agissant des étudiants en pharmacie, ceux-ci regroupent à la fois :

- Ceux de 5^{ème} année promotion 2014-2015, option officine. Ils ont reçu le questionnaire 6 mois après avoir passé l'épreuve sur les plantes toxiques (78 réponses sur 111 étudiants).
- Et des étudiants en pharmacie toutes autres années, confondues.

2.2 Choix des plantes

2.2.1 La fréquence des appels au centre anti-poison : CAP

L'analyse des appels du CAP de Lille entre 2003 et 2016 (soit 14 ans) montre qu'il y a en moyenne 272 appels par an au sujet d'une intoxication par les plantes (Annexe 1), plus une moyenne de 35 appels par an pour une intoxication par une partie de plante (baie, fleur, herbe, graine...), dont 22 pour l'ingestion de baies (Annexe 2). Enfin, 10 appels par an pour l'ingestion d'une plante non identifiée (Annexe 2).

A partir des données du CAP, j'ai pu sélectionner pour le questionnaire les plantes les plus fréquemment citées lors des appels (Annexe 1).

2.2.2 Les confusions avec les aliments

J'ai privilégié des plantes toxiques connues pour être souvent confondues avec des plantes alimentaires selon le tableau qui suit :

Plantes toxiques sélectionnées	Confusions possibles
Cigüe <i>Conium maculatum</i> L. (Grande cigüe) et <i>Cicuta virosa</i> L. (Cigüe aquatique) (Apiaceae)	<ul style="list-style-type: none">• Carotte, <i>Daucus carota</i> L. (Apiaceae)• Persil, <i>Petroselinum sativum</i> Hoffm. (Apiaceae)
Colchique <i>Colchicum autumnale</i> L. (Colchicaceae)	<ul style="list-style-type: none">• Oignon, <i>Allium cepa</i> var. <i>cepa</i> Helm. (Amaryllidaceae)• Ail, <i>Allium sativum</i> L. (Amaryllidaceae)• Echalote, <i>Allium cepa</i> var. <i>aggregatum</i> f. <i>escalonicum</i> L. (Amaryllidaceae)• Ciboulette, <i>Allium schoenoprasum</i> L. (Amaryllidaceae)
Aconit napel <i>Aconitum napellus</i> L. (Ranunculaceae)	<ul style="list-style-type: none">• Raifort, <i>A Armoracia rusticana</i> P. Gaertn., Mey et Scherb. (Brassicaceae)• Céleri, <i>Apium graveolens</i> L. (Apiaceae)• Angélique, <i>Angelica archangelica</i> (Apiaceae)• Navet sauvage, <i>Brassica rapa</i> subsp. <i>campestris</i> (Brassicaceae)
Muguet <i>Convallaria majalis</i> L. (Asparagaceae)	<ul style="list-style-type: none">• Ail des ours, <i>Allium ursinum</i> (Amaryllidaceae)

Tableau 1 : Plantes toxiques sélectionnées et plantes comestibles pouvant être confondues avec celles-ci

2.2.3 Les différents types de toxicité possibles

Selon la quantité ingérée ou le type de contact (voie orale, voie cutanée), certaines plantes ont des degrés de toxicité variables. La sélection a été faite selon le degré de toxicité le plus élevé, tout en tenant compte de leur apparition dans la liste des appels au CAP de Lille (Annexe 1).

Le tableau ci-dessous est une synthèse introductive (Tableau 2).

Chaque plante sera reprise dans la partie 5 consacrée aux généralités sur les plantes retenues dans cette enquête, avec une bibliographie traitant de leur degré de toxicité.

Degré de toxicité de la plante	Plantes sélectionnées pour l'enquête
Très toxique	<ul style="list-style-type: none"> • Aconit napel, <i>Aconitum napellus</i> L. (Ranunculaceae) • Belladone, <i>Atropa belladonna</i> L. (Solanaceae) • Colchique, <i>Colchicum autumnale</i> L. (Colchicaceae) • Digitale, <i>Digitalis purpurea</i> L. (Plantaginaceae) • Grande cigüe, <i>Conium maculatum</i> L. (Apiaceae) • If, <i>Taxus baccata</i> L. (Taxaceae) • Laurier rose, <i>Nerium oleander</i> L. (Apocynaceae) • Redoul, <i>Coraria myrtifolia</i> L. (Coriariaceae) • Ricin, <i>Ricinus communis</i> L. (Euphorbiaceae)
Toxique	<ul style="list-style-type: none"> • Arum tacheté, <i>Arum maculatum</i> L. (Araceae) • Berce (Grande), <i>Heracleum sphondylium</i> L. (Apiaceae) • Cytise, <i>Laburnum anagyroides</i> Medik. (Fabaceae) • Dieffenbachia, <i>Dieffenbachia</i> sp. (Araceae) • Douce-amère (Morelle), <i>Solanum dulcamara</i> L. (Solanaceae) • Gui, <i>Viscum album</i> L. (Santalaceae) • Laurier cerise, <i>Prunus laurocerasus</i> L. (Rosaceae) • Morelle noire, <i>Solanum nigrum</i> L. (Solanaceae) • Muguet, <i>Convallaria majalis</i> L. (Asparagaceae) • Spathiphyllum, <i>Spathiphyllum</i> sp. (Araceae)
Peu toxique ou toxicité modérée	<ul style="list-style-type: none"> • Aubépine, <i>Crataegus</i> L. (Rosaceae) • Aucuba, <i>Aucuba japonica</i> Thunb. (Garryaceae) • Houx, <i>Ilex aquifolium</i> L. (Aquifoliaceae) • Marronnier, <i>Aesculus</i> L. (Sapindaceae)
Toxique ou toxicité chronique	<ul style="list-style-type: none"> • Absinthe, <i>Artemisia absinthium</i> L. (Asteraceae) • Arnica, <i>Arnica montana</i> L. (Asteraceae) • Consoude, <i>Symphytum officinale</i> L. (Boraginaceae) • Tussilage, <i>Tussilago farfara</i> L. (Asteraceae)
Psychotrope	<ul style="list-style-type: none"> • Hortensia, <i>Hydrangea macrophylla</i> L. (Hydrangeaceae)
Non toxique	<ul style="list-style-type: none"> • Ail, <i>Allium sativum</i> L. (Amaryllidaceae) • Ail des ours, <i>Allium ursinum</i> (Amaryllidaceae) • Carotte, <i>Daucus carota</i> L. (Apiaceae) • Céleri, <i>Apium graveolens</i> L. (Apiaceae) • Ciboulette, <i>Allium schoenoprasum</i> L. (Amaryllidaceae) • Echalote, <i>Allium cepa</i> var. <i>aggregatum</i> f. <i>escalonicum</i> L. (Amaryllidaceae) • Laurier noble, <i>Laurus nobilis</i> L. (Lauraceae) • Millepertuis, <i>Hypericum perforatum</i> L. (Hypericaceae) • Persil, <i>Petroselinum sativum</i> Hoffm. (Apiaceae) • Sureau noir, <i>Sambucus nigra</i> L. (Adoxaceae)

Tableau 2 : Plantes sélectionnées pour l'enquête classées en fonction de leur degré de toxicité

2.2.4 Les plantes selon leur localisation géographique

L'enquête est réalisée dans les Hauts-de-France, mais porte également sur des plantes qui poussent en dehors du secteur géographique sélectionné, que l'on trouve facilement en jardinerie et dont les caractéristiques sont susceptibles d'apporter la confusion avec les plantes communes de notre région (Tableau 3).

Plantes toxiques sélectionnées	Confusions possibles
Laurier rose <i>Nerium oleander</i> L. (Apocynaceae)	<ul style="list-style-type: none"> Laurier cerise, <i>Prunus laurocerasus</i> L. (Rosaceae) Laurier noble, <i>Laurus nobilis</i> L. (Lauraceae)
Redoul <i>Coriaria myrtifolia</i> L. (Coriariaceae)	<ul style="list-style-type: none"> Mûrier noir, <i>Morus nigra</i> L. (Moraceae)

Tableau 3 : Plantes toxiques sélectionnées et les confusions possibles

2.3 Choix des questions

2.3.1 Questions d'identification de la personne répondant au questionnaire

L'enquête concerne quatre catégories de professionnels de santé énumérées au paragraphe 2.1. La première question de l'enquête a donc pour objectif de permettre à chacune de ces catégories de faire le choix du questionnaire qui lui est dédié, la seconde permet de classer les réponses apportées par chaque catégorie de professionnel en fonction de sa situation personnelle (étudiant ou diplômé).

Un autre questionnaire est destiné en toute logique et en raison de la population ciblée, aux non professionnels de santé : naturalistes, botanistes, amateurs passionnés de plantes, ou aux simples curieux qui ont accepté de se prêter au jeu du questionnaire constituant l'échantillon comparatif.

Pour tous, l'enquête précise l'environnement dans lequel ils pratiquent leur activité (zone urbaine, rurale ou semi-rurale) ; les étudiants ont été invités à préciser le lieu où ils envisageaient d'exercer. Pour les quelques versions papier du questionnaire, j'ai noté le code postal et l'environnement géographique (Annexe 3 à 7) (5).

2.3.2 Question de connaissance globale

Chaque professionnel de santé est interrogé sur cinq plantes du tableau 4, la population générale est interrogée sur toutes les plantes du tableau (Tableau 4).

	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers
Arum tacheté		X		X
Belladone		X	X	
Grande cigüe		X		X
Houx		X		X
If	X			X
Laurier noble	X		X	
Laurier rose		X		X
Muguet	X		X	
Redoul	X		X	
Sureau noir	X		X	

Tableau 4 : Plantes choisies pour les questions de connaissance globale

Il faut alors répondre à deux types de questions :

- Les plantes sont-elles présentes ou non dans la région des Hauts-de-France ?
- Quel en est le degré de toxicité (sans danger, toxique ou mortel) ?

On demande ensuite s'ils connaissent d'autres plantes toxiques ou mortelles de la région.

A ce questionnaire commun, les infirmiers et les préparateurs sont invités à répondre à une question supplémentaire. Elle concerne leurs propres plantes d'intérieur et leur connaissance sur leur éventuelle toxicité, afin de permettre une comparaison de leurs réponses à celle de l'échantillon de référence (Annexe 3 à 7) (5).

2.3.3 Question sur le ressenti du risque d'une plante

En posant la question « *pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?* », l'objectif est d'évaluer le ressenti de la personne interrogée sur le risque encouru avec certaines espèces végétales autochtones, par rapport à l'importance réelle des intoxications causées par ces mêmes plantes.

Afin de cibler un plus large panel de plantes, une seconde question est posée sur le ressenti du risque. Cette question est déclinée pour chacun des deux groupes professionnels de santé d'une part et population générale d'autre part de la façon suivante :

Tout d'abord, sélection d'une liste de vingt plantes issues des appels de CAP de Lille (Annexe 1).

- Dans cette liste de vingt plantes, les non professionnels doivent sélectionner les plantes dont l'intoxication leur semble la plus dangereuse.
- Quant aux professionnels de santé, il leur est proposé une sélection de dix plantes (parmi les vingt précédentes) (Tableau 5).

Six sont communes :

- 4 à toxicité modérée ou élevée : Cytise, Dieffenbachia, Douce-amère et Morelle noire
- 1 avec une toxicité type psychotrope : Hortensia
- 1 non toxique : Millepertuis

Quatre autres leur sont spécifiques selon le tableau qui suit :

	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers
Absinthe			X	
Aconit		X		
Arnica				X
Aubépine			X	
Aucuba	X			
Berce		X		
Consoude		X		
Digitale			X	
Gui			X	
Laurier cerise	X			
Marronnier		X		X
Ricin	X			X
Spathiphyllum				X
Tussilage	X			

Tableau 5 : Plantes sélectionnées pour chaque profession à la question du ressenti du risque

De façon à ce que chaque profession ait au moins (Annexe 3 à 7) (5) :

- Une plante très toxique, mortelle : Aconit, Digitale ou Ricin
- Une plante toxique : Berce, Gui, Laurier cerise ou Spathiphyllum
- Une plante peu toxique : Aubépine, Aucuba ou Marronnier
- Une plante à toxicité chronique : Absinthe, Arnica, Consoude ou Tussilage

Les limitations tiennent au souci de rendre l'étude la moins contraignante possible afin d'obtenir un échantillon représentatif pour chaque catégorie. Elle permet toutefois une analyse comparée des réponses de chaque catégorie de professionnels de santé entre eux, et une analyse comparée des réponses de ce groupe avec celles de l'autre groupe.

L'analyse comparée des réponses du groupe « population générale » sur la liste des vingt plantes, a pu être élargie aux quatre plantes spécifiques soumises comme rappelé ci-dessus à chacune des professions de santé.

2.3.4 Question sur la reconnaissance des plantes

Puis chaque professionnel de santé se voit proposer quatre photos de plantes parmi une série de dix : ils doivent identifier le nom et le degré de toxicité. Les plantes sélectionnées pour ces photos sont celles qui prêtent à confusion avec les plantes alimentaires (Tableau 6).

Les non professionnels de santé se voient proposer quant à eux à partir de cette même liste, sept plantes dont ils doivent identifier le nom et le degré de toxicité (Tableau 6).

	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Aconit	X			X	X
Ail	X				X
Céleri	X			X	X
Ciboulette		X			X
Colchique	X	X			X
Ails des ours			X	X	
Muguet			X	X	
Carotte		X			X
Grande Cigüe		X	X		X
Persil			X		

Tableau 6 : Plantes utilisées pour les photographies

Les réponses des professionnels sont ensuite comparées à celles de la population générale.

Les préparateurs et les infirmiers ont reçu des photos de l'ail des ours et du muguet. Les photos de ces deux plantes, souvent confondues entre elles, n'ont pas été proposées à la population générale dont le nombre de photographies à identifier a été volontairement limité.

De la même façon, parce que la grande cigüe est souvent confondue avec le persil ou la carotte, des photographies de ces plantes ont été proposées pour connaître le nombre de personnes capable de les distinguer. Ces trois plantes ont été soumises à comparaison par groupe de deux dans chaque groupe.

Pour la population générale, afin de limiter le nombre de photos, seule la grande cigüe et la carotte sont proposées (Annexe 3 à 7) (5).

2.3.5 Question sur l'expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci

Les médecins et les pharmaciens ont été invités à dire s'ils avaient été confrontés à des cas d'intoxications par les plantes. In fine, il s'agit de mettre en évidence lesquels des médecins ou des pharmaciens sont le plus souvent confrontés à ce type d'intoxication.

Le questionnaire comprend par ailleurs une question destinée uniquement aux professionnels de santé et dont l'objet est :

- La gestion par les pharmaciens et les infirmiers d'une intoxication par la voie orale,
- La gestion par les médecins et préparateurs d'une intoxication par la voie cutanée,

dans l'un et l'autre cas lorsque les symptômes sont peu apparents.

Volontairement le degré de toxicité de la plante mise en cause n'a pas été précisé, partant du principe que la plante n'a pas été identifiée par la victime (Annexe 4 à 7) (5).

Sur les quatre propositions possibles de réponses (question à choix multiple) :

- Appel au CAP
- Envoi aux urgences
- Rinçage de la bouche/peau
- Vomissement provoqué/crème anti-histaminique

Puisque l'étude se place dans l'hypothèse où la plante n'est pas identifiée, il s'agit de répertorier le nombre de réponses correspondant à la quatrième proposition soit celle qui ne fallait pas cocher.

Une variante de cette question a été proposée à la population générale : « *De quelle manière géreriez-vous un cas d'intoxication ?* » avec toujours quatre propositions de réponses possibles (question à choix multiple) :

- Appel au CAP
- Envoi aux urgences
- Envoi chez un professionnel de santé
- Autre, précisez

Il leur est ensuite immédiatement demandé de classer six conduites à tenir, par ordre de priorité en présence d'une potentielle intoxication par voie orale sans symptômes apparents.

- Appel au CAP
- Attendre, précisez combien de temps
- Boire, précisez quoi
- Envoi chez un professionnel de santé (le/lesquels ?)
- Envoi aux urgences
- Autre, précisez

Le but étant d'observer la réaction d'une personne n'ayant pas de lien avec les professions de santé, confrontée à une potentielle intoxication par les plantes (Annexe 3) (5).

2.3.6 Question sur l'information au public ou au professionnel de santé

2.3.6.1 S'agissant de l'information au public

Il s'agit ici d'interroger d'une part les médecins et les pharmaciens, au moyen d'une question fermée de type oui/non, s'il leur arrive de sensibiliser le grand public sur la potentielle toxicité des plantes. Et d'autre part, pour tout le monde, de les questionner sur les plantes qui les amèneraient à une information spontanée de leur entourage quant à leur potentielle toxicité, et cette fois au moyen d'une question ouverte (Annexe 6 et 7) (5).

2.3.6.2 S'agissant de l'information aux professionnels de santé

Ils sont d'abord interrogés au moyen d'une question fermée de type oui/non, sur leur intérêt à suivre une formation concernant la toxicité des plantes. Dans l'affirmatif, quatre thèmes de formation leur sont proposés :

- Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
- Protocole à suivre face à une intoxication
- Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
- La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie.

Les quatre thèmes sont développés ci-après dans un ordre établi en fonction de la fréquence des demandes (Annexe 3 à 7) (5).

2.4 Choix du mode de diffusion de l'enquête

2.4.1 Version papier

La version papier a surtout été réalisée pour les étudiants de la promotion 2014-2015 de 5^{ème} année de pharmacie, option officine de Lille 2. Le questionnaire a été distribué le matin avant les cours et récupéré en fin de journée.

2.4.2 Version électronique

Cette version constitue le principal mode de diffusion de cette enquête.

Elle ciblait ma famille, mes amis proches et de simples connaissances. Eux-mêmes l'ont ensuite diffusée à leur entourage.

C'est ainsi qu'ayant soumis le questionnaire à mon médecin généraliste, celui-ci a ensuite proposé de diffuser cette enquête auprès de ses confrères et auprès de tous les professionnels de santé avec lesquels il est amené à travailler, ainsi qu'à un Enseignement Post Universitaire (EPU) de Valenciennes.

De même, au sein du cercle familial, un médecin hospitalier a prêté son concours en répondant à cette enquête et surtout en la diffusant très largement auprès du personnel hospitalier d'Arras.

Dans le cadre de mes stages, j'ai pu solliciter le concours de plusieurs visiteurs médicaux qui m'ont aidée à la diffusion par transmission du lien à leurs propres contacts dans le milieu professionnel.

La Faculté de Pharmacie de Lille 2, celle de Médecine et quelques Instituts de Formation aux Soins Infirmiers ont également consenti à transmettre le lien à leurs étudiants. Hélas, il n'a pas été possible de diffuser cette enquête au sein des écoles de préparateurs en pharmacie.

Enfin, certaines associations m'ont aidée :

- L'association Tela Botanica : qui regroupe des professionnels et des amateurs de botanique.
- Le site Toit'd'épices : site spécialisé dans la botanique des épices, condiments et herbes aromatiques du monde.

2.4.3 Durée de l'enquête

La version papier a été lancée mi-juin 2015, la version électronique a démarré fin septembre 2015. Initialement, l'enquête devait se terminer le 30 septembre 2016, mais pour être significative, elle a été prolongée jusqu'au 15 octobre 2018.

2.5 Choix de la taille des échantillons

La taille des échantillons est fonction de la population cible estimée. De cette population cible estimée, une taille d'échantillon idéal avec un intervalle de confiance de 95% (IC 95%) et une marge d'erreur de 5% a été calculée, via une loi normale. Avec l'échantillon obtenu, pour cet intervalle de confiance de 95%, a été calculée la marge d'erreur réellement obtenue à la fin de l'enquête.

La population générale étant de 4 073 657 habitants (6), après une soustraction des professionnels de santé et soustraction des 200 000 inscrits à l'enseignement supérieur (toutes universités confondues), on obtient une population non professionnelle de santé de 3 832 382 personnes (Tableau 7).

Professionnels diplômés :

Professionnels des Hauts-de-France	Médecins	Pharmaciens (section A et D)	Préparateurs	Infirmiers libéraux	Population générale
Population cible estimée	3 739	3 551	4 890	29 095	3 832 382
Référence bibliographique	(7)	(8)	(9)	(10)	(6)
Echantillon idéal avec IC 95% et 5% de marge d'erreur	349	347	357	380	385
Echantillon obtenu	139	156	128	170	382
A IC 95% de cet échantillon obtenu, on obtient une marge d'erreur de (%)	8,16	7,67	8,55	7,49	5,01

Tableau 7 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les professionnels

Dans la région des Hauts-de-France, le nombre d'inscrits dans l'enseignement supérieur est de 200 000 étudiants. Après soustraction des étudiants de santé, la population étudiante non professionnelle de santé est de 188 100 étudiants (Tableau 8).

Etudiants :

Etudiants des Hauts-de-France	En médecine	En Pharmacie	Préparateur	Infirmier	Nombre d'inscrit dans l'enseignement supérieur
Population cible estimée	2698	1172	230	7800	188 100
Référence bibliographique	Sommes des numerus clausus de 2010-2011 à 2015-2016 de l'Université de Lille 2		(9)	(11) ²	(12)
Echantillon idéal avec IC 95% et 5% de marge d'erreur	337	290	145	367	384
Echantillon obtenu	232	315	30	213	38
A IC 95% de cet échantillon obtenu, on obtient une marge d'erreur de (%)	6,15	4,72	16,72	6,62	15,90

Tableau 8 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les étudiants

Il faut noter que sur les 111 étudiants de la promotion de 5^{ème} année, option officine de 2014-2015 en Pharmacie, 78 ont répondu à cette enquête ce qui correspond à un IC de 95% avec une marge d'erreur de 6,08%. En définitive, il est apparu que la significativité des résultats était très loin d'être obtenue, de sorte que pour diminuer la marge d'erreur et donc améliorer les résultats de l'enquête, il a été décidé de réunir professionnels installés et étudiants de chaque discipline en un seul et même ensemble. La population cible estimée et l'échantillon idéal pour un IC de 95% avec une marge d'erreur de 5% via une loi normale, ont été recalculés. Les résultats obtenus sont repris dans le tableau suivant (Tableau 9).

Professionnel et étudiants :

Professionnels et étudiants des Hauts-de-France	Médecins	Pharmaciens (section A et D)	Préparateurs	Infirmiers libéraux	Population générale
Population cible estimée	6437	4723	5120	36 895	4 073 657
Echantillon idéal avec IC 95% et 5% de marge d'erreur	363	356	358	381	385
Echantillon obtenu	371	471	158	383	420
A IC 95% de cet échantillon obtenu, on obtient une marge d'erreur de (%)	4,94	4,28	7,68	4,98	4,78

Tableau 9 : Echantillon idéal calculé et échantillon obtenu pour les professionnels et de leurs étudiants

Ce sont ces groupes qui seront étudiés, puisqu'ils font ressortir sur le tableau ci-dessus la marge d'erreur la plus faible. On a donc un échantillon total de 1803 personnes dans cette enquête (Tableau 9).

² La durée des études d'infirmier étant de 3 ans : 2600*3 = 7800 étudiants estimés.

3 Résultats de l'enquête

Pour rappel, il y a eu 1803 réponses aux questionnaires. La significativité a été obtenue chez les médecins, les pharmaciens, les infirmiers et la population générale composée de personnes plus ou moins intéressées par la botanique. Sans être significative, la marge d'erreur des préparateurs n'est que de 7,68%.

3.1 Répartition géographique

3.1.1 Répartition départementale

Département	Somme	Pourcentage
Nord (59)	1200	66,6 %
Pas-de-Calais (62)	360	20,0 %
Autre	243	13,5 %

Tableau 10 : Sommes et pourcentages de personnes interrogées dans chaque département

Selon le tableau ci-dessus, on constate que 66,6% des sondés exercent dans le Nord, 20,0% dans le Pas-de-Calais et 13,5% dans les autres départements (Tableau 10).

3.1.2 Répartition démographique

	En zone urbaine	En zone rurale et semi-rurale
En médecine	47,44 %	52,56 %
En pharmacie	56,05 %	43,95 %
Préparateur	41,77 %	58,23 %
Infirmier	60,84 %	39,16 %
Autre	51,19 %	48,81 %
Total	52,91 %	47,09 %

Tableau 11 : Pourcentage de personnes interrogées selon la zone d'exercice ou de désir d'exercice (pour les étudiants)

Nous constatons que la majorité des sondés exercent en zone urbaine (52,91%). Toutefois les médecins ruraux semblent plus intéressés par cette étude que leurs confrères urbains. Le même constat est observé avec les préparateurs (Tableau 11).

3.2 Comparaisons, études et résultats

3.2.1 Connaissance globale

3.2.1.1 Localisation géographique et degré de toxicité

3.2.1.1.1 Rappel

Cette question aborde une liste de dix plantes. Il est demandé aux personnes interrogées si les plantes sont présentes ou non dans la région des Hauts-de-France ainsi que leur degré de toxicité. Les seules plantes ne se trouvant pas naturellement dans la région sont le laurier rose et le redoul, qui ont été ajoutés à cette étude du fait de la confusion fréquente entre ces deux plantes et des comestibles connues (Tableau 3).

Quant au degré de toxicité, sont :

- Sans danger : Laurier noble, Sureau noir
- Toxique : Arum tacheté, Houx, Muguet
- Mortelle : Belladone, Grande cigüe, If, Laurier rose et Redoul

3.2.1.1.2 Absence de réponse

L'incapacité à répondre à la question sur la présence de certaines plantes dans la région ou sur leur degré de toxicité est variable en fonction du groupe ciblé ou de la plante étudiée (Tableaux 12 et 13).

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		37,15		55,61	39,05	43,94
Belladone		22,72	29,11		40,71	30,85
Grande cigüe		33,55		63,71	43,57	46,94
Houx		5,31		10,70	6,43	7,48
If	28,03			37,86	15,71	27,20
Laurier noble	39,08		20,89		28,33	29,43
Laurier rose		11,04		20,37	15,00	15,47
Muguet	5,39		3,80		3,33	4,17
Redoul	83,56		77,22		79,52	80,10
Sureau noir	44,74		27,85		19,76	30,78
Moyenne	40,16	21,95	31,77	37,65	29,14	31,64

Tableau 12 : Pourcentage de réponses « Je ne sais pas » à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? »

Ainsi, 80,10% des interrogés, ne sais pas si le redoul est présent ou pas dans la région ; ce qui peut se concevoir. Le pourcentage est de 46,94% pour la grande cigüe et 43,94% pour l'arum tacheté qui sont pourtant très fréquents dans la région. Le plus surprenant est qu'il y ait 7,48% d'absence de connaissance pour le houx et 4,17% pour le muguet. Le laurier rose quoique n'étant pas autochtone ne présente que 15,47% d'absence de connaissance (Tableau 12).

Lorsque l'on compare plante par plante chaque groupe, c'est en général les infirmiers et les médecins qui admettent le plus ne pas savoir si la plante se trouve ou non dans la région (Tableau 12).

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		33,76		42,30	37,62	37,89
Belladone		1,70	13,29		24,76	13,25
Grande cigüe		18,47		43,08	24,05	28,53
Houx		5,94		12,53	16,43	11,64
If	29,65			32,11	20,48	27,41
Laurier noble	34,77		17,72		29,76	27,42
Laurier rose		13,16		18,02	20,71	17,30
Muguet	13,21		3,16		9,29	8,55
Redoul	79,78		74,68		80,24	78,24
Sureau noir	42,59		25,32		25,24	31,05
Moyenne	40,00	14,61	26,84	29,61	28,86	28,13

Tableau 13 : Pourcentage de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? »

Quant à la toxicité, 78,24% admet ignorer le degré de toxicité du redoul, et 37,89% celui de l'arum tacheté. Alors que seulement 8,55% ignore celle du muguet, 11,64% celle du houx et 13,25% celle de la belladone. L'examen plante par plante ne fait ressortir aucune profession en particulier. Cependant ce sont les pharmaciens qui ont recours le moins souvent à la réponse « Je ne sais pas » pour le degré de toxicité (Tableau 13).

En revanche, plus le degré de toxicité des plantes est important, plus les réponses des professionnels de santé se démarquent de celles de la population générale. A titre d'exemple, si l'on choisit la belladone, parmi les plantes mortelles, la toxicité est bien connue des professionnels de santé. Seuls 1,70% des pharmaciens et 13,29% des préparateurs ne savent pas estimer sa toxicité, en contrepartie de 24,76% de la population générale. On retrouve ce phénomène dans une moindre mesure avec le laurier rose puisque 13,16% des pharmaciens et 18,02% des infirmiers ne savent pas estimer sa toxicité contre 20,71% de la population générale (Tableau 13).

3.2.1.1.3 Réponses correctes

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		46,92		27,94	54,52	43,13
Belladone		48,20	39,24		44,76	44,07
Grande cigüe		48,83		20,63	46,43	38,63
Houx		91,30		81,46	92,62	88,46
If	57,95			44,65	75,95	59,52
Laurier noble	51,75		65,19		59,52	58,82
Laurier rose		26,75		21,67	36,90	28,44
Muguet	92,99		94,94		95,71	94,55
Redoul	11,86		20,25		14,76	15,62
Sureau noir	47,44		55,06		78,10	60,20
Moyenne	52,40	52,40	54,94	39,27	59,93	53,14

Tableau 14 : Pourcentage de bonnes réponses à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? »

Logiquement plus la plante est connue, plus le pourcentage de réponses correctes s'agissant de sa localisation croît. En effet, le taux de réponses correctes est de 94,55% pour le muguet, de 88,46% pour le houx et seulement 15,62% pour le redoul (Tableau 14).

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		49,04		39,43	50,71	46,39
Belladone		51,59	31,01		44,76	42,46
Grande cigüe		58,17		19,32	61,19	46,23
Houx		67,73		44,65	59,76	57,38
If	13,21			10,44	34,52	19,39
Laurier noble	30,19		48,10		47,38	41,89
Laurier rose		29,51		9,92	20,95	20,13
Muguet	40,16		59,49		45,48	48,38
Redoul	3,77		4,43		5,48	4,56
Sureau noir	18,87		38,61		48,81	35,43
Moyenne	21,24	51,21	36,33	24,75	41,90	36,22

Tableau 15 : Pourcentage de bonnes réponses à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? »

Le degré de toxicité est quant à lui (Tableau 15) :

- Mieux connu des pharmaciens par rapport à la population générale à l'exception de l'arum tacheté et de la grande cigüe.
- En majorité moins connu des médecins et des infirmiers par rapport à la population générale
- En majorité moins connu des préparateurs en pharmacie par rapport à la population générale à l'exception du laurier noble et du muguet.

Les pourcentages les plus élevés de bonnes réponses sur la toxicité par plante sont obtenus :

- Pour le houx avec 57,38% de réponses correctes, puis pour le muguet avec 48,38% de réponses correctes, 46,39% pour l'arum tacheté, 46,23% pour la grande cigüe, et 42,46% pour la belladone.

- A l'inverse, les taux les plus faibles de bonnes réponses sont obtenus par le laurier rose avec 20,13% de réponses correctes, l'if avec 19,39% et seulement 4,56% de réponses correctes pour le redoul, or ce sont toutes les trois des plantes mortelles (Tableau 15).

3.2.1.1.4 Réponses erronées

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		15,92		16,45	6,43	12,93
Belladone		29,09	31,65		14,52	25,09
Grande cigüe		17,62		15,67	10,00	14,43
Houx		3,40		7,83	0,95	4,06
If	14,02			17,49	8,33	13,28
Laurier noble	9,16		13,92		12,14	11,74
Laurier rose		62,21		57,96	48,10	56,09
Muguet	1,62		1,27		0,95	1,28
Redoul	4,58		2,53		5,71	4,28
Sureau noir	7,82		17,09		2,14	9,02
Moyenne	7,44	25,65	13,29	23,08	10,93	15,22

Tableau 16 : Pourcentage de réponses fausses à « La plante se trouve-t-elle dans la région ? »

Pour la localisation géographique, l'erreur la plus fréquemment commise concerne le laurier rose avec un pourcentage de 56,09% (Tableau 16).

De plus s'agissant des erreurs de localisation, il n'y a pas de différence flagrante entre professionnels de santé et population générale quelle que soit la plante sélectionnée, mais les réponses sont meilleures de la part de la population générale intéressée par l'enquête.

Si en revanche on compare spécifiquement les réponses des professionnels de santé :

- Les médecins localisent mieux l'if que les infirmiers (14,02% vs 17,49%) ; ces médecins localisent mieux le laurier noble (9,16% vs 13,92%) et le sureau noir (7,82% vs 17,09%) que les préparateurs ;
- Les préparateurs localisent mieux le muguet (1,27% vs 1,62%) et le redoul (2,53% vs 4,58%) que les médecins ;
- Les pharmaciens localisent mieux la belladone (29,09% vs 31,65%) que les préparateurs ; ces pharmaciens localisent mieux l'arum tacheté (15,92% vs 16,45%) et le houx (3,40% vs 7,83%) que les infirmiers ;
- Enfin, les infirmiers localisent mieux la grande cigüe (15,67% vs 17,62%) et le laurier rose (57,96% vs 62,21%) que les pharmaciens (Tableau 16).

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Arum tacheté		17,20		18,28	11,67	15,71
Belladone		46,71	55,70		30,48	44,29
Grande cigüe		23,35		37,60	14,76	25,24
Houx		26,33		42,82	23,81	30,99
If	57,14			57,44	45,00	53,19
Laurier noble	35,04		34,18		22,86	30,69
Laurier rose		57,32		72,06	58,33	62,57
Muguet	46,63		37,34		45,24	43,07
Redoul	16,44		20,89		14,29	17,20
Sureau noir	38,54		36,08		25,95	33,52
Moyenne	38,76	34,18	36,84	45,64	29,24	35,65

Tableau 17 : Pourcentage de réponses fausses à « Quel est le degré de toxicité de la plante ? »

L'erreur la plus fréquemment commise lorsqu'il s'agit d'estimer la toxicité des plantes porte d'abord sur le laurier rose (62,57%), puis sur l'if (53,19%), la belladone (44,29%) et le muguet (43,07%). On observera que parmi les plantes citées trois sont mortelles, un tel taux d'absence de connaissances est inquiétant (Tableau 17).

L'erreur la moins fréquente porte sur l'arum tacheté (15,71%) (Tableau 17).

3.2.1.1.5 Plantes à toxicité sous-évaluée

3.2.1.1.5.1 Les plantes mortelles

		Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Pourcentage de plantes "mortelles" ayant eu pour réponse "toxique" risque sous-évalué	Belladone		45,01	46,84		26,90	39,58
	Grande cigüe		21,44		30,55	13,33	21,78
	If	39,08			37,34	32,38	36,27
	Laurier rose		45,22		37,08	38,57	40,29
	Redoul	13,48		13,29		10,95	12,57
	Moyenne	26,28	37,23	30,06	34,99	24,43	30,10
Pourcentage de plantes "mortelles" ayant eu pour réponse "sans danger" risque extrêmement sous-évalué	Belladone		1,70	8,86		3,57	4,71
	Grande cigüe		1,91		7,05	1,43	3,46
	If	18,06			20,10	12,62	16,93
	Laurier rose		12,10		34,99	19,76	22,28
	Redoul	2,96		7,59		3,33	4,63
	Moyenne	10,51	5,24	8,23	20,71	8,14	10,40

Tableau 18 : Pourcentage de plantes mortelles ayant eu pour réponse « toxique » ou « sans danger » (risque sous-évalué ou extrêmement sous-évalué) en fonction de chaque plante

La toxicité des plantes les plus dangereuses est sous-évaluée. A titre d'exemple, la belladone est perçue comme toxique à 39,58% des interrogés mais ceux-ci n'envisagent pas qu'elle puisse être mortelle, et 4,71% l'estiment même « sans danger ».

Cette sous-estimation est plus marquée encore avec le laurier rose, puisque 40,29% des interrogés ne pensent pas que la plante puisse être mortelle et 22,28% l'estiment même « sans danger » (Tableau 18).

Il résulte de la partie basse du tableau 18 que le taux de méconnaissance le plus élevé s'observe :

- Chez les médecins pour l'if à hauteur de 18,06% ;
- Les pharmaciens pour le laurier rose à 12,10% ;
- Les préparateurs pour la belladone à 8,86% ;
- Les infirmiers pour le laurier rose à 34,99% ;
- Et la population générale pour le laurier rose à 19,76%.

3.2.1.1.5.2 Les plantes toxiques

	Pourcentage de plantes « toxique » ayant eu pour réponse « sans danger », Risque sous-évalué		
	Arum tacheté	Houx	Muguet
Médecin			34,23
Pharmacien	5,52	18,26	
Préparateur			17,09
Infirmier	9,66	39,95	
Autre	6,19	19,52	19,76
Moyenne	7,12	25,91	23,69

Tableau 19 : Pourcentages de plantes toxiques ayant eu pour réponse « sans danger », risque sous-évalué

Pour les trois plantes toxiques, mais non mortelles, proposées, le risque est sous-évalué à hauteur de 25,91% pour le houx, de 23,69% pour le muguet, et de 7,12% pour l'arum tacheté.

Par comparaison :

- 34,23% des médecins et 19,76% de la population générale méconnaissent la toxicité du muguet contre 17,09% des préparateurs.
- 39,95% des infirmiers celle du houx, contre 19,52% de la population générale et 18,26% des pharmaciens.
- Alors que seulement 9,66% des infirmiers ignorent la toxicité de l'arum tacheté, 6,19% pour la population générale et 5,52% pour les pharmaciens (Tableau 19).

3.2.1.1.6 Plantes à toxicité surévaluée

	Pourcentage de plantes « toxique » ayant eu pour réponse « mortelle », risque surévalué			Pourcentage de plantes « sans danger » ayant eu pour réponse « toxique » ou « mortelle », risque surévalué	
	Arum tacheté	Houx	Muguet	Laurier noble	Sureau noir
Médecin			12,40	35,04	38,54
Pharmacien	11,68	8,07			
Préparateur			20,25	34,18	36,08
Infirmier	8,62	2,87			
Autre	5,48	4,29	25,48	22,86	25,95
Moyenne	8,59	5,08	19,38	30,69	33,52

Tableau 20 : Pourcentages de plantes toxiques ayant eu pour réponse « mortelle » et de plantes sans danger ayant eu pour réponse « toxique ou mortelle » par plante et par groupe, risque surévalué

A contrario, le tableau 20 fait ressortir la surévaluation de certaines plantes toxiques :

- 19,38% pour le muguet, méconnaissance la plus élevée observée chez la population générale (25,48%).
- Dans une moindre mesure, le risque est surévalué pour l'arum tacheté à hauteur de 8,59%, méconnaissance la plus élevée observée chez les pharmaciens (11,68%).
- Enfin, le risque est surévalué pour le houx à hauteur de 5,08%, méconnaissance la plus élevée observée chez les pharmaciens (8,07%).

Enfin l'étude semble démontrer de façon paradoxale une surévaluation sensible d'un risque de toxicité des deux plantes pourtant comestibles proposées :

- 33,52% « de toxicité » pour le sureau noir, méconnaissance la plus élevée observée chez les médecins (38,54%).
- 30,69% « de toxicité » pour le laurier noble, méconnaissance la plus élevée observée aussi chez les médecins (35,04%).

3.2.1.2 Autre plantes toxiques/mortelles

3.2.1.2.1 Rappel

Dans le prolongement du questionnaire précédent, les personnes interrogées ont été invitées à citer les autres plantes toxiques ou mortelles de la région des Hauts-de-France qu'ils connaissaient.

3.2.1.2.2 Absence de réponse

	Nombre de réponse nulle	Pourcentage de réponse nulle
Professionnels de santé	654	47,29 %
Non professionnels de santé	169	40,24 %
Total	823	45,65 %

Tableau 21 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »

45,65% des sondés ne répondent pas à cette question. Parmi eux 47,29% sont des professionnels de santé contre 40,24% issus de la population générale (Tableau 21).

	Nombre de réponse nulle	Pourcentage de réponse nulle
Médecin	192	51,75 %
Pharmacien	166	35,24 %
Préparateur	74	46,84 %
Infirmier	222	57,96 %

Tableau 22 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses, en fonction de chaque professionnel de santé, à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »

Le taux de propositions le plus élevé a été recueilli auprès des pharmaciens. Il en résulte que 57,96% des infirmiers se sont abstenus de répondre à cette question contre seulement 35,24% des pharmaciens (Tableau 22).

3.2.1.2.3 Réponses hors sujet de type : Champignons

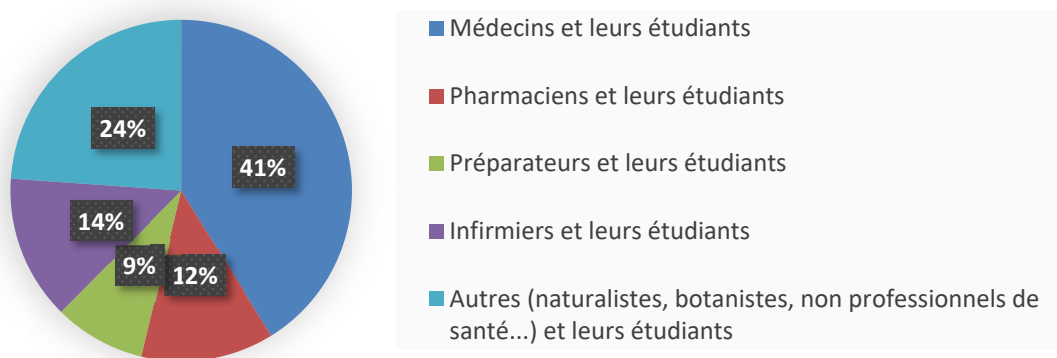


Figure 1 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »

166 fois la population sondée a cité soit le mot « champignon » en général, soit le nom d'un champignon en particulier, ce qui représente 9,21% des sondés. En majorité, on retrouve dans ce groupe : les médecins (41%), la population générale (24%), les infirmiers (14%), les pharmaciens (12%) et les préparateurs (9%) (Figure 1).

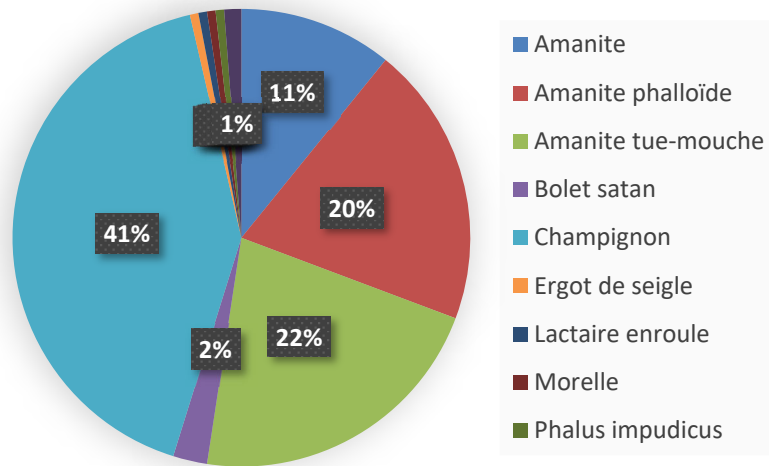


Figure 2: Champignons cités à « Connaissez-vous d'autres plantes régionales très toxiques ou mortelles ? »

Sur ces 166 réponses (Figure 2) :

- 41% ont répondu « Champignon » sans en nommer un en particulier.
- Et quand les champignons ont été nommés, la majorité des réponses concerne l'amanite tue-mouche (22%), puis l'amanite phalloïde (20%), simplement l'amanite (11%), soit 53% de réponses pour cette seule famille.
- De façon résiduelle, 2% ont cité le bolet satan.

3.2.1.2.4 Plantes les plus citées pour cette question

Sur un total de 2967 réponses recevables, 52 plantes ont été citées plus de dix fois, soit 86,7% des réponses (Annexe 8).

Ces 52 plantes ont été proposées le plus souvent par la population générale (37,2%), ensuite par les pharmaciens (31,0%), les médecins (13,4%), les infirmiers (11,0%) et enfin les préparateurs (7,4%) (Annexe 8).

Parmi ces 52 plantes, la digitale est celle qui est citée en priorité pour 12,3%, toutes populations confondues (Annexe 8).

Puis, le muguet est cité par 7,6% des réponses, exclusivement données par les pharmaciens ; précision faite que le muguet, inclus dans le questionnaire précédent, ne pouvait être en théorie proposé ni par les médecins, les préparateurs et la population générale (Annexe 8).

Parmi les réponses recevables, les plantes mortelles citées sont : la digitale (12,3%), l'aconit sp. (5,2%), le colchique (4,8%), l'if (3,1%), la cigüe sp. (2,4%), le ricin (1,6%), la belladone (1,5%), le laurier rose (1,3%), la bryone (1,3%), et aussi le sumac (0,3%), ...

Par ailleurs parmi les plantes mortelles citées, on relève à juste titre le laurier rose mais qui n'est pas une plante de la région des Hauts-de-France mais fréquemment vendu en jardinerie (1,3%). D'autres plantes parfaitement régionales ont aussi été citées, mais elles ne sont ni toxiques et encore moins mortelles comme le houblon (0,2% ; humour ?) !

3.2.1.3 Plantes d'intérieur

3.2.1.3.1 Rappel

La question « Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique ? » n'a été proposée qu'aux infirmiers, préparateurs et à la population générale soit 50,94% des interrogés. Dans un deuxième temps, celui qui répondait de façon positive était invité à nommer cette plante d'intérieur.

3.2.1.3.2 Personnes concernées

	Nombre de répondants	% Non	% Oui
Autre	420	68,33%	31,67%
Infirmier	383	90,60%	9,40%
Préparateur	158	74,68%	25,32%
Somme de répondants	961	752	209
Pourcentage de répondants	53,30%	41,71%	11,59%
Total		78,25%	21,75%

Tableau 23 : Pourcentages de réponses positives et négatives à « Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique ? » en fonction de chaque groupe.

78,25% répondent par la négative à cette question contre 21,75% de réponses positives (Tableau 23).

3.2.1.3.3 Plantes citées

Plantes citées plus de 10 fois sur 237 réponses	Nombre de réponses	Pourcentage de réponses	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Ficus sp.	52	38,0	20	11	21
Dieffenbachia	37	27,0	3	4	30
Laurier rose	16	11,7	3	2	11
Muguet	12	8,8	1	2	9
Arum	10	7,3	4	1	5
Orchidée	10	7,3	4	1	5
Somme et pourcentage total de réponses	137	55,7			
Somme			35	21	81
Pourcentage de réponses			25,5	15,3	59,1

Tableau 24 : Plantes citées plus de 10 fois à « Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique, si oui laquelle ? » en fonction de chaque catégorie de personnes interrogées.

Seules six plantes ont été citées plus de dix fois par les sondés :

- 38,0% des réponses concernent le ficus
- 27,0% le dieffenbachia, 11,7% le laurier rose, 8,8% le muguet et 7,3% l'arum ou l'orchidée
- Soit ensemble 55,7% du total des réponses (Tableau 24).

On notera la présence du muguet dans cette liste, cette plante n'est pas une plante d'intérieur.

3.2.2 Ressenti du risque d'une plante

3.2.2.1 Plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région

3.2.2.1.1 Rappel

La question « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? » doit permettre de déterminer, compte tenu de l'exposition, la distorsion entre le risque ressenti et l'importance du risque réel d'intoxication.

3.2.2.1.2 Absence de réponse

	Nombre de réponses nulles	Pourcentage de réponses nulles
Professionnel de santé	806	58,28%
Non professionnel de santé	193	45,95%
Total	999	55,41%

Tableau 25 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses à « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? »

55,41% des interrogés ne répondent pas à cette question, dont 58,28% de professionnels de santé et 45,95% pour la population générale (Tableau 25).

	Nombre de réponses nulles	Pourcentage de réponses nulles
Médecin	252	67,92%
Pharmacien	210	44,59%
Préparateur	92	58,23%
Infirmier	252	65,80%

Tableau 26 : Sommes et pourcentages d'absence de réponses, en fonction de chaque professionnel de santé, à « Pour vous, qu'elles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? »

Les pharmaciens sont ceux qui, une fois encore, ont fourni le plus de propositions de réponses à cette question, avec un taux le plus faible de réponse nulle de 44,59%, contre environ 60% pour chacune des trois autres catégories de personnes interrogées, médecins, infirmiers et préparateurs (Tableau 26).

3.2.2.1.3 Réponses hors sujet de type : Champignons

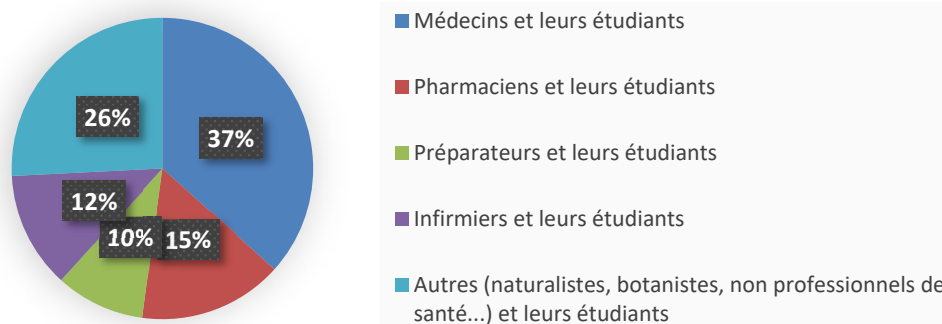


Figure 3 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxication dans la région ? »

151 fois la population interrogée a cité soit le mot « champignon » en général, soit le nom d'un champignon en particulier, ce qui représente 8,37%. On retrouve dans ce groupe : les médecins (37%), la population générale (26%), les pharmaciens (15%), les infirmiers (12%) et les préparateurs (10%) (Figure 3).

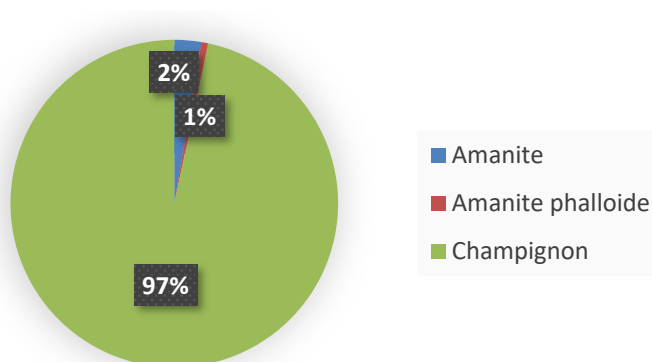


Figure 4 : Champignons cités à « Quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? »

Sur ces 151 réponses, (Figure 4) :

- 97% des sondés ont répondu « Champignon » sans en nommer un en particulier.
- 2% ont répondu « Amanite » sans préciser laquelle, et 1% « Amanite phalloïde »

3.2.2.1.4 Plantes les plus citées pour cette question

Sur un total de 1286 réponses recevables, 19 plantes ont été citées plus de dix fois, soit 78,7% des réponses (Annexe 9).

Ces 19 plantes ont été proposées le plus souvent par les pharmaciens (36,6%), ensuite par la population générale (28,5%), les médecins (13,0%), les infirmiers (12,6%) et enfin les préparateurs (9,3%) (Annexe 9).

Parmi ces 19 plantes, le muguet est celle qui est citée en priorité pour 16,4%, essentiellement par la population générale, les pharmaciens, les préparateurs et les médecins (Annexe 9).

L'if représente ensuite 8,1% des réponses, presque exclusivement citées par la population générale et les pharmaciens. Le houx, quant à lui, représente 8,0% des réponses, presque exclusivement données par les pharmaciens (Annexe 9).

La belladone et les plantes désignées sous le vocable « Plantes à fruits ou baies » suivent avec 6 à 7% des réponses (Annexe 9).

3.2.2.2 Plantes dont l'intoxication inquiète le plus

3.2.2.2.1 Rappel

Dans une liste de vingt plantes proposées, les non professionnels ont été invités à sélectionner les plantes dont l'intoxication leur semble la plus dangereuse.

Cette liste propose :

- Une seule plante non toxique : le millepertuis.
- Trois plantes mortelles : l'aconit, la digitale, et le ricin
- Quatre à toxicité chronique : l'absinthe, l'arnica, la consoude et le tussilage

- Une plante à activité psychotrope : l'hortensia
- Et des plantes à toxicités faibles à modérés : Cytise, Gui, Marronnier....

Chaque professionnel de santé a été interrogé sur dix de ces vingt plantes, et tous ont eu au moins dans leur liste :

- Le millepertuis
- L'hortensia
- L'une des trois plantes mortelles
- Et l'une des quatre plantes à toxicité chronique.

3.2.2.2 Plantes les plus citées pour cette question

4926 réponses ont été données à cette question, majoritairement par la population générale (32,4%), suivie des pharmaciens (25,1%), des infirmiers (19%), des médecins (15%), et enfin des préparateurs (8,6%) (Annexe 10).

Pour les professionnels de santé, la plante mortelle de leur liste est systématiquement citée dans les trois premières plantes dont l'intoxication les inquiète le plus, à l'exception des infirmiers puisque le ricin est classé en sixième choix (Annexe 10).

Pour la population générale, les trois plantes mortelles proposées sont citées dans les trois premières plantes dont l'intoxication inquiète le plus (Annexe 10).

On relève aussi un pourcentage non négligeable de 11,92% toutes catégories confondues, d'intoxication inquiétantes pour le millepertuis, plante médicinale ; plaçant le millepertuis parmi les trois plantes les plus citées à cette question (avec la morelle noire et l'aconit) (Annexe 10).

A contrario, il ressort du questionnaire soit une méconnaissance des plantes à toxicité chronique avérée, soit une minimisation de cette toxicité, puisque, parmi les réponses, seules 2,27% visent l'absinthe (taux le plus élevé) et 0,61% le tussilage (taux le plus bas) (Annexe 10).

3.2.3 Reconnaissance de plante

3.2.3.1 *Rappel*

Dix photos de plantes ont été proposées, parmi lesquelles se trouvaient des plantes alimentaires.

Chaque profession a eu quatre photos à identifier, sept pour la population générale. Il était demandé de nommer la plante de la photo et d'estimer le degré de toxicité de celle-ci.

3.2.3.2 *Absence de reconnaissance*

Première constatation, le taux de questions restées sans réponses varie en fonction des professions et/ou des plantes proposées (Tableaux 27 et 28).

Deuxième constatation, pour chaque plante proposée, dans le taux de question restée sans réponse, aucune profession ne se démarque (Tableaux 27 et 28).

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Aconit	69,00			75,81	42,86	63,22
Ail	77,36				48,33	62,85
Ail des ours			84,18	92,43		88,30
Carotte		76,01			51,19	63,60
Céleri	19,95			21,67	8,81	16,81
Ciboulette		59,45			39,76	49,60
Cigüe		46,50	67,09		40,95	51,51
Colchique	76,55	57,54			39,52	57,87
Muguet			0,00	2,09		1,04
Persil			65,82			65,82
Moyenne	60,71	59,87	54,27	48,50	38,78	52,06

Tableau 27 : Pourcentages de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le nom de cette plante ? »

Le tableau ci-dessus fait ressortir qu'un nombre important de questionnés ne reconnaît pas à 88,30% l'ail des ours, à 65,82% le persil, à 63,60% la carotte, à 63,22% l'aconit, à 62,85% l'ail, à 57,87% le colchique, à 51,51% la cigüe et à 49,60% la ciboulette. A l'inverse, seul 16,81% ne reconnaissent pas la branche de céleri et 1,04% le muguet (Tableau 27) !

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Aconit	63,34			61,88	39,52	54,92
Ail	71,97				50,24	61,10
Ail des ours			82,28	73,89		78,08
Carotte		63,48			44,05	53,76
Céleri	14,02			11,49	8,81	11,44
Ciboulette		54,35			34,52	44,44
Cigüe		37,15	64,56		33,81	45,17
Colchique	71,70	49,68			40,48	53,95
Muguet			3,80	6,01		4,90
Persil			22,15			22,15
Moyenne	55,26	51,17	43,20	38,32	35,92	42,99

Tableau 28 : Pourcentages de réponses « Je ne sais pas » à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? »

Quant à l'appréciation de la toxicité des plantes proposées, lorsqu'il s'agit des plantes alimentaires, un grand nombre de sondés ne connaît pas à 78,08% le degré de toxicité de l'ail des ours, à 61,10% celui de l'ail et à 53,76% celui de la carotte soit trois sur six plantes alimentaires proposées. L'absence de réponse à cette question demeure très élevée pour la ciboulette (44,44%) et le persil (22,15%) (Tableau 28).

Quand il s'agit des plantes mortelles, le taux le plus élevé des questions sans réponse sur la toxicité est de 54,92% pour l'aconit, 53,95% pour le colchique et 45,17% pour la cigüe. Les professionnels de santé, en particulier les médecins et les pharmaciens, répondent plus souvent « Je ne sais pas » que la population générale (Tableau 28).

Enfin les taux les plus faibles sans réponse pour les toxicités concernent le céleri (11,44%) et le muguet (4,90%) (Tableau 28).

Les données issues du tableau 28 ne prennent pas en compte le biais des personnes qui n'ont pas reconnu la plante et qui sont donc abstenues d'estimer le degré de toxicité de cette plante. C'est pourquoi le tableau suivant a été établi. L'analyse du tableau 28 a ainsi été à nouveau réalisée avec le tableau 29.

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Aconit	5,66			15,93	3,33	8,31
Ail	5,39				-1,90	1,74
Ail des ours			1,90	18,54		10,22
Carotte		12,53			7,14	9,83
Céleri	5,93			10,18	0,00	5,37
Ciboulette		5,10			5,24	5,17
Cigüe		9,34	2,53		7,14	6,34
Colchique	4,85	7,86			-0,95	3,92
Muguet			-3,80	-3,92		-3,86
Persil			43,67			43,67
Moyenne	5,46	8,70	11,08	10,18	2,86	9,07

Tableau 29 : Pourcentages corrigés des données du tableau 28 par application de l'équation suivante (tableau 27 – tableau 28) = tableau 29

Une valeur positive au tableau 29 signifie que pour une plante non reconnue, des personnes ont quand même donné une réponse autre que « je ne sais pas » sur sa toxicité. À l'inverse, une valeur négative signifie que pour une plante dont le degré de toxicité n'est pas connu, des personnes ont quand même donné une réponse autre que « je ne sais pas » sur le nom de la plante (tableau 29).

Ainsi, sur l'appréciation de la toxicité des plantes proposées, lorsqu'il s'agit des plantes alimentaires, un grand nombre de sondés ne connaissent pas à 43,67% le degré de « toxicité » du persil, à 10,22% de l'ail des ours et à 9,83% de la carotte ; soit trois sur six plantes alimentaires proposées (Tableau 29).

Quand il s'agit des plantes mortelles, le taux le plus élevé des questions sans réponse sur la toxicité est de 8,31% pour l'aconit, 6,34% pour la cigüe et 3,92% pour le colchique, sans différence notable entre professionnels et population générale (Tableau 29).

Enfin, les taux les plus faibles sans réponse pour les toxicités concernent le muguet (-3,86%) et l'ail (1,74%) (Tableau 29).

3.2.3.3 Réponses correctes sur le nom de la plante

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Aconit	5,39			4,70	39,76	16,62
Ail	9,16				28,81	18,99
Ail des ours			10,76	2,61		6,69
Carotte		7,22			36,90	22,06
Céleri	63,61			61,36	82,14	69,04
Ciboulette		29,30			50,95	40,13
Cigüe		38,43	8,86		36,90	28,06
Colchique	9,97	29,72			39,52	26,41
Muguet			98,10	95,56		96,83
Persil			17,09			17,09
Moyenne	22,04	26,17	33,70	41,06	45,00	34,19

Tableau 30 : Pourcentages de bonnes réponses à « Quel est le nom de cette plante ? »

On observe, au niveau du tableau 30, que le muguet est la plante la plus facilement reconnue avec 96,83% de bonnes réponses, suivie par le céleri identifié à 69,04%.

Parmi les plantes alimentaires, et à l'exception du céleri, le taux de réponses correctes est assez faible, de 40,13% pour la ciboulette à seulement 6,69% pour l'ail des ours. L'ail des ours est méconnu pour les préparateurs à 10,76% et à 2,61% des infirmiers (Tableau 30).

Pour les plantes mortelles, c'est la cigüe qui est la mieux identifiée (28,06%), suivie par le colchique (26,41%) et l'aconit (16,62%) (Tableau 30). L'aconit est reconnu par 39,76% de la population générale contre seulement 4,70% des infirmiers et 5,39 des médecins. La cigüe est reconnue par 38,43% des pharmaciens, 36,90% de la population générale et seulement à 8,86% par les préparateurs. Enfin le colchique est reconnu par 39,52% de la population générale, 29,72% des pharmaciens mais seulement à 9,97% par les médecins. A l'exception de la cigüe assez bien identifiée par les pharmaciens, il résulte du tableau 30 que c'est la population générale qui a le taux le plus élevé de bonnes réponses à ces questions.

3.2.3.4 Autres noms donnés aux plantes prises en photo

Nom de la plante prise en photo	Proposition de nom donnée plus de 5 fois	Nombre de réponses
Aconit napel	Aconit tue-loup	7
	Delphinium	26
	Digitale	98
	Gueule de loup	5
	Lilas	5
	Lupin	25
	Muguet	8
Ail	Allium	69
	Chardon	7
	Ciboulette	22
	Oignon	13
	Pissenlit	5
	Poireau	10
Ail des ours	Chardon	5
Carotte	Berce	14
	Cigüe	62
	Céranthe safranée	15
	Ombellifère	8
	Sureau	6
Céleri	Cerfeuil	21
	Coriandre	5
	Fenouil	86
	Persil	14
	Poireau	8
	Rhubarbe	5
Ciboulette	Ail	32
	Allium	19
	Trèfle	5
Cigüe	Berce	48
	Carotte	22
	Fougère	64
	Ombellifère	6
	Sureau	17
Colchique	Aconit napel	7
	Crocus	135
	Digitale	7
	Laurier rose	6
	Safran	13
Muguet	X	X
Persil	Cerfeuil	9
	Cigüe	6

Tableau 31 : Propositions erronées données plus de cinq fois par les personnes interrogés d'après les photos des plantes.

X : propositions erronées données moins de cinq fois

On relève des confusions attendues [aconit napel vs delphinium, lupin et digitale], et d'autres très surprenantes [colchique vs aconit napel ou laurier rose]. Par ailleurs, le tableau 31 illustre à nouveau que le muguet est à l'évidence la plante la mieux identifiée (Tableau 31).

En outre, si le persil fait partie des plantes les moins bien identifiées, il fait néanmoins partie de celles les moins confondues avec une autre plante. Il est reconnu que la cigüe est classiquement confondue avec du persil, mais ce tableau montre que l'inverse n'est pas systématique (taux faible de confusion). Enfin, l'idée reçue, que le muguet et l'ail des ours sont souvent confondus, n'est pas démontrée par les réponses obtenues (Tableau 31).

3.2.3.5 Réponses correctes sur le degré de toxicité de la plante

Plante	Médecin	Pharmacien	Préparateur	Infirmier	Autre	Moyenne
Aconit	14,82			6,79	31,90	17,84
Ail	20,49				42,86	31,67
Ail des ours			10,76	10,70		10,73
Carotte		12,95			41,19	27,07
Céleri	83,83			84,07	89,29	85,73
Ciboulette		39,92			63,57	51,74
Cigüe		25,69	6,96		32,38	21,68
Colchique	3,77	18,05			15,48	12,43
Muguet			62,66	44,65		53,65
Persil			27,22			27,22
Moyenne	30,73	24,15	26,90	36,55	45,24	33,98

Tableau 32 : Pourcentages de bonnes réponses à « Quel est le degré de toxicité de cette plante ? »

Parmi les réponses exactes recueillies sur la toxicité des plantes, l'ail des ours est la plante dont la « toxicité » est la moins bien appréhendée (10,73% de réponses exactes). On trouve ensuite le colchique avec 12,43% de bonnes réponses, suivi de l'aconit avec 17,84% soit deux plantes mortelles. L'erreur la moins fréquemment commise sur le degré de toxicité concerne le céleri puisque 85,73% des personnes interrogées donnent la bonne réponse (Tableau 32).

3.2.3.6 Plantes à toxicité sous-évaluée

3.2.3.6.1 Les plantes mortelles

	% Plantes "mortelles" ayant eu pour réponse "toxique" risque sous-évalué			% Plantes "mortelles" ayant eu pour réponse "sans danger" risque extrêmement sous-évalué		
	Aconit	Cigüe	Colchique	Aconit	Cigüe	Colchique
Médecin	14,56		12,40	7,28		12,13
Pharmacien		29,30	24,84		7,86	7,43
Préparateur		17,72			10,76	
Infirmier	19,84			11,49		
Autre	20,95	23,10	29,29	7,62	10,71	14,29
Moyenne	18,45	23,37	22,18	8,79	9,78	11,28

Tableau 33 : Pourcentage des plantes mortelles ayant eu pour réponse « toxique ou sans danger » (risque sous-évalué ou extrêmement sous-évalué)

Les plantes mortelles sont en moyenne perçues comme seulement toxiques par 21,33% de l'ensemble de la population interrogée, avec plus précisément une sous-estimation de 18,45% pour l'aconit napel ; 22,18% pour le colchique et de 23,37% pour la cigüe. Ainsi, si la toxicité de ces plantes est connue, la gravité de l'intoxication est ignorée (Tableau 33).

Une sous-estimation globale de la toxicité de ces trois plantes est relevée pour 9,95% de la population totale interrogée puisqu'ils les considèrent sans danger, dans les proportions suivantes, de 11,28% pour le colchique ;

9,78% pour la cigüe et de 8,79% pour l'aconit napel. Le taux de réponses concernant la sous-évaluation ou l'extrême sous-évaluation de la toxicité est sensiblement le même quelque soit le groupe concerné (Tableau 33).

3.2.3.6.2 Une plante toxique : le muguet

Pour le muguet, unique plante toxique proposée, la sous-évaluation du risque est de 29,06%. Cette sous-évaluation est encore plus marquée pour les infirmiers, puisque 42,30% d'entre eux considèrent le muguet sans danger, alors que le taux est seulement de 15,82% pour les préparateurs.

3.2.3.7 Plantes à toxicité surévaluée

	Plantes « sans danger » avec réponse « toxique » ou « mortelle », risque surévalué						Plante « toxique » avec réponse « mortelle », risque surévalué
	Ail	Ail des ours	Carotte	Céleri	Ciboulette	Persil	Muguet
Médecin	7,55			2,16			
Pharmacien			23,57		5,73		
Préparateur		6,96				6,33	17,72
Infirmier		15,40		3,66			7,05
Autre	6,90		14,76	1,90	1,90		
Moyenne	7,23	11,18	19,16	2,57	3,82	6,33	12,39

Tableau 34 : Pourcentages de plantes sans danger ayant eu pour réponse « toxique » ou « mortelle » d'une part, et de plantes toxiques ayant eu pour réponse « mortelle » d'autre part, risque surévalué

La surévaluation de la toxicité des plantes comestibles est nettement moins établie, puisque cette surévaluation est comprise entre 2,57% et 19,16%. Cependant, on observe une surévaluation réelle de la toxicité à 19,16% de la carotte (photo de la fleur) et de 11,18% pour l'ail des ours (Tableau 34). Cette surévaluation est liée aux précédentes observations quant à la difficulté pour les personnes interrogées de reconnaître ces plantes sur photo (Tableau 27) [88,30% pour l'ail des ours et 63,60% pour la carotte].

3.2.4 Expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci

3.2.4.1 Expérience d'une confrontation à une intoxication

3.2.4.1.1 Rappel

Seuls les médecins et les pharmaciens ont été questionnés sur leur expérience liée à la prise en charge d'intoxications par les plantes. L'objectif étant de mesurer laquelle de ces deux professions est la plus souvent confrontée à des cas d'intoxications. En cas de réponse positive, on regarde si le professionnel de santé exerce en zone urbaine, rurale ou semi-rurale, afin de noter s'il existe une différence de fréquence selon la zone démographique d'exercice.

3.2.4.1.2 Résultats

	Pourcentage de « oui » en zone urbaine	Pourcentage de « oui » en zone semi-rurale et rurale	Total
Médecins	14,20	10,26	12,13
Pharmaciens	4,17	5,31	4,67
Moyenne	8,18	7,71	7,96

Tableau 35 : Pourcentages de réponses positives des médecins et des pharmaciens à « Avez-vous déjà été confronté à des cas d'intoxications par les plantes ? »

On constate que seulement 12,13% des médecins et 4,67% des pharmaciens ont déjà géré une intoxication par des plantes, et qu'il n'y a pas de différence notable de fréquence de confrontation à une intoxication que l'on soit en zone urbaine ou rurale (Tableau 35).

3.2.4.2 Gestion d'une intoxication par les professionnels de santé

3.2.4.2.1 Rappel

La question consistait à demander aux professionnels de santé comment ils gèreraient une intoxication par voie orale ou par voie cutanée avec peu de symptômes apparents.

Le professionnel n'était pas renseigné sur la plante ayant intoxiqué le malade.

Il s'agit d'une question à réponses multiples : Appel au centre anti-poison (CAP) ; Crème anti-histaminique ou vomissement provoqué ; Envoi aux urgences ; Rinçage de la bouche ou de la peau et Autre : précisez.

3.2.4.2.2 Réaction des professionnels de santé

Gestion intoxication voie cutanée ou voie orale	Nombre de réponse	Pourcentage de réponse	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers
Appel au Centre anti-poison	1114	45,01	256	455	68	335
Crème anti-histaminique ou vomissements provoqués	177	7,15	84	8	67	18
Envoi aux urgences	513	20,73	53	155	62	243
Rinçage de la bouche ou de la peau	670	27,07	257	206	108	99
Surveillance pendant 24-48h	1	0,04	0	1	0	0
Somme et pourcentage total de réponses	2475	100,00				
Somme			650	825	305	695
Pourcentage de réponses			26,26	33,33	12,32	28,08

Tableau 36 : Liste des réponses faites par les différents professionnels de santé à « Comment gèreriez-vous une intoxication par voie orale ou cutanée avec peu de symptômes apparents ? »

2475 réponses ont été obtenues pour cette question : 45,01% des professionnels appellent le CAP, 27,07% rincent la zone atteinte, 20,73% envoient le malade aux urgences. Seuls 7,15% choisissent un traitement au moyen d'une crème anti-histaminique ou provoquent des vomissements (Tableau 36).

Il résulte des réponses données que par priorité :

- Les médecins choisissent à parts égales de rincer la zone atteinte et/ou d'appeler le CAP.
- Les pharmaciens appellent d'abord le CAP puis rincent la zone, mais beaucoup d'entre eux envoient leurs patients aux urgences.
- Les préparateurs rincent la zone en priorité puis appellent le CAP et/ou appliquent une crème et/ou envoi aux urgences.
- Les infirmiers appellent le CAP puis envoient le patient aux urgences (Tableau 36).

3.2.4.3 Gestion d'une intoxication par la population générale

3.2.4.3.1 Rappel

La question consistait à demander à la population générale comment elle gérerait une intoxication par voie orale sans symptômes apparents. La population n'était pas renseignée sur la plante absorbée. Seuls les deux premiers réflexes ont été retenus et analysés par la suite.

3.2.4.3.2 Résultats

Première réaction	Nombre de réponses	Pourcentage
Appel à la police	1	0,2%
Appel au 112	1	0,2%
Appel au CAP	333	79,3%
Appel au SAMU	1	0,2%
Attendre	3	0,7%
Envoi aux urgences	73	17,4%
Envoi chez le médecin généraliste	1	0,2%
Envoi chez le pharmacien	1	0,2%
Envoi vers un professionnel de santé	4	1,0%
Je ne suis pas concerné	2	0,5%
Somme	420	100,0%

Tableau 37 : Première réaction de la population générale à « Comment géreriez-vous une victime d'intoxication par voie orale sans signes d'intoxication apparents ? »

La première réaction des non-professionnels de santé est à 79,3% d'appeler le CAP et à 17,4% d'envoyer la victime aux urgences (Tableau 37). Il faut aussi souligner que seulement 0,5% de la population générale ne se sent pas concernée.

Deuxième réaction	Nombre de réponses	Pourcentage
Appel au CAP	5	1,2%
Appel au SAMU	2	0,5%
Appel aux pompiers	1	0,2%
Boire de l'eau ou du lait	1	0,2%
Donner du charbon activé	1	0,2%
Envoi à un botaniste	1	0,2%
Envoi aux urgences	182	43,3%
Envoi chez le médecin ou le Pharmacien	4	1,0%
Envoi vers un professionnel de santé	17	4,0%
Tenter d'identifier la plante, récolte ou photo pour détermination	2	0,5%
Rinçage de la bouche	1	0,2%
Vomissement provoqué	3	0,7%
Somme	220	52,4%

Tableau 38 : Deuxième réaction de la population générale à « Comment géreriez-vous une victime d'intoxication par voie orale sans signes d'intoxication apparents ? »

52,4% de la population réalisent une deuxième action qui consiste pour 43,3% d'entre eux à envoyer la victime aux urgences et pour 5,0% d'entre eux vers un professionnel de santé (Tableau 38).

3.2.5 Information au public ou aux professionnels de santé

3.2.5.1 L'information au public

3.2.5.1.1 Sensibilisation grand public

3.2.5.1.1.1 Rappel

Il s'agissait de demander aux médecins et aux pharmaciens par une question fermée de type oui/non s'il leur arrivait de faire de la sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur.

3.2.5.1.1.2 Résultats

Sensibilisation grand public		
Professionnels	% Non	% Oui
En médecine	92,18%	7,82%
En pharmacie	86,41%	13,59%
Somme	88,95%	11,05%

Tableau 39 : Pourcentages de réponses à « Dans le cadre de votre exercice professionnel, faites-vous de la sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur ? »

La réponse est très largement négative à 88,95%. Cependant les pharmaciens démontrent une meilleure volonté de sensibilisation de leurs patients (13,59%) contre seulement 7,82% pour les médecins. Mais le pourcentage reste globalement faible : 11,05% (Tableau 39).

3.2.5.1.2 Information spontanée sur la toxicité d'une plante

3.2.5.1.2.1 Rappel

Tous les interrogés ont été invités à citer les plantes qui les inciteraient spontanément à mettre en garde leur entourage sur leur toxicité.

3.2.5.1.2.2 Absence de réponse

	Nombre de réponse nulle	Pourcentage de réponse nulle
Médecin	195	52,56
Pharmacien	172	36,52
Préparateur	70	44,30
Infirmier	218	56,92
Autre	129	30,71
Somme	784	43,48

Tableau 40 : Pourcentages d'absence de réponses à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »

43,48%, toutes populations confondues, n'a donné aucune réponse. Parmi eux plus de la moitié des médecins (52,56%) et des infirmiers (56,92%) ne répondent pas à la question ; et plus de 30% des préparateurs (44,30%), des pharmaciens (36,56%) et de la population générale (30,71%) (Tableau 40).

3.2.5.1.2.3 Réponse hors sujet de type : Champignons

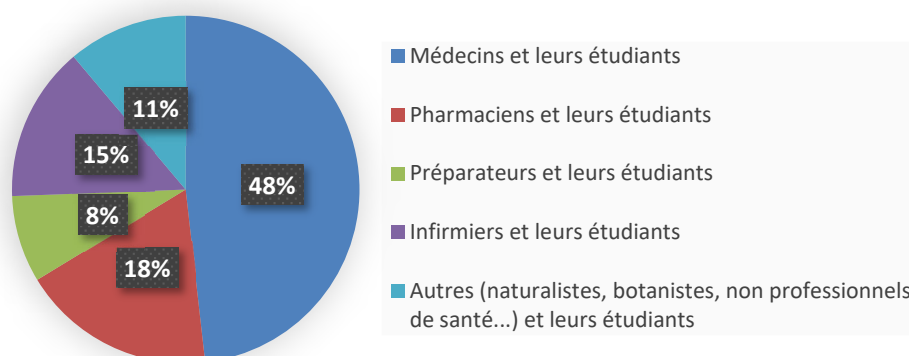


Figure 5 : Pourcentages de personnes interrogées ayant cité un champignon à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »

86 fois la population testée a cité soit le mot « champignon » en général, soit le nom d'un champignon en particulier, ce qui représente 5,04% des interrogés. En majorité, on retrouve dans ce groupe : les médecins (48%), les pharmaciens (18%), les infirmiers (15%), la population générale (11%) et les préparateurs (8%) (Figure 5).

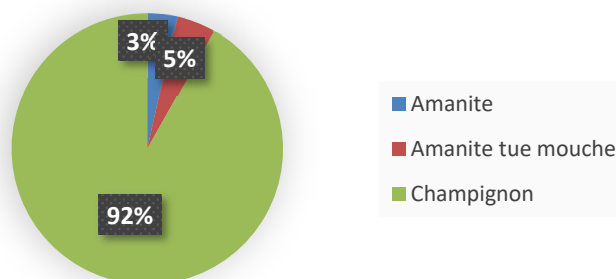


Figure 6 : Champignons cités à « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »

On constate que sur les 86 réponses, 92% ont répondu « Champignons » sans en citer un en particulier, 3% ont cité « Amanite » sans préciser laquelle et 5% ont répondu « Amanite tue-mouche » (Figure 6).

3.2.5.1.2.4 Plantes les plus citées pour cette question

3.2.5.1.2.4.1 Nombre et répartition des réponses selon les groupes

	Somme	Pourcentage de citations
En médecine	280	15,1%
En Pharmacie	574	31,0%
Préparateur	146	7,9%
Infirmier	195	10,5%
Autre	659	35,5%
Total	1854	89,6%

Tableau 41 : Pourcentage de réponses selon les groupes, pour les plantes citées plus de dix fois.

Sur un total de 2119 réponses recevables, 33 plantes ont été citées plus de dix fois par les sondés, ce qui représente 87,5% des réponses (Tableau 41, Annexe 11 et 12). Ces 33 plantes ont été proposées le plus souvent par la population générale (35,5%) ensuite par les pharmaciens (31,0%), les médecins (15,1%), les infirmiers

(10,5%) et enfin les préparateurs (Tableau 41). Le muguet est la plante la plus souvent citée, 380 fois soit 17,9% des réponses ; ensuite l'if 141 fois, 6,7% des réponses, et la digitale 136 fois, 6,4% des réponses (Annexe 11).

3.2.5.1.2.4.2 *Plantes les plus citées en fonction de leur degré de toxicité*

Parmi les 33 plantes les plus citées : 30,3% d'entre elles sont mortelles, 32,5% sont toxiques, 8,9% sont peu toxiques, 3,8% ont une activité psychotrope et 1,4% ne sont pas toxiques ! Les 10,6% restants concernent des plantes ou groupes de plantes inclassables en raison de l'imprécision de la réponse. De cette liste de 33 plantes proposées, 62,8% concernent des plantes mortelles ou toxiques (Annexe 12).

Pour les mortelles, 8,8% sont proposées par les pharmaciens, 4,3% par les médecins, 2,2% par les infirmiers, et la population générale en cite 13,4%.

La plante la plus fréquemment citée est l'if avec 6,7% de réponses, puis la digitale (6,4%), le laurier rose (5,4%) et la belladone (4,5%). A taux plus faibles 3,3% de réponses concernent la cigüe, 2,1% l'aconit, 0,9 le colchique et 0,5% la bryone à égalité avec le ricin (Annexe 12).

Pour les plantes toxiques, 9,4% sont proposées par les pharmaciens, 4,3% par les médecins, 3,4% par les infirmiers et la population générale en cite 11,8%.

La plante la plus fréquemment citée est le muguet (17,9%) puis on retrouve, avec des pourcentages de citation beaucoup plus faibles, le gui (2,3%), ainsi que trois plantes d'intérieur : l'arum sp. (3,8%), le dieffenbachia (1,6%) et le ficus (1,5%). Les plantes peu toxiques de cette liste sont proposées principalement par les pharmaciens 3,4%. Il s'agit du houx pour 6% des réponses et du lierre pour 1,4% (1,4% concerne le millepertuis, une plante non toxique) (Annexe 12).

3.2.5.2 *L'information aux professionnels de santé*

3.2.5.2.1 *Rappel*

Il a été demandé aux professionnels de santé uniquement s'ils étaient intéressés par une formation sur le sujet. Dans le cas d'une réponse positive, une liste de thèmes de formation leur a été proposée : La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie ; Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur ; Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional ; Protocole à suivre face à une intoxication ; Autre : précisez.

3.2.5.2.2 *Résultats*

	Oui	Non
Médecin	73,05	26,95
Pharmacien	72,82	27,18
Préparateur	71,52	28,48
Infirmier	71,02	28,98
Total	72,23	27,77

Tableau 42 : Pourcentages de professionnels ayant donné une réponse à « Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ? »

72,23% des professionnels de santé souhaiteraient approfondir leurs connaissances sur les plantes toxiques (Tableau 42).

Les propositions données par les interrogés peuvent se décliner en trois grands thèmes : Les plantes qu'il faut connaître (botanique), apprendre et découvrir en insistant sur les plus toxiques d'entre-elles ; Les plantes qui tuent et outils pour reconnaître la toxicité des plantes ; Les plantes qui soignent (Annexe 13).

3.3 Synthèse du résultat de l'enquête

Rappel : Sur 100% des interrogés, 66,6% exercent dans le Nord et 20% dans le Pas-de-Calais (Tableau 10). 52,91% sont en zone urbaine (Tableau 11). Le résultat est significatif pour les médecins, les pharmaciens, les infirmiers et la population générale. Le résultat n'est pas significatif pour les préparateurs (marge d'erreur de 7,68%). La population générale est composée en grande partie de passionnés de botanique, leurs connaissances sont donc un biais à prendre en compte dans les résultats ci-après.

3.3.1 Connaissances globales

3.3.1.1 Localisation géographique

3.3.1.1.1 Réponses « je ne sais pas »

Une majorité des testés ignore si les plantes proposées dans leur liste sont géographiquement locales des Hauts-de-France. Le phénomène est encore plus accentué lorsque la plante est moins courante dans la région tel le redoul. Un peu moins de la moitié des interrogés ne sait pas localiser des plantes communes telles que la grande cigüe et l'arum tacheté. La réponse « je ne sais pas » se raréfie lorsqu'il s'agit de plantes à usage traditionnel tel le houx. Dans la population des testés, ce sont les médecins qui paraissent les moins formés à situer correctement les plantes proposées (Tableau 12).

3.3.1.1.2 Réponses correctes

Plus la plante est commune, mieux elle sera localisée. Ainsi, il ressort du classement, de la plante la mieux localisée à celle la moins bien localisée, dans l'ordre : muguet, houx, sureau noir, if, laurier noble, belladone, arum tacheté, grande cigüe, laurier rose et redoul (Tableau 14).

Les deux plantes qui arrivent en tête sont des plantes à usage traditionnel, muguet et houx. Les quatre suivantes sont des plantes régionales, soit deux comestibles, sureau noir et laurier noble, et deux mortelles, if et belladone. Enfin on trouve deux plantes mortelles mais non régionales, laurier rose et redoul.

3.3.1.1.3 Réponses erronées

L'erreur de localisation la plus fréquemment commise concerne le laurier rose. Cette erreur s'explique probablement par la commercialisation de cette plante pour l'ornement intérieur et extérieur. Le taux d'erreur est plus important chez les professionnels de santé que pour la population générale. Mais, parmi les professionnels de santé, les médecins localisent mieux l'if que les infirmiers ; les médecins localisent mieux le laurier noble et le sureau noir que les préparateurs ; les préparateurs localisent mieux le muguet et le redoul que les médecins ; les pharmaciens localisent mieux la belladone que les préparateurs ; les pharmaciens localisent mieux l'arum tacheté et le houx que les infirmiers ; les infirmiers localisent mieux la grande cigüe et le laurier rose que les pharmaciens (Tableau 16).

3.3.1.2 Degrés de toxicité

3.3.1.2.1 Réponses « je ne sais pas »

Le redoul qui était déjà la plante la moins bien localisée par les testés est aussi le moins bien connue pour sa toxicité (Tableau 13). La toxicité de l'arum tacheté est également méconnue des interrogés, mais à un taux moitié moins important cependant que celui du redoul.

Que la plante soit mortelle, toxique ou comestible, il y a toujours un seuil d'environ 10% des interrogés qui ne sait pas estimer le degré de toxicité des plantes proposées, sachant qu'aucun des groupes ne se démarque des autres. Certaines plantes à toxicité élevée sont connues des professionnels de santé, qui recourent, notamment pour la belladone et le laurier rose, moins souvent à la réponse « je ne sais pas », par rapport à la population générale. Cependant pour d'autres plantes aussi toxiques, il n'est pas possible de faire les mêmes observations : if et redoul. Il est possible que ces résultats soient liés à la popularités de la belladone (à travers la littérature) et du laurier rose (plante ornementale courante aujourd'hui) alors que l'if et le redoul sont nettement plus confidentiels et rares.

3.3.1.2.2 Réponses correctes

Le degré de toxicité est différemment connu. Un classement des meilleures réponses aux plus mauvaises donne dans l'ordre : pharmacien, population générale, préparateur, infirmier et médecin (Tableau 15).

Cependant les toxicités de l'arum tacheté et de la grande cigüe sont mieux connues de la population générale que des pharmaciens. Quant aux préparateurs, ceux-ci sont mieux classés que la population générale lorsqu'il s'agit de la toxicité du laurier noble et du muguet.

Les plantes qui obtiennent le meilleur taux de réponses exactes sont, par ordre décroissant : houx, muguet, arum tacheté, grande cigüe, belladone, laurier noble, sureau noir, laurier rose, if et redoul. On remarquera que les trois plantes qui obtiennent les taux les plus faibles de bonnes réponses sont trois plantes mortelles.

3.3.1.2.3 Réponses erronées

Lorsqu'il s'agit d'estimer le degré de toxicité, l'erreur la plus fréquemment commise porte sur le laurier rose, puis sur l'if, la belladone et le muguet, soit trois plantes mortelles et une plante toxique (tableau 17). L'erreur la moins fréquente porte sur l'arum tacheté.

3.3.1.2.3.1 Toxicité sous-évaluée

3.3.1.2.3.1.1 Plantes mortelles

Les plantes mortelles sont sous-évaluées à double titre. Elles sont soit perçues simplement comme toxiques. La perception du degrés de toxicité du plus élevé au moins élevé, donne le classement suivant : laurier rose, belladone, if, grande cigüe et redoul (12 à 40% des testés), elle peuvent aussi être perçues comme étant sans danger et donc extrêmement sous-évaluées, ce qui est plus grave, pour 3 à 22% des testés. La perception de l'absence de dangerosité, en fréquence la plus haute à la plus basse donne le classement suivant : laurier rose, if, belladone, redoul et grande cigüe (Tableau 18).

Le taux de méconnaissance le plus élevé est observé pour l'if chez les médecins et les infirmiers ; le laurier rose chez les pharmaciens et la population générale ; la belladone chez les préparateurs.

3.3.1.2.3.1.2 *Plantes toxiques*

La toxicité du muguet, du houx et de l'arum tacheté est méconnue, méconnaissance cependant nettement plus élevée lorsqu'il s'agit du muguet avec un tiers de méconnaissance chez médecins, et du houx avec un tiers de méconnaissance chez les infirmiers (Tableau 19).

3.3.1.2.3.2 *Toxicité surévaluée*

La surévaluation de la toxicité des plantes toxiques varie de 5 à 19% environ. La surévaluation de la toxicité du muguet la plus importante est observée pour la population générale, alors que pour l'arum tacheté et le houx, ce sont les pharmaciens. On peut expliquer la surévaluation de la toxicité du muguet parce que, dans de très rares cas, le muguet peut être mortel, sous réserve d'ingestion massive associée à une absence de vomissements réflexe de l'intoxiqué (Tableau 20).

La surévaluation de la toxicité des plantes comestibles varie de 30 à 33% environ. Le degré de surévaluation le plus élevé s'observe chez les médecins. Cela résulte probablement de la confusion avec les plantes toxiques (laurier cerise, sureau hièble) ou mortelles (laurier rose) de ces espèces dont le nom est proche (Tableau 20).

3.3.1.3 *Autres plantes toxiques/mortelles*

3.3.1.3.1 *Absence de réponses*

Environ 47% des professionnels de santé et 40% de la population générale n'ont pas proposé de plantes très toxiques ou mortelles et n'ont pas répondu à cette question. Chez les professionnels de santé, ce sont les infirmiers et les médecins qui sont les plus nombreux à n'avoir pas répondu (Tableaux 21 et 22).

3.3.1.3.2 *Réponse hors sujet de type : Champignons*

Environ 9% des sondés ont répondu « champignon » ou cité un champignon au lieu d'une plante. Le plus souvent il s'agit d'un champignon de la famille des Amanitaceae. C'est particulièrement vrai pour les médecins (Figures 1 et 2).

3.3.1.3.3 *Plantes les plus citées pour cette question*

Sur les réponses recevables à cette question, 52 plantes ont été citées plus de dix fois par les interrogés. Les propositions les plus nombreuses ont été fournies d'abord par la population générale puis par les pharmaciens, les médecins, les infirmiers et les préparateurs. La digitale puis le muguet sont, toutes populations confondues, les plantes les plus citées (Annexe 8).

Parmi les plantes proposées, les mortelles sont : digitale, aconit, colchique, if, cigüe sp., ricin, belladone ; une plante non régionale, le laurier rose, et enfin plusieurs plantes régionales mais totalement inoffensives tel le houblon (plaisantin, ou cité en raison de certaines propriétés un peu allergisantes).

3.3.1.4 *Plantes d'intérieur*

Environ 10% des infirmiers, 25% des préparateurs et 30% de la population générale ont affirmé posséder une plante d'intérieur toxique. Six plantes seulement ont été citées plus de dix fois : le ficus sp., le dieffenbachia, le laurier rose, le muguet, l'arum et l'orchidée. Le muguet n'est pourtant pas considéré comme une plante d'intérieur (Tableaux 23 et 24).

En résumé, sur les connaissances globales, il y a 10,40% de l'échantillon total de notre étude qui considère « sans danger » une plante mortelle, et 30,10% la considère toxique seulement (tableau 18). Cela dénote une

méconnaissance grave du potentiel mortel d'une intoxication par une plante. Cette méconnaissance grave est confirmée par le fait que 32,11% du même échantillon considère une plante comestible comme « toxique ou mortelle » (tableau 20).

3.3.2 Impression du risque d'une plante

3.3.2.1 *Plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région*

3.3.2.1.1 Absence de réponses

A cette question un peu moins de 60% des professionnels de santé n'ont pas répondu, soit environ 60% des médecins, préparateurs et infirmiers et 45% des pharmaciens. Quant à la population générale, le taux est d'environ 45% (Tableaux 25 et 26).

3.3.2.1.2 Réponses hors sujet de type : Champignons

Environ 8% des interrogés a répondu hors sujet en citant le mot « champignon » ou un champignon en particulier. Cette réponse a le plus souvent été donnée par les médecins. Enfin la majorité a cité le mot champignon sans autre précision. Une minorité a cité des champignons de la famille des Amanitaceae (Figures 3 et 4).

3.3.2.1.3 Plantes les plus citées pour cette question

Sur les réponses recevables à cette question, 19 plantes ont été citées plus de dix fois. Les propositions les plus nombreuses ont été fournies d'abord par les pharmaciens, puis par la population générale, les médecins, les infirmiers et les préparateurs. Le muguet, l'if puis le houx sont, toutes populations confondues, les plantes les plus citées ; puis la belladone et des plantes désignées comme « plantes à fruits ou baies » (Annexe 9).

3.3.2.2 *Plantes dont l'intoxication inquiète le plus*

Il faut bien sûr remarquer qu'à cette question les professionnels de santé ont de façon systématique, désigné la plante mortelle de leur liste parmi les trois premières plantes dont l'intoxication les inquiéterait le plus, à l'exception des infirmiers qui n'ont pas repéré le ricin. La population générale qui avait dans sa liste les trois plantes mortelles proposées, les désignent parmi les trois plantes dont l'intoxication les inquiète le plus. Notre population générale repère mieux que les infirmiers le ricin parmi les plantes mortelles. A l'inverse on observe soit une méconnaissance des plantes à toxicité chronique avérée (absinthe, consoude et tussilage), soit une minimisation de cette toxicité puisqu'elles sont rarement désignées (Annexe 10).

Par ailleurs, très souvent, le millepertuis est cité dans la liste des trois plantes dont la toxicité inquiéterait le plus les professionnels de santé. Or cette plante est non toxique. L'impression de la toxicité du millepertuis est faussée parce qu'il a une potentialité à agir sur le métabolisme et à générer des interactions médicamenteuses, confondues avec la toxicité de la plante. C'est particulièrement vrai pour les pharmaciens et les médecins (Annexe 10).

Pour conclure sur le ressenti du risque d'une plante, plus de la moitié des professionnels de santé et 45,95% des non professionnels ne savent pas quelles plantes génèrent le plus d'intoxication dans la région (tableau 25). Mais quand on propose une liste en leur demandant laquelle les inquiète le plus, la plante mortelle est systématiquement citée dans les trois premières toutes populations confondues (Annexe 10).

3.3.3 Reconnaissance de plantes

3.3.3.1 *Noms des plantes prises en photo*

3.3.3.1.1 Réponses « Je ne sais pas »

En fonction des plantes proposées, le taux de réponse « Je ne sais pas » est variable. Par ordre de la plante la moins bien identifiée à celle la mieux reconnue : l'ail des ours (88,30%), le persil, la carotte, l'aconit, l'ail, le colchique, la cigüe, la ciboulette (49,60%), le céleri et enfin le muguet (1,04%). Ces observations sont identiques pour une même plante, quelle que soit la population testée (Tableau 27).

3.3.3.1.2 Réponses correctes

Le muguet arrive en tête des plantes les mieux reconnues à 96,83% de réponses exactes suivi par le céleri à 69,04%. L'ail des ours est la plante la moins bien identifiée, avec seulement 6,69% de réponses exactes, suivi par le persil à 17,09%. A l'exception du céleri, les plantes alimentaires sont très mal reconnues. Parmi les plantes mortelles, la cigüe est la mieux identifiée, suivie par le colchique et l'aconit. La population générale est plus habile à reconnaître l'aconit et le colchique que les professionnels de santé. Les pharmaciens sont à égalité avec la population générale pour la reconnaissance de la cigüe. A l'exception de cette dernière plante, la population générale est celle qui identifie le mieux les plantes proposées (Tableau 30).

3.3.3.1.3 Réponses erronées : Autres noms donnés aux plantes prises en photo

3.3.3.1.3.1 Confusions attendues

Parmi celles-ci on retrouve (Tableau 31) : aconit napel vs delphinium, lupin et digitale ; ciboulette vs ail ; cigüe vs berce et carotte ; carotte vs cigüe et œnanthe safranée ; colchique vs safran ; ail vs ciboulette et oignon.

3.3.3.1.3.2 Confusions surprenantes

On trouve (Tableau 31) : aconit napel vs muguet ; cigüe vs fougère et sureau ; céleri vs poireau et rhubarbe ; colchique vs laurier rose !

3.3.3.1.3.3 Autres constatations

Si le persil est mal identifié, il est aussi moins confondu avec une autre plante. Ainsi si la cigüe est communément confondue avec le persil, l'inverse n'est pas toujours vrai (bien que cité par erreur 6 fois) (Tableau 31).

L'idée reçue que le muguet et l'ail des ours sont souvent confondus, ne ressort pas des réponses obtenues au tableau 31.

3.3.3.2 *Degré de toxicité des plantes prises en photo*

3.3.3.2.1 Réponses « Je ne sais pas »

S'agissant des plantes alimentaires, l'appréciation de l'éventuelle toxicité est souvent ignorée. Le classement décroissant du taux de réponse « Je ne sais pas » est le suivant : ail des ours (78,08%), ail, carotte, ciboulette, persil et céleri (11,44%) (Tableau 28).

Pour les plantes mortelles ce taux de réponse « Je ne sais pas » est de l'ordre de 50% pour l'aconit et le colchique, mais baisse à environ 45% pour la cigüe. Le muguet est la plante qui emporte le taux le plus faible d'absence de réponse pour l'estimation du degré de toxicité (4,90%) (Tableau 28).

3.3.3.2.2 Réponses correctes

Le céleri est la plante qui suscite le taux de réponses correctes le plus élevé, suivi par : le muguet, la ciboulette, l'ail, le persil, la carotte, la cigüe, l'aconit, le colchique et l'ail des ours (Tableau 32).

L'ail des ours est la plante la moins bien identifiée et par conséquent celle dont la comestibilité est la moins connue. Juste après l'ail des ours, on remarque que deux plantes mortelles (aconit et colchique) ont également un faible taux de bonnes réponses (Tableau 32).

3.3.3.2.3 Réponses erronées

3.3.3.2.3.1 Plantes mortelles, toxicité sous-évaluée

On a vu précédemment que l'aconit était reconnu comme mortel par seulement 17,84% des interrogés. Cependant 18,45% savent qu'il est toxique. Ainsi 36,29% ont connaissance de la toxicité mais la moitié n'imagine pas qu'il puisse être mortel. Même constat avec le colchique, reconnu comme mortel à 12,43%, comme toxique à 22,18%, au total 34,61% connaissent sa toxicité mais une minorité en connaît le réel danger. De même, la cigüe est reconnue comme mortelle à 21,68%, comme toxique à 23,37%. Ainsi, 45,05% des sondés connaissent sa toxicité mais seulement la moitié en connaît son réel danger (Tableaux 32 et 33).

Le risque est extrêmement sous-évalué et donc plus grave quand 9,95% des sondés affirment qu'une plante mortelle est « sans danger ». La sous-évaluation ou l'extrême sous-évaluation des plantes mortelles ne diffère pas selon les groupes interrogés (Tableaux 32 et 33).

3.3.3.2.3.2 Plantes comestibles, toxicité surévaluée

La potentielle toxicité des plantes comestibles est nettement moins surévaluée ; moins de 7,5% pour l'ail, le céleri, la ciboulette et le persil. Cependant, cette surévaluation est réelle pour la fleur de carotte (19,16%) et pour l'ail des ours (11,18%). Cela s'explique par le fait que la carotte est confondue avec la berce, la cigüe et l'œnanthe safranée (Tableaux 31 et 34). Quant à la surévaluation de l'ail des ours, elle est encore probablement due au fait qu'il s'agisse de la plante la moins bien identifiée (88,30% de « Je ne sais pas ») (Tableaux 27 et 31).

3.3.3.2.3.3 Une plante toxique : le muguet

Le muguet considéré à raison comme toxique par 53,65% des interrogés est également considéré « sans danger » par 29,06% d'entre eux. La sous-évaluation de la toxicité du muguet correspond à 30% de la population interrogée. Cette sous-évaluation est plus sensible chez les infirmiers que chez les préparateurs (Tableau 32). A contrario, la surévaluation de la toxicité du muguet, 12,39%, est plus sensible chez les préparateurs que chez les infirmiers (Tableau 34).

Pour finir sur la reconnaissance des plantes, 55,84% des professionnels de santé ne reconnaissent pas les plantes proposées, contre 38,87% de la population générale (tableau 27). Sur des photographies de plantes mortelles, le nom et le degré de toxicité n'est pas connu pour la moitié de l'échantillon total (Tableau 27 et 28). Un quart de l'échantillon reconnaît la plante et le dernier quart se trompe (tableau 30). Enfin, un cinquième seulement répond correctement au degré de toxicité (Tableau 32).

3.3.4 Expérience d'une intoxication et réaction face à celle-ci

3.3.4.1 Confrontation à une intoxication

Seuls un peu moins de 8,00% des médecins et des pharmaciens ont été confrontés à un cas d'intoxication par une plante. Plus précisément, trois médecins pour un pharmacien ont déjà eu à gérer une intoxication par les plantes. Il n'y a pas de différence de fréquences d'intoxication par les plantes selon la zone démographique d'exercice (zone urbaine vs zone semi-rurale et rurale) (Tableau 35).

3.3.4.2 Gestion d'une intoxication par les professionnels de santé

Face à une intoxication par les plantes (orale ou cutanée) ayant peu de symptômes apparents (Tableau 36) :

- La majorité des professionnels appellent le CAP
- Un quart rincent la zone atteinte
- Un quart envoient le malade aux urgences
- Et une minorité traite l'intoxication par une crème anti-histaminique ou par vomissement provoqué.

La priorité pour les :

- Médecins est de rincer la zone et/ou d'appeler le CAP
- Pharmaciens est d'appeler le CAP puis de rincer la zone atteinte, et pour beaucoup d'entre eux d'envoyer le patient aux urgences
- Infirmiers est d'appeler le CAP puis d'envoyer le patient aux urgences.

Les préparateurs ne favorisent pas l'une ou l'autre des propositions, mais rincent plus souvent la zone atteinte (Tableau 36).

3.3.4.3 Gestion d'une intoxication par la population générale

La première réaction de la population générale face à une intoxication sans symptômes apparents est d'appeler le CAP (79,3%) ou d'envoyer la victime aux urgences (Tableau 37). S'ils ont une seconde réaction, le groupe de la population générale choisit d'envoyer la victime aux urgences (43,3%) ou vers un professionnel de santé (5%) (Tableau 38).

Enfin pour l'expérience d'une intoxication et la réaction face à celle-ci, il n'y a pas de différence significative que l'on soit en zone urbaine, semi-rurale ou rurale. Seuls 8% des médecins et des pharmaciens ont déjà été confrontés à une intoxication par les plantes (Tableau 35). Devant une intoxication par une plante inconnue, la réponse apportée par l'échantillon est adaptée (Tableau 36, 37 et 38). En effet, malgré la grande méconnaissance des plantes, face à un cas concret, en grande majorité les personnes ont une conduite à tenir pertinente.

3.3.5 Information au public ou au professionnel de santé

3.3.5.1 L'information au public

3.3.5.1.1 Sensibilisation grand public

La majorité des médecins et des pharmaciens ne fait pas de sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur. Pour les pharmaciens, le pourcentage reste très faible même si l'on constate une tendance plus sensible à alerter leurs patients (Tableau 39).

3.3.5.1.2 Information spontanée sur la toxicité d'une plante

43,48% toutes populations confondues n'a donné aucune réponse pour « quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir l'entourage de leur toxicité ? », dont plus de la moitié des médecins et des infirmiers ; ainsi que plus de 30% des pharmaciens, des préparateurs et de la population générale (Tableau 40).

4,94% ont répondu hors sujet en nommant un champignon (48% des médecins, 18% des pharmaciens, 15% des infirmiers, 11% de la population générale, et 8% des préparateurs) (Figures 5 et 6).

Sur les réponses recevables, la population générale est celle qui a formulé le plus de propositions puis les pharmaciens, les médecins, les infirmiers et enfin les préparateurs (Tableau 41). La plante la plus souvent citée est le muguet, suivie de l'if, de la digitale et du houx (Annexe 11).

Parmi les trente trois plantes citées plus de dix fois, 62,8% concernent des plantes mortelles ou toxiques. Mais 10,6% de ces plantes les plus citées sont inclassables en raison de l'imprécision de la réponse. Pour les mortelles, les plus citées sont l'if, la digitale, le laurier rose, la belladone et la cigüe sp. Pour les toxiques, le muguet, le gui, et trois plantes d'intérieur : l'arum, le dieffenbachia et le ficus. Parmi ces trente trois plantes les plus citées, on trouve deux plantes peu toxiques (le houx et le lierre) et une plante non toxique (le millepertuis) (Annexe 12).

3.3.5.2 L'information aux professionnels de santé

70% d'entre eux souhaitent approfondir leurs connaissances sur les plantes toxiques (Tableau 42).

Leurs propositions peuvent se résumer à trois grands thèmes (Annexe 13) :

- Les plantes à reconnaître (botanique), apprendre et découvrir (en insistant sur les plus toxiques d'entre elles).
- Les plantes qui tuent et les outils pour reconnaître la toxicité des plantes.
- Les plantes qui soignent.

Synthétiquement sur l'information, seuls 11% des médecins et des pharmaciens, ont suffisamment de certitudes en leurs connaissances pour sensibiliser leurs patients à la dangerosité de certaines plantes (Tableau 39). Pratiquement un professionnel de santé sur deux et un non professionnel de santé sur trois ne fait pas d'information sur la toxicité des plantes (Tableau 40). Deux tiers des plantes spontanément citées pour prévenir l'entourage sont effectivement toxiques ou mortelles (Annexe 12). Les professionnels de santé ont conscience de leur méconnaissance du sujet et sont très demandeurs (72,23%) d'une formation sur le thème.

3.4 Toxicité des autres plantes citées fréquemment au cours de cette enquête

3.4.1 Les plantes citées fréquemment lors de l'enquête

Questions posées	Plantes citées plus de 10 fois
Connaissez-vous d'autres plantes très toxiques, mortelles ?	Bryone, Buis, Chanvre femelle, Chélidoine, Chèvrefeuille sp., Daphné sp., Datura, Euphorbe sp., Ficus sp., Fusain, Glycine sp., Hellébore, Jonquille, Jusquiame, Lierre, Narcisses, Oenanthe safranée, Parisette, Pavot, Perce neige, Renoncules., Rhododendron, Rhubarbes, Sceau de Salomon, Sureau hièble, Tabacs, Thuya, Troène, Verratre blanc
Pour vous, qu'elles sont les plantes qui causent le plus d'intoxication dans la région ?	Chanvre femelle, Datura, Ficus sp., Lierre, Sureau hièble
Une de vos plantes d'intérieur est-elle très toxique ?	Ficus sp., Orchidée
Qu'elles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir l'entourage de leur toxicité ?	Bryone, Chanvre femelle, Chèvrefeuille sp., Datura, Euphorbe sp., Ficus sp., Lierre, Ortie commune, Rhubarbes, Sureau hièble, Troène

Tableau 43 : Liste des plantes citées plus de dix fois par la population et qui n'ont pas été étudiées au chapitre : "Généralités sur les plantes utilisées au cours de cette enquête".

Le tableau 43 nous montre que les plantes citées ont diverses toxicités. En effet, on constate qu'il y a des plantes à toxicité digestive (Bryone, Chèvrefeuille sp., Glycine sp., Lierre, Narcisses (dont jonquille), Parisette, Perce neige, Sceau de Salomon, Sureau hièble), respiratoire (Buis, Tabacs), psychotrope (Chanvre femelle, Datura, Jusquiame, Pavot), cutanée (Euphorbe sp., Ficus sp., Orchidée, Ortie commune, Renoncules), cardiaque (Fusain, Hellébore, Rhododendron, Verratre blanc), rénale et/ou hépatique (Chélidoine, Rhubarbe) et neurologique (Daphne sp., Oenanthe safranée, Thuya, Troène).

La toxicité de ces plantes est détaillée brièvement par la suite. Les mêmes références bibliographiques ont été utilisées pour toutes : (13) et (14)

3.4.2 Cas des champignons

3.4.2.1 *Animal, plante ou champignon ?*

Règne	Animalia	Plantae	Fungi
Organisation	Corps	Racine, tige, feuille	Mycélium
Cellule	Sans paroi	Paroi cellulosique	Chitine
Vacuoles	Réduites	Développées	Développées
Réserve	Glycogène	Amidon	Glycogène
Nutrition	Hétérotrophie (digestion)	Autotrophie (photosynthèse)	Hétérotrophie (absorption)
Tissus	Très diversifiés	Peu diversifiés	Non diversifiés
Motilité	Importante	Nulle à réduite	Nulle à réduite

Tableau 44 : Synthèse des différences majeures entre les Règnes du vivant (15)

3.4.2.2 *Qu'est-ce qu'un champignon ?*

Un champignon vrai appartient au règne des Fungi. Ce règne est défini par sept caractères (16) : Ce sont des eucaryotes ; ils ont un mycélium, c'est-à-dire un appareil végétatif ramifié, diffus et tubulaire sous forme de fins filaments enfouis dans le substrat ; la reproduction est faite par des spores ; les spores ne sont pas flagellées ou seulement uni-flagellées ; ils sont hétérotrophes et absorbotrophes ; la paroi est chitineuse (elle est composée de chitine). De plus, ils ont une réserve énergétique sous forme de glycogène.

La reproduction peut être sexuée (fusion des noyaux) ou asexuée (fragmentation du mycélium). En forêt, lorsque l'on cueille les champignons, on ramasse le sporophore de l'organisme souterrain invisible.

3.4.2.3 *Intoxications par les champignons*

Il existe deux sortes d'intoxications par les champignons les fausses intoxications et les vraies intoxications (16).

Concernant les fausses intoxications, on y trouve les indigestions, l'absorption de vieux spécimens, ou l'absorption de champignons conservés dans un sac plastique (c'est une intoxication nommée ptomaine). Les fausses intoxications peuvent donc être dues à des champignons à l'origine comestibles. Il ne faut pas oublier non plus les effets antabuses par l'association de certains champignons et de l'alcool.

Dans le cas des vraies intoxications, on y retrouve les champignons toxiques lorsqu'ils sont crus ou peu cuits, mais aussi les intolérances individuelles (personnes ne possédant pas les enzymes de dégradations nécessaires à la digestion du champignon avalé).

Les intoxications sont classées en plusieurs types de syndromes selon les symptômes qui apparaissent.

3.4.2.4 *Caractéristiques et classification des trois champignons cités au cours de l'enquête*

Les trois champignons cités lors de l'enquête (Amanite phalloïde, Amanite tue-mouche et Bolet satan) appartiennent à la division des Basidiomycota (ils ont un mycélium septé, des hyphes plurinuclées, les spores sont formées à l'extrémité des basides), la classe des Homobasidiomycètes (le sporophore est charnu, les basides ne sont pas cloisonnées ceux sont des homobasides, il n'y pas de production de spore secondaire), la sous classe des Agaricomycetidae (l'hyménophore est distinct de la chair donc à lame ou à tube séparable) (16).

3.4.2.5 *L'amanite phalloïde : Amanita phalloïdes*

Ordre des Amanitales : Chair à texture fibreuse, sporée blanche, lames libres à trames bilatérales, voile général toujours présent, voile partiel présent parfois invisible.

Famille des Amanitaceae : ectomycorhiziques.

Tribu des Amanitineae

Genre Amanita : voile général membraneux ou floconneux à pulvérulent.

Sous genre Lepidella : spore amyloïde (donc marge unie, non striée du chapeau), voile général donnant une volve en sac.

Couleur jaune verdâtre à brun, pied avec zigzag, odeur de pétale de rose fanée.

3.4.2.5.1 *Toxicité : syndrome résinoïdien sévère*

6 à 8h d'incubation : réaction cytolytique hépatique modérée (16).

3.4.2.5.2 *Toxicité : syndrome hémolytique*

La toxine détruit les globules rouges. La toxine étant thermolabile, la cuisson permet d'éviter ce syndrome (16).

3.4.2.5.3 *Toxicité : syndrome phalloïdien*

Mortelle : pas d'antidote, transplantation indispensable si atteinte du stade de l'insuffisance hépatocellulaire irréversible.

Toxine : amatoxines. Les amatoxines sont des octapeptides cycliques résistantes à la dessiccation (amatinines α , β , γ et ϵ). Il y a 0,2 à 0,4 mg d'amatoxines par champignon (16).

Dose létale : 0,1 mg d'amatoxine/kg (soit un chapeau) : après atteinte d'une concentration intrahépatocytaire suffisante, les amatoxines inhibent l'ARN polymérase de type II donc diminution des ARN messagers et de la production de protéines. Les amatoxines sont capables de réaliser le cycle entéro-hépatique.

Déroulement d'une intoxication au syndrome phalloïdien (16) :

- J0 : ingestion (incubation 6 à 24h, phase dite silencieuse)
- J1 : syndrome digestif : phase un : gastroentérite aiguë : vomissements importants d'apparition brutale, douleurs abdominales, diarrhées cholériformes, déshydratation sévère, hypovolémie, insuffisance rénale fonctionnelle, choc et décès précoce éventuel (en 3 à 4 jours)
- J2 : rémission clinique dure 36 à 48h : phase deux : développement de l'atteinte biologique hépatique avec début d'augmentation des transaminases
- J3 : hémorragie digestive
- J4 : encéphalopathie hépatique
- J5 : insuffisance rénale aiguë organique
- J6 à J16 : décès (taux de mortalité : 15%)

A partir de J3 : phase trois dite phase parenchymateuse : hépatite clinique : réapparition et aggravation du syndrome digestif avec hépatomégalie, sub-ictère ou ictère (16).

Cytolyse maximale entre J3 et J5 : ASAT, ALAT, insuffisance hépatocellulaire, rétention biliaire, hypoglycémie, coagulopathie et insuffisance rénale aiguë organique (16).

Traitement : Réanimation symptomatique : compenser les pertes hydroélectrolytiques en moins de 24h (urgence hospitalière). Perfusion le premier jour de 6 à 12L de solutés isotoniques (dont la moitié dans les 4 à 6 premières heures), contrôle des vomissements. Epuration digestive et rénale (élimine la toxine) : lavage gastrique par charbon actif, respect de diarrhées, diurèse abondante 200 ml/h (après correction de l'hypovolémie et de la déshydratation). Chimiothérapie hépatoprotectrice par pénicilline G (1 million UI/kg/j), sylimarine (Legalon® : 20 à 30 mg/kg/j en 4 perfusions de 2h : limite le transport intrahépatocytaire d'amatoxine par absorption de celle-ci et stimule les ARN polymérases) et N-acétylcystéine. Traitement de l'insuffisance hépatocellulaire. Inscription sur un programme de transplantation hépatique d'urgence (16).

3.4.2.6 *L'amanite tue-mouche : Amanita muscaria*

Ordre, famille, tribu et genre identique à l'amanite phalloïde.

Sous genre Amanita : spore inamyloïde (donc marge du chapeau striée), voile partiel normal (donc anneau présent), volve floconneuse.

Toxicité : syndrome panthérinien : Appelé aussi syndrome mycoatropinien, muscarien, anticholinergique et folie panthérinienne (16).

Toxine : c'est l'acide iboténique, qui sous l'action des ultraviolets donne de la muscazone. Ce même acide iboténique sous métabolisation donne du muscimol.

Mécanisme de toxicité (16) :

- L'acide iboténique est agoniste du glutamate (il serait responsable de la phase d'excitation)
- Le muscimol est agoniste gabaergique (il serait responsable de la dépression du système nerveux central)
- La muscazone : rôle inconnu, mais sans elle pas d'intoxication

Symptômes (16) :

- 30 minutes à 3h après l'ingestion : syndrome ébrieux (obnubilation, euphorie, anxiété, agitation, délire et hallucination)
- Pic en 2 à 5h : ataxie, tremblements, troubles de l'accommodation, fasciculations musculaires, paresthésies, mydriase puis dépression avec prostration, somnolence, parfois coma convulsif
- Régression en 8 à 12h

Traitement (16) :

- Charbon activé
- Sédatifs : benzodiazépines à courte durée d'action
- Si convulsions : diazépam ou phénobarbital (attention au risque de dépression surajoutée du système nerveux central si utilisation).

3.4.2.7 Le bolet satan : Boletus satanas

Ordre des Boletales : Texture fibreuse charnue, hyménophore tubulé-poré

Famille des Boletaceae : Forme bolétoïde

Genre Boletus : stipe épais souvent clavé, renflé voire obèse, tubes adnés

Spore rouge jaunissant avec l'âge, pied à réseau, chapeau pastel blanc, odeur désagréable

3.4.2.7.1 Toxicité : syndrome gastro-intestinal

Syndrome à incubation courte (moins de 6h) (16). Entre 15 minutes et 2h ou plus : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales. Symptômes à respecter. Arrêt en 1 à 2 jours.

3.4.2.7.2 Traitement

Réhydrater la victime : rééquilibre hydroélectrolytique au besoin par voie parentérale (16).

4 Conclusions à la suite de cette enquête

Dans cette partie, nous mettons en évidence le fait que les plantes étudiées sont certes dangereuses mais qu'elles composent une partie de notre arsenal thérapeutique actuel. Les plantes qui font l'objet des appels les plus fréquents des CAP de l'Europe de l'Ouest (CAP de Lille, Berlin et Suisse) seront étudiées. Les populations touchées le plus souvent par les plantes à baies, décoratives d'intérieur et les « fleurs » seront analysées. Puis, un protocole à suivre face à une intoxication par une plante identifiée et une non identifiée sera envisagée. Enfin nous aborderons le ressenti de la dangerosité avec les erreurs graves et les réflexes inadaptés qui sont apparus dans l'enquête et les informations à transmettre au public.

4.1 Les plantes : Moyens de soin et poisons

Plante	Principe actif/toxine	Usages thérapeutiques	Antidote d'une intoxication par la plante
Belladone	Atropine	Antidote de l'effet muscarinique (organophosphoré) : 1 mg d'atropine toutes les 5 min en IV jusqu'à obtention d'une pupille en position intermédiaire (17)	Physostigmine®
Chanvre femelle	Delta 9-Tétrahydrocannabinol	Sativex® (UE) : soulage les contractures de scléroses en plaques (18) Dronabinol® (USA) : Traitement des nausées et vomissements en chimiothérapie anticancéreuse ; Traitement de l'anorexie associée à la perte de poids chez les patients atteints du SIDA (19)	Non connu
Colchique	Colchicine	Colchicine®, Colchimax® : traitements antigoutteux	Fragments Fab spécifiques anti-colchicine de chèvre
Datura	Hyoscyamine, Scopolamine	Scopolamine® : traitement du mal de transport	Anticholinum®
Digitale	Digoxine	Digoxine®, hémigoxine® : traitement des troubles du rythme cardiaque	Digifab®
If	Taxol, Taxine	Paclitaxel®, Docétaxel®, Cabazitaxel® : antitumoraux	Non connu
Pavot	Morphine, Codéine, Thébaine	Morphine®, Skenan®, Actiskenan® : Antalgique de niveau 3 de l'OMS	Naloxone®, Naltrexone®

Tableau 45 : Quelques plantes mortelles utilisées en médecine.

Bien que de nombreuses plantes puissent être mortelles, elles ont aussi une utilisation thérapeutique importante (Tableau 45).

Le tableau 45 démontre que les plantes étudiées sont aussi celles qui composent des médicaments majeurs dans plusieurs classes thérapeutiques. Même si les professionnels de santé oublient parfois la relation entre plante et médicament, ils continuent à les utiliser quotidiennement.

4.2 Les intoxications par les plantes les plus fréquentes

4.2.1 Top 20 des plantes responsables d'intoxications dans l'Europe de l'Ouest

Sur le tableau 46, on remarque que 10 plantes sont responsables des intoxications les plus fréquentes : Chèvrefeuille sp., Cotoneaster, Euphorbe sp., Houx, If, Laurier cerise, Muguet, Pyracantha, Sureau sp. et Troène commun.

En combinant l'annexe 1 au tableau 46, on peut ajouter trois autres plantes : le Mahonia (position 22 de l'annexe 1), le Sorbier des oiseleurs (position 23 de l'annexe 1) et le Dieffenbachia (position 31 de l'annexe 1). Ce tableau 46 montre également que la majorité des appels des CAP concerne des plantes toxiques non mortelles.

Ordre en fréquence d'appel	CAP Lille 2003-2016	CAP Berlin 1996-2002	CAP Suisse 1973-1997	Ordre	CAP Lille 2003-2016	CAP Berlin 1996-2002	CAP Suisse 1973-1997
1 (Nombre d'appel)	Arum sp. (288)	Ficus (2519)	Laurier cerise (1428)	11	Pommier d'amour (85)	Dieffenbachia (545)	Arum maculatum (646)
2	Ficus (205)	If (2015)	Cotoneaster (1190)	12	Capsicum annuum (82)	Lierre (516)	Solanum sp. (640)
3	Muguet (171)	Sorbier des oiseleurs (1150)	Euphorbe sp. (1069)	13	Laurier cerise (80)	Poinsettia (499)	Sorbier des oiseleurs (617)
4	Cotoneaster (145)	Laurier cerise (1074)	If (1022)	14	Euphorbe sp. (79)	Houx (474)	Belladone (474)
5	Chèvrefeuille sp. (141)	Clivie vermillon (1074)	Muguet (904)	15	If (62)	Cytise (467)	Houx (454)
6	Sureau noir (100)	Mahonia (940)	Dieffenbachia (777)	16	Gui (61)	Crassule (459)	Daphné mezereum (401)
7	Spathiphyllum (99)	Troène commun (830)	Chèvrefeuille sp. (775)	17	Pyracantha (51)	Muguet (455)	Cytise (364)
8	Houx (94)	Chèvrefeuille sp. (792)	Mahonia (713)	18	Orchidée (48)	Sureau noir (373)	Toène commun (354)
9	Anthurium (89)	Cotoneaster (645)	Pyracantha (694)	19	Toène commun (40)	Pyracantha (364)	Physalis (352)
10	Aucuba (88)	Datura (635)	Sureau sp. (690)	20	Viorne obier ou Jacinthe (38 chacun)	Symphorine (344)	Berce sp. (338)

Tableau 46 : Top 20 des appels aux CAP les plus fréquents entre 1973 et 2016, de Lille (Annexe 1), Berlin (20) et Suisse (20), soit le secteur géographique d'Europe de l'Ouest.

Les plantes à baies sur ce tableau 46 sont nombreuses, on y trouve des plantes à baies de couleur :

- Rouge : Aucuba, Arum, *Capsicum annuum*, Chèvrefeuille sp., Cotoneaster, *Daphne mezereum*, Houx, If, Muguet, Pommier d'amour, Pyracantha, Sorbier des oiseleurs, Sureau sp. (S. rouge), Viorne obier.
- Noire : Belladone, Laurier cerise, Lierre, Sureau sp. (S. noir, S. hieble), Troène commun.
- Bleue : Chèvrefeuille sp., Mahonia.
- Blanche : Gui, Symphorine.
- Orange : Physalis

Les plantes décoratives ou d'intérieur sont également nombreuses : Anthurium, Arum, Clivie vermillon, Crassule, Dieffenbachia, Ficus, Orchidée, Poisetia, Pommier d'amour et Spathiphyllum. A l'exception du pommier d'amour et de l'orchidée, toutes ont une toxicité cutanée par leur latex.

On remarque également la présence d'une plante alimentaire, le *Capsicum annuum*, dit piment.

4.2.2 Les intoxications par les plantes à baies

Les plantes à baies (listées à l'annexe 15) ont été responsables de 2281 appels au CAP de Lille entre 2003 et 2016 soit 53,05% des appels sur cette période.

Intoxication par une plante à baies au CAP Lille 2003-2016					
Type d'intoxiqué	Masculin	Féminin	Somme	Pourcentage	Âge moyen
Enfant ³	648	512	1160	50,9%	6 ans
Adulte	559	562	1121	49,1%	28 ans
Somme	1207	1074	2281		
Pourcentage	52,9%	47,1%			

Tableau 47 : Intoxications par une plante à baies au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.

Les intoxications par les plantes à baies font suite à l'ingestion du fruit. Contrairement aux idées reçues il n'y a pas de différence flagrante entre le nombre d'enfants (50,9%) et le nombre d'adultes (49,1%) qui ingèrent des baies. Chez les enfants intoxiqués, il y a plus de garçons que de filles, cette différence tend à disparaître à l'âge adulte. L'âge moyen des enfants intoxiqués est de 6 ans, ce qui est cohérent avec le manuportage des enfants ayant moins de 3 ans. Chez les adultes cette moyenne d'âge est de 28 ans (Tableau 47).

Evaluation gravité réelle	Somme	Pourcentage
Inconnue	48	2,1%
Pas de symptôme	1779	78,0%
Faible	439	19,2%
Modéré	14	0,6%
Sévère	1	0,0%

Tableau 48 : Evaluation de la gravité des intoxications par une plante à baies au CAP de Lille (2003-2016).

Au moment de l'appel au CAP de Lille, 78% des intoxiqués ne présentaient pas de symptômes et 19,2% avaient de faibles symptômes. Un seul intoxiqué a présenté des symptômes sévères au moment de l'appel, il s'agissait d'une intoxication par de l'aubépine. La guérison n'a pas laissé de séquelles (Tableau 48).

Evolution	Somme	Pourcentage
Inconnue ⁴	451	19,8%
Guérison sans séquelle	1826	80,1%
Consolidation (séquelles)	3	0,1%
Complications	1	0,0%

Tableau 49 : Evolution de l'intoxication par une plante à baies au CAP de Lille après rappel de la famille de l'intoxiqué à une semaine.

Dans la semaine suivant l'appel pour une intoxication par une plante à baie, 80,1% des intoxiqués ont guéri sans séquelle. Seuls trois adultes ont eu des séquelles (plantes en causes : bois gentil, muguet, pyracantha). L'un d'entre eux ne présentait pas de symptômes lors du premier appel au CAP (muguet), les deux autres décrivaient

³ Le CAP de Lille met sa limite pour les appels pédiatrique à l'âge de 15 ans révolus.

⁴ Lorsque l'évolution est inconnue, le sujet intoxiqué a été perdu de vue malgré plusieurs tentatives de contact.

des symptômes faibles. La seule complication est survenue chez un enfant de 5 ans ayant ingéré des baies de sumac. Il présentait lors du premier appel de faibles symptômes (Tableau 49). Ainsi, lorsqu'il s'agit d'une intoxication par une plante à baies, il n'est pas possible d'associer l'intensité des symptômes initiaux à la gravité de l'évolution de l'intoxication. L'absence de symptômes initiaux ne signifie pas systématiquement une évolution sans gravité (Tableaux 48 et 49).

4.2.3 Les intoxications par les plantes décoratives, d'intérieur et les « fleurs »

4.2.3.1 Les plantes décoratives ou d'intérieur

Les plantes décoratives ou d'intérieur (listées à l'annexe 16) ont été responsables de 1362 appels au CAP de Lille entre 2003 et 2016, soit 31,67% des appels pour intoxications par des plantes sur cette période.

Intoxication par une plante décorative ou d'intérieur au CAP Lille 2003-2016					
Type d'intoxiqué	Masculin	Féminin	Somme	Pourcentage	Âge moyen
Enfant	486	408	894	65,6%	8 ans
Adulte	212	256	468	34,4%	33 ans
Somme	698	664	1362		
Pourcentage	52,3%	49,7%			

Tableau 50 : Intoxications par une plante décorative ou d'intérieur au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.

Les intoxications par les plantes décoratives font suite à l'ingestion du fruit des plantes en cause, ou à un contact cutané avec la sève de ces plantes. Il y a environ deux tiers d'enfants (65,6%) pour un tiers d'adultes (34,4%) pour ces intoxications. Chez les enfants, il y a légèrement plus de garçons que de filles intoxiqués par une plante d'intérieur, mais cette légère différence tend à s'inverser à l'âge adulte. Chez les enfants, l'âge moyen des intoxiqués est de 8 ans. Chez les adultes, cette moyenne est 33 ans (Tableau 50).

Evaluation gravité réelle	Somme	Pourcentage
Inconnue	26	1,9%
Pas de symptôme	868	63,7%
Faible	454	33,3%
Modéré	12	0,9%
Sévère	1	0,1%
Létal	1	0,1%

Tableau 51 : Evaluation de la gravité réelle des intoxications par une plantes décorative ou d'intérieur au CAP de Lille entre 2003 et 2016.

Au moment de l'appel au CAP de Lille, 63,7% des intoxiqués ne présentent pas de symptômes et 33,3% ont de faibles symptômes. Un seul présentait des symptômes sévères au moment de l'appel, il s'agissait d'une intoxication par du bégonia chez un enfant de 3 ans. L'évolution de cette intoxication n'est pas connue du CAP (Tableau 51). Un autre a présenté des symptômes (confusion, troubles du rythme) rapidement létaux (femme de 90 ans, en maison de retraite. Le personnel de santé ayant appelé le CAP a retrouvé une feuille de kalanchoe dans sa bouche.). C'est le seul décès qui pourrait être attribué à une plante dans l'étude rétrospective des appels du CAP de Lille 2003-2016 (Tableaux 51 et 52).

Evolution	Somme	Pourcentage
Inconnue ⁵	265	19,5%
Guérison sans séquelle	1094	80,3%
Consolidation (séquelles)	2	0,1%
Décès	1	0,1%

Tableau 52 : Evolution de l'intoxication par une plante décorative ou d'intérieur au CAP de Lille après rappel de la famille à une semaine.

Dans la semaine suivant l'appel pour une intoxication par une plante décorative ou d'intérieur, 80,3% des intoxiqués ont guéri sans séquelles. Seuls deux adultes ont eu des séquelles (plantes en causes : asparagus et dieffenbachia), l'un d'entre eux ne présentait pas de symptômes lors du premier appel au CAP (asparagus), l'autre (dieffenbachia) a décrit des symptômes faibles. Le seul décès concerne la femme de 90 ans, dont l'intoxication est décrite précédemment (Tableau 52).

Ainsi, lorsqu'il s'agit d'une intoxication par une plante décorative ou d'intérieur, il n'est pas possible d'associer l'intensité des symptômes initiaux à la gravité de l'évolution de l'intoxication. L'absence de symptômes initiaux ne signifie pas une évolution bénigne systématique. L'âge avancé de la personne décédée permet simplement de dire que l'intoxication a pu aggraver les pathologies sous-jacentes de la patiente intoxiquée (Tableaux 51 et 52).

4.2.3.2 Les « fleurs »

Les « fleurs » (listées à l'annexe 17) ont été responsables de 1157 appels au CAP de Lille entre 2003 et 2016 soit 26,91% des appels pour intoxications par les plantes sur cette période.

Intoxication par une « fleur » au CAP Lille 2003-2016					
Type d'intoxiqué	Masculin	Féminin	Somme	Pourcentage	Âge moyen
Enfant	304	270	574	49,6%	8 ans
Adulte	238	345	583	50,4%	41 ans
Somme	542	615	1157		
Pourcentage	46,8%	53,2%			

Tableau 53 : Intoxications par une « fleur » au CAP de Lille entre 2003 et 2016 en fonction du sexe et de l'âge des intoxiqués.

Les intoxications par les « fleurs » font suite à l'ingestion des fleurs des plantes en cause, ou à un contact cutané avec celle-ci. Il y a une répartition équilibrée entre les enfants (49,6%) et les adultes (50,4%) pour ce type d'intoxications. Chez les enfants, il y a légèrement plus de garçons que de filles intoxiqués par une « fleur », mais cette légère différence tend à s'inverser à l'âge adulte. Chez les enfants, l'âge moyen des intoxiqués est de 8 ans. Chez les adultes cette moyenne d'âge est de 41 ans (Tableau 53).

⁵ Lorsque l'évolution est inconnue, le sujet a été perdu de vue malgré plusieurs tentatives de contact.

Evaluation gravité réelle	Somme	Pourcentage
Inconnue	15	1,3%
Pas de symptôme	879	76,0%
Faible	249	21,5%
Modéré	10	0,9%
Sévère	3	0,3%
Létal	1	0,1%

Tableau 54 : Evaluation de la gravité réelle des intoxications par une « fleur » au CAP de Lille (2003-2016).

Au moment de l'appel au CAP de Lille, 76,0% des intoxiqués ne présentaient pas de symptômes et 21,5% avaient de faibles symptômes. Trois présentaient de sévères symptômes, il s'agissait : d'une intoxication par du bégonia chez un enfant de 3 ans (vu précédemment) ; d'une intoxication par de la digitale chez un adulte de 82 ans et d'une intoxication par de la berce chez un adulte de 99 ans. L'évolution de ces trois intoxications n'est pas connue du CAP (Tableau 54).

Evolution	Somme	Pourcentage
Inconnue ⁶	258	22,3%
Guérison sans séquelle	893	77,2%
Consolidation (séquelles)	4	0,3%
Séquelles	1	0,1%
Décès	1	0,1%

Tableau 55 : Evolution de l'intoxication par une « fleur » au CAP de Lille après rappel de la famille de l'intoxiqué à une semaine.

Dans la semaine suivant l'appel d'une intoxication par une « fleur », 77,2% des intoxiqués ont guéri sans séquelles (Tableau 55). Seul cinq adultes ont eu des séquelles (plantes en causes : bois gentil, muguet et berce (3 cas)), l'un d'entre eux ne présentait pas de symptômes lors du premier appel au CAP (muguet), les quatre autres ont décrit des symptômes faibles (Tableau 52).

Une nouvelle fois, lorsqu'il s'agit d'une intoxication par une « fleur », il n'est pas possible d'associer l'intensité des symptômes initiaux à la gravité de l'évolution de l'intoxication. L'absence de symptômes initiaux ne signifie pas une évolution bénigne systématique (Tableaux 54 et 55).

En conclusion, il ressort des appels du CAP de Lille (2003-2016) que, pour les plantes à baies et les « fleurs », il y a autant d'adultes que d'enfants intoxiqués, contrairement à l'idée reçue que ce sont les enfants les plus touchés. Mais lorsqu'il s'agit des plantes d'intérieur, on note deux tiers d'enfants pour un tiers d'adulte (Tableau 47, 50 et 53). De plus, quelle que soit la plante, il est impossible d'associer l'intensité des symptômes initiaux à la gravité de l'évolution de l'intoxication. L'unique décès prouve simplement qu'une intoxication par une plante peut aggraver les pathologies sous-jacentes (Tableau 48, 49, 51, 52, 54, 55).

⁶ Lorsque l'évolution est inconnue, le sujet a été perdu de vue.

4.3 Protocole à suivre face à une intoxication

4.3.1 Plante identifiée

Lorsque la plante est identifiée avec certitude mais le degré de toxicité inconnu, il faut appeler le plus rapidement possible le CAP.

Si la plante a été ingérée ou dans le cas d'un contact buccal sans ingestion, nettoyer la bouche avec de l'eau est un bon réflexe ; on pourra utiliser un mouchoir imbibé d'eau chez l'enfant. Il faudra par contre éviter de faire vomir le patient avant d'avoir appelé le CAP. En effet, s'il s'agit d'une plante irritante, le fait de faire vomir la personne risque d'aggraver les lésions.

En fonction de l'avis du CAP, il faut soit emmener la personne aux urgences rapidement (plante mortelle ou potentiellement mortelle) ou surveiller le malade au domicile (plante faiblement toxique, faibles doses ingérées).

L'administration de lait est une idée reçue tenace dans les esprits mais qui heureusement ne figure plus parmi les réflexes de la population générale (Tableaux 37 et 38).

4.3.2 Plante non identifiée

Lorsque la plante n'est pas identifiée, le premier réflexe est de tout faire pour permettre à une tierce personne (CAP, Médecin, Pharmacien, ...) de l'identifier.

Il est devenu actuellement possible, par exemple, de prendre une photo de la plante avec le plus de détails possibles (feuille, fleur, branche, racine, tronc, baie...) ou récolter la plante en veillant à garder le plus de parties possibles (une branche avec des feuilles, des fleurs ou des baies ; la racine...).

Lorsque l'on doit téléphoner (ou si l'on répond à un appel téléphonique) pour une intoxication par une plante, il faut savoir décrire simplement la plante en cause (ou poser les bonnes questions) pour éviter les situations du type : « il a mangé une plante à boules rouges et avec des feuilles vertes », qui sont malheureusement le quotidien des CAP.

Exemple de questions à poser ou à se poser pour permettre une identification rapide :

- Type d'intoxication ? : voie orale ou cutanée. Par voie orale, la plante a-t-elle été ingérée ou est-ce seulement un contact buccal sans ingestion ? Par voie cutanée : Quelle localisation ? (Œil, cuisse, bras...)
- Heure de l'intoxication ?
- Partie de la plante en cause ? (Feuille, fleur, racine, fruit, sève...)
- Quantité ingérée ?
- Apparence globale de la plante ? : au ras du sol, liane, arbuste, arbre...
- Le fruit :
 - Forme ? Baie ou noix ? Rond, ovale ou aplati ?
 - Taille ? D'un grain de maïs, d'une cerise ou d'une noix ?
 - Couleur ?
 - Aspect ? Mou ou dur ? Charnu ou sec ? Juteux ou Sableux ?
 - Combien de noyaux ou de graines ? Couleur et forme de ceux-ci ?

- Disposition sur la branche ? Isolés, groupés par deux ou trois, nombreux et compacts... ?
- La feuille :
 - Taille ? D'une phalange, d'un doigt, d'une main ou plus grand qu'une main ?
 - Forme ? Allongée, arrondie, pointue ? A bord lisse ou épineux ? Présence ou pas de poils ? Avec ou sans pétiole ?
 - Nervures peu visibles ou bien marquées ? Tracé des nervures ?
 - Plusieurs feuilles sur un même nœud de tige (Alternes, Opposées ou Verticillées) ?
- La fleur :
 - Couleur ?
 - Nombre de pétales ? 3, 4, 5 ou très nombreux ?
 - Forme particulière ? Comme une paquerette, un pissenlit, une orchidée, le muguet... ?

4.4 Méconnaissance des plantes

4.4.1 Biais possible dans cette étude

Pour rappel, la population générale est en partie composée de botanistes amateurs passionnés, alors que les professionnels de santé ne sont pas forcément passionnés mais juste intéressés par cette enquête. Les plantes sélectionnées par l'étude ont été réparties en fonction de leur degré de toxicité et de leur localisation géographique et non pas de leur popularité ; ce biais est également à prendre en compte. Pour rappel, les réponses des préparateurs ne sont pas significatives.

4.4.2 Les erreurs graves

Le laurier rose et l'if sont deux plantes mortelles dont la toxicité est extrêmement sous-évaluée, alors qu'une intoxication par ces plantes demande une action immédiate (Tableau 18).

Les plantes à toxicité chroniques sont également méconnues, or dans le contexte du « retour au naturel » ignorer les atteintes hépatiques et rénales dues à ces plantes, surtout pour les pharmaciens et les médecins, peut être dangereux ; surtout dans le cadre de conseil phytothérapique (Annexe 10).

Le fait que 55,83% des professionnels de santé (59,87% pour les pharmaciens, 60,71% pour les médecins et 48,50% pour les infirmiers) n'identifient pas correctement les plantes les plus courantes, versus 38,78% de la population générale de l'étude, peut inquiéter (Tableau 27). Seuls 30,88% des professionnels de santé (26,17% des pharmaciens, 22,04% des médecins et 41,06% des infirmiers) identifient correctement les plantes contre 45% de la population générale (composée en partie de botanistes amateurs) (Tableau 30). 13,29% des professionnels de santé (13,96% des pharmaciens, 17,25% des médecins et 10,44% des infirmiers) commettent une erreur d'identification contre 16,22% de la population générale. De même, pour l'estimation du degré de toxicité, 46,99% des professionnels de santé (51,17% des pharmaciens, 55,26% des médecins et 38,32% des infirmiers) contre 35,92% de la population générale ne savent pas estimer la toxicité d'une plante (Tableau 28). 29,58% des professionnels de santé (24,15% des pharmaciens, 30,73% des médecins et 36,55% des infirmiers) estiment correctement la toxicité contre 45,24% de la population générale (Tableau 32). 23,43% des professionnels de santé (24,68% des pharmaciens, 14,01% des médecins et 25,13% des infirmiers) commettent une erreur d'estimation du degré de toxicité contre 18,84% de la population générale.

4.4.3 Les réflexes inadaptés

9% des professionnels de santé confondent plantes et champignons ; en effet, 41% des médecins versus 14% des infirmiers, 12% des pharmaciens et 24% de la population générale citent un champignon quand on leur demande de citer une plante toxique (Figure 1). 37% des médecins versus 15% des pharmaciens, 12% des infirmiers et 26% de la population générale citent un champignon quand on leur demande de citer les plantes qui selon eux causent le plus d'intoxications dans la région (Figure 3). Sachant qu'un champignon n'est pas une plante, ce réflexe pourrait marquer le déficit d'enseignements de la botanique et de la mycologie.

Il est heureux de constater que face à une intoxication par une plante inconnue, seulement 7,15% des professionnels de santé ont le réflexe inadapté de provoquer les vomissements ou d'appliquer une crème anti-histaminique. En effet, provoquer des vomissements, s'il s'agit d'une plante irritante aggrave les lésions. De même, appliquer une crème anti-histaminique (ex : Apaisyl® gel 0,75%, Phenergan® 2%, Sedermyl® 0,75%) s'il s'agit d'une brûlure chimique risque de ralentir la cicatrisation ; d'autant plus que ces crèmes contiennent parfois de l'alcool ou des huiles essentielles (celle de lavande est connue pour provoquer des brûlures) (Tableau 36).

Concernant la population générale, dans le cas d'une intoxication avec la même incertitude d'identification de la plante, 17,4% envoient d'abord la personne aux urgences (Tableau 37). 43,3% des personnes interrogées dans cette catégorie envoient aux urgences après un appel au CAP : c'est la meilleure chaîne de décisions (Tableau 38) et celle qu'il faudrait apprendre à tout le monde.

Le fameux « boire du lait » concerne 0,2% de la population générale, ce taux heureusement négligeable reste un réflexe inadapté (Tableau 38).

Informé spontanément le grand public de la toxicité des plantes n'est pas une priorité pour 43% des personnes interrogées : 30,71% de la population générale intéressée par la botanique versus 47,58% des professionnels de santé (56,92% des infirmiers, 52,56% des médecins et 36,52% des pharmaciens) ne répondent pas ou ne citent pas de plantes spontanément (Tableau 40). Or, dans le contexte « c'est naturel, c'est bon », informer le grand public de certains risques liés à l'usage de plantes médicinales ou de la consommation de certaines plantes alimentaires, est loin d'être dénué d'intérêt.

De plus, certaines réponses imprécises relèvent de la méconnaissance botanique. La réponse fréquente « plantes à fruits ou à baies » place dans la même catégorie le houx, l'arum et la douce-amère par exemple. Toutes les trois ont des baies rouges mais leur toxicité n'est pas du tout du même type ni de la même dangerosité. Autre exemple, pour la réponse « laurier », oui mais lequel ? Rose, noble, tin, cerise... ? ou encore « sureau », d'accord, mais noir, rouge ou hièble ? Savent-ils encore qu'il en existe plusieurs sortes ? Que 2,5% de la population générale amatrice de plantes vs 2,5% des médecins, 3,5% des pharmaciens et 1,5% des infirmiers fassent ce type d'imprécisions relève d'un déficit de connaissances et donc d'un danger potentiel (Annexe 12).

Le millepertuis préoccupe beaucoup les professionnels de santé : 11,92% d'entre eux (4,37% des pharmaciens, 3,31% des médecins et 2,19% des infirmiers) vs 0,53% de la population générale le déclarent toxique. Sa potentialité à agir sur les cytochromes P450 et à générer des interactions médicamenteuses, comme le jus de pamplemousse, largement répandue dans la presse professionnelle et grand public, interroge alors qu'elle a par ailleurs des effets thérapeutiques reconnus (Annexe 10).

4.4.4 Quelles informations transmettre au public ?

4.4.4.1 *Création de la Phytoliste*

Les CAP ont créé en 2017 la phytoliste. Cette liste regroupe les adresses mail de botanistes professionnels (universitaires ou non) et de pharmacognostes. A chaque appel au CAP concernant une intoxication par une plante ou une partie de plante, la photographie de celle-ci, est diffusée à la phytoliste. Grâce à cette photographie et dans certains cas à la description des symptômes, la plante incriminée dans l'intoxication est clairement identifiée. Les personnes de cette liste obéissent à une charte d'éthique (21).

La création de cette liste justifie d'informer le public (professionnel ou non) que face à une intoxication par une plante, la conduite à tenir est la suivante : photographier la plante et appeler le CAP, c'est la solution la plus efficace.

4.4.4.2 *Quelles sont les attentes du public et des professionnels*

De mai à août 2018, la mission d'information du Sénat sur le développement de l'herboristerie (22), a réuni l'ensemble des professionnels intéressés par la réactualisation du métier d'herboriste, un diplôme supprimé depuis 77 ans. Il semble y avoir un consensus des experts sur la nécessité de réactualiser le statut de cette profession.

« De toutes les écoles que j'ai fréquentées, c'est l'école buissonnière qui m'a paru la meilleure. »

Anatole France

5 Généralités sur les plantes utilisées au cours de cette enquête

La simple référence à la toxicité ne permet pas de classer facilement dans l'une des catégories définies ci-dessous : cardiotoxique, à toxicité respiratoire, neurotoxique, hépatotoxique, à toxicité digestive, cytotoxique, phototoxique, les plantes faisant l'objet de cette étude. Parfois, selon la quantité assimilée de toxine ou le type d'intoxication (cutanée, digestive, pulmonaire), certaines de ces plantes provoquent plusieurs types de symptômes permettant de les ranger dans plusieurs sous-catégories. En outre, certaines de ces plantes classées dans une même sous-catégorie peuvent avoir des degrés de toxicité divers.

Les plantes étudiées ont donc été classées en fonction des conséquences les plus sévères de leurs toxicités. Les plantes non toxiques présentes dans l'enquête ont été placées en annexe, à l'exception de deux plantes, millepertuis et arnica, en raison de leur importance pour cette enquête.

5.1 Plantes cardiotoxiques

5.1.1 *Taxus baccata* L.

Synonyme : *T. lugubris* Salisb., *T. vulgaris* Borkh., *Verataxus adpressa* Carrière (23).

Seule l'espèce Européenne est ici décrite : les autres espèces ne se trouvant pas spontanément en France, ne seront pas détaillées. Point commun : les huit espèces se situent dans l'hémisphère Nord, elles sont entièrement toxiques sauf au niveau de l'arille qui est non toxique (24) :

- *T. baccata* L. (Europe)
- *T. brevifolia* Nutt. (If du Pacifique) et *T. canadensis* Marshall (If du Canada) (Amérique du Nord)
- *T. cuspidata* Siebold & Zucc. (If du Japon) et *T. wallichiana* Zucc. (If de l'Himalaya) (Asie)
- *T. x media* Rehder (hybride de l'if d'Europe et de celui du Japon) ...

Famille : Taxaceae

Étymologie : du grec « *Taxis* » : « ordre, arrangement, mise en rang ». Nom employé par Virgile, allusion à la disposition régulière des feuilles, et du latin « *bacatus* » : « fait avec des perles », c'est-à-dire porteur de baies (25) (26).

Origine : Toute l'Europe, Afrique du Nord, Caucase, Asie du Nord, du Centre et de l'Ouest, jusqu'à 1500 m d'altitude (24) (27).

5.1.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : If, If commun, If à baies, If d'Europe, Ifreteau,
- Allemand : Gewöhnlicheeibe, Eibe, Eibenbaum, Taxus, Taxbaum, Todesbaum,
- Flamand : Ijpenboom, Spaansch-Hout, Taxboom, Taxus, Doodsboom, Venijnboom,
- Anglais : Common Yew, Yew, Yew-tree, William-Tell's-tree, Ground-Hemlock,
- Italien : Tasso, Libo, Albero-della-morte (27) (28) (29)

5.1.1.2 Botanique

Plante : arbuste ou arbre dioïque de 12 à 15 m de hauteur (rarement jusqu'à 25 m), qui atteint 3 à 4 m de circonférence. Arbre de croissance très lente, pouvant vivre 1500 à 2000 ans (27) (28).

Tronc : unique ou multiple. Écorce gris brun rougeâtre, peu épaisse se détachant par plaques. Branches nombreuses longues et étalées. Rameaux alternes, minces et pendants, verts la première année. Arbre rameux dès la base, à tige droite, à branche longue et étalée. Bourgeons ovoïdes, 2 à 3 mm.

Feuille : aciculaire, souple, non piquante. 1 à 3 cm de longueur sur 2 à 3 mm de largeur, brusquement atténuée et aiguë au sommet, vert foncé dessus avec 2 bandes stomatiques vert pâle dessous. Arrangement foliaire souvent distique. Munie d'un très court pétiole, assez rapprochées et en apparence disposées sur deux rangs. Plates ou un peu enroulée en dessous par les bords.

Fleur :

- Mâle : au printemps en chatons globuleux à la face inférieure des rameaux, constituée de 6 à 14 étamines peltées. De couleur jaunâtre
- Femelle : réduite à un ovule entouré de bractées ressemblant à un bourgeon à l'état jeune, se trouve à l'aisselle des feuilles de l'année précédente et ordinairement sur des pieds différents, mais parfois sur le même pied.

Floraison : Avril-Mai

Fruit : la graine en formation est entourée à la base, plus ou moins longuement suivant l'état de son développement, par une petite coupe membraneuse qui s'allonge et s'épaissit. À maturité, la graine, ovoïde et dure, de 6 à 7 mm est entourée d'une enveloppe charnue, rouge vif dite arille, rapidement caduque.

5.1.1.3 Distribution

Croît à l'état spontané dans les bois de montagne ; ailleurs il est souvent planté. Préfère les terrains calcaires. En France : s'élève jusqu'à 1800 m d'altitude dans les Alpes et les Pyrénées, très rare dans les Vosges, quelques populations dans le Jura et les Alpes. Monts de la Sainte-Baume et Montagne des Aurèles dans le département du Var ; assez rare ou rare dans les Cévennes et les Corbières. Quelques populations dans les Pyrénées. En Suisse : quelques populations, surtout dans les Alpes et le Jura. En Belgique : Hainaut et environs de Huy (27).

5.1.1.4 Culture, maladies et ravageurs

À l'ombre ou en plein soleil, en sol siliceux ou calcaire. Éviter les situations extrêmes, sols asphyxiants ou trop secs. Supporte bien le froid jusqu'à -20°C. Se taille bien. On utilise des variétés d'if ornementales pour former des haies et des topiaires en raison de sa taille facile dans les parcs et jardins malgré sa croissance relativement lente (ex : troène, buis, thuya). Il existe des variétés à arilles jaune. Multiplication par semis en février, plein air, pleine terre, terre siliceuse, facile. Puis bouturage des pousses érigées à talon, en août, sur couche tiède ou en pot, geste un peu délicat à réaliser. Puis greffe en placage, en mars-avril, en serre froide, en pot avec un mélange particulier composé de 4/5 tourbe, 1/5 sable, facile à réaliser. Quelques parasites animaux et végétaux attaquent les feuilles et les pousses, mais sans gravité pour l'arbre (24) (27) (28) (30).

5.1.1.5 Composition chimique

Les rameaux, graines et feuilles sont toxiques, mais pas l'arille. Les principes toxiques de l'if appartiennent à la classe des taxoïdes et sont pour la plupart des polyhydroxyditerpènes cycliques, avec un squelette de base de type taxane (13) (27) (28) (30) (31).

Dans les feuilles, les tiges et l'écorce de certaines espèces de *Taxus*, on trouve :

- Oses, polysaccharides et cyclitols, acides gras, stérols, proanthocyanidols, lignanes.
- Hétérosides cyanogènes : la libération d'acide cyanhydrique est lente ce qui limite la toxicité.
- Bis-flavonoïdes (sciadopitysine, kayaflavone) : possèdent *in vitro* des propriétés dépressives du système nerveux central, analgésiques et antipyrétiques chez l'animal.
- Les diterpènes tricycliques à noyau taxane : taxol (amide), taxusine, taxagufine, baccatine III et dérivés (diterpénique strict), taxine (mélange de taxines A, B et dérivés, des amides), céphalomanine, taxicines et dérivés.... Les amides diterpéniques sont parfois considérés improprement comme des pseudo-alcaloïdes. L'écorce de *T. brevifolia* Nutt. contient seulement 0,01% de taxol (30). Le *T. baccata* L. contient surtout du 10-DAB dans ses feuilles, qui permet l'hémisynthèse de taxol. Ce procédé permet de préserver les ressources par récolte des feuilles annuellement (30) (cf. Pharmacologie).

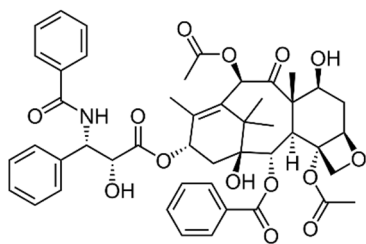


Figure 7 : Structure chimique du taxol

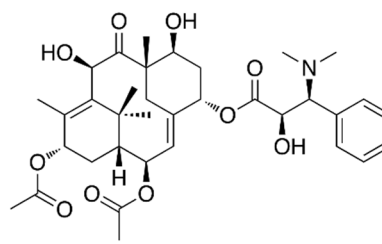


Figure 8 : Structure chimique de la taxine

Relation structure-activité : Cf. Pharmacologie.

5.1.1.6 Fait historique

Le Prince des Eburons (peuple germanique des rives du Rhin), Catuvolcos, qui combattait Jules César, échappa à l'emprisonnement en se donnant volontairement la mort à l'aide de l'if. « *Catuvolcos, roi de la moitié des Eburons, qui s'était associé au dessein d'Ambiorix, affaibli par l'âge et ne pouvant supporter les fatigues de la guerre ou de la fuite, après avoir chargé d'imprécations Ambiorix, auteur de l'entreprise, s'empoisonna avec de l'if, arbre très commun en Gaule et en Germanie* (13) (32). »

5.1.1.7 Usages traditionnels

5.1.1.7.1 Comme plante d'ébénisterie

Ce bois a un aubier blanc. Le cœur d'un rouge-marron veiné de brun, très compact, homogène, a bon grain est susceptible d'un beau poli. Coloré en noir, il imite l'ébène : utilisé par les ébénistes, les sculpteurs, les trancheurs et en marqueterie. Le tranchage donne des plaquages. Créations d'objet décoratifs et sculptures sont possibles car le bois en plus de sa dureté résiste bien à la fissuration lors du séchage (24) (27) (28) (30). Il était autrefois très largement exploité pour fabriquer des arcs (la qualité de ceux-ci expliquerait, en partie, la supériorité anglaise à Crécy en 1346 et à Azincourt en 1415) (30).

5.1.1.7.2 Comme poison

Anciennement exploité à des fins guerrières (poison de flèche). Les extraits d'aiguilles d'if étaient employés dans un but meurtrier et suicidaire ; ou comme abortif (13) (30).

5.1.1.7.3 Comme plante rituelle

Dès l'Antiquité, cet arbre est voué aux Dieux de la mort, c'est un arbre de cimetière depuis ces temps. Cet arbre vivant de 1500 à 2000 ans, restant toujours vert quelle que soit la saison, symbole de la mort et de l'immortalité, relie le monde des morts et celui des vivants, c'est le gardien des défunts (13) (33).

5.1.1.8 Usages actuels

L'if européen produit de la 10-DAB, qui permet la formation de dérivés hémisynthétiques, notamment des esters. Ce sont également de molécules diterpéniques antitumorales : docétaxel et cabazitaxel (cf. Pharmacologie) (13) (30). En oncologie, ces molécules sont utilisées dans la prise en charge des cancers de l'ovaire, du sein et du poumon.

5.1.1.9 Pharmacologie

Effets indésirables en oncologie de ces dérivés (13) (30) :

- Toxicité hématologique : aplasie médullaire (anémie, leucopénie, neutropénie sévère), thrombopénie, infections, fièvre, asthénie.
- Toxicité digestive : nausées, vomissements, diarrhées, hémorragies gastro-intestinales, hypotension, rétention hydrosodée, anorexie, stomatite.
- Toxicité neurologique : neuropathie périphérique (paresthésies), douleurs (myalgies, arthralgies, lombaires, dorsales).
- Toxicité cutanée : éruption cutanée, alopecie.
- Toxicité pulmonaire : détresse respiratoire, pneumopathie inflammatoire....
- Ainsi que les effets indésirables du solvant : réactions d'hypersensibilité.

5.1.1.9.1 Mécanisme d'action du paclitaxel et de ses dérivés

Ce sont des poisons du fuseau dits « stabilisants du fuseau » : l'équilibre polymérisation/dépolymérisation des microtubules est perturbé lors de la mitose. Le noyau du taxol (un tétramère avec un cycle oxygéné de type oxacétane) inhibe la dépolymérisation des microtubules, en laissant la polymérisation des dimères de tubuline se réaliser. Cette stabilité inhibe la réorganisation dynamique normale du réseau de microtubules, indispensable au fonctionnement et à la multiplication tubulaire. Les microtubules ne sont alors plus disponibles pour le fuseau mitotique normal. La cellule ne peut plus se multiplier. C'est un antimitotique d'où sa cytotoxicité (action antitumorale, principe actif antimitotique) (13) (30).

5.1.1.9.2 Paclitaxel : Taxol® (commercialisation Française : 1994, suppression : 2014)

En 1969, utilisé dans le milieu médical, il fallait 7 tonnes d'écorces d'if du pacifique (abattage de 1000 arbres) pour produire 1 kg de taxol, la destruction de la ressource était certaine avec ce procédé. La découverte de la 10-désacétylbaccatine III (10-DAB) dans les feuilles de l'if européen, précurseur du taxol, et la sélection de cultivars à feuilles ayant une forte concentration (0,06% à 0,1%) de taxol, ont permis une exploitation durable du principe actif (13). Pour produire par synthèse du taxol, on part de la 10-DAB en forte teneur dans la plupart des

ifs. Après avoir protégé la 10-DAB, on acétyle la molécule et on réalise un couplage avec un β -lactame de la N-benzoyl-phénylisosérine afin d'introduire une chaîne latérale (30).

5.1.1.9.3 Docétaxel : Taxotère® (commercialisation Française : 1996)

Il s'agit du N-débenzoyl-N-tert-butoxycarbonyl-10-désacétyltaxol un ester du 10-DAB. L'ANSM a levé en 2017 la recommandation d'éviter son utilisation dans le cancer du sein et a renforcé l'encadrement des pratiques (34).

Utilisation thérapeutique (35) :

- Traitement du cancer du sein localement avancé ou métastatique, en association à la doxorubicine en première ligne ; ou en monothérapie après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline ou un agent alkylant ; ou en association à la capécitabine après échec d'une chimiothérapie cytotoxique ayant comporté une anthracycline.
- Traitement, en association au trastuzumab, du cancer du sein métastatique avec surexpression tumorale de HER2, chez les patientes non prétraitées par chimiothérapie.
- Traitement adjuvant, en association à la doxorubicine et au cyclophosphamide, du cancer du sein opérable, chez les patientes présentant ou non un envahissement ganglionnaire.
- Traitement du cancer bronchique non à petites cellules, non résécable, localement avancé ou métastatique, après échec d'une chimiothérapie antérieure.
- Traitement, en association avec la prednisone ou la prednisolone, du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant.
- Traitement, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile, de l'adénocarcinome gastrique chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique.
- Traitement, en association avec le cisplatine et le 5-fluorouracile, du cancer de la tête et du cou chez les patients présentant un cancer de stade avancé et ne pouvant être traités par chirurgie.

5.1.1.9.4 Nab-Paclitaxel : Abraxane® (commercialisation Française : 2008)

Il s'agit d'une nanoparticule de paclitaxel liée à de l'albumine sérique humaine (13) (30).

Utilisation thérapeutique (35) :

- En monothérapie, traitement du cancer du sein métastatique, chez les patientes en échec du traitement de première ligne, et pour qui le traitement standard incluant une anthracycline n'est pas indiqué.
- Traitement de première ligne de l'adénocarcinome du pancréas métastatique (en association avec la gemcitabine)
- Traitement en première ligne du cancer bronchique non à petites cellules, en association avec le carboplatine chez les patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie et/ou radiothérapie

5.1.1.9.5 Cabazitaxel : Jevtana® (commercialisation Française : 2011)

Le cabazitaxel est un docétaxel méthylé sur les hydroxyles en C7 et C10, ce qui permet de palier à la résistance au docétaxel par modification de l'affinité de la molécule à un transporteur membranaire : la P-glycoprotéine (13) (30). Utilisation thérapeutique (35) : traitement, en association à la prednisone ou la prednisolone, des patients ayant un cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant, ayant précédemment reçu un traitement à base de docétaxel.

5.1.1.10 *Confusions et accidents*

Les intoxications sont relativement fréquentes en Angleterre : 104 intoxications par l'if en 1991 d'après le CAP de Londres (36).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 62 cas d'intoxications (25 enfants, moyenne d'âge 6 ans, et 37 adultes). 48 cas sont restés asymptomatiques, 9 ont présenté de faibles symptômes et 5 inconnus. Evolution : 52 guérisons sans séquelles, 10 non connues (Annexe 1).

5.1.1.10.1 *Les accidents concernent surtout l'ingestion de baies*

Les CAP enregistrent des appels liés à l'ingestion des pseudo-fruits par les enfants. Heureusement, très souvent la graine (toxique), est ingérée non mâchée ou recrachée car amère (d'où la rareté des cas graves) (13) (30). Exemple en France, le CAP de Lyon a enregistré, entre 1973 et 1989, 160 appels pour l'if. Entre 1985 et 1994, aux États-Unis, sur 11197 cas d'ingestion de fruits d'if issus du Système de surveillance toxique d'exposition (dit TESS) de l'association américaine des CAP (dite AAPCC) : 92,7% sont des enfants de moins de 6 ans et 3,7% entre 6 et 12 ans. Pour l'enquête le CAP de Lille, entre 2003 et 2016, a relevé 62 appels pour l'if (37) (38)(Annexe 1).

5.1.1.10.2 *Les intoxications par les feuilles de l'if sont surtout des tentatives de suicide*

En 1985, en Allemagne, 4 tentatives de suicide par décoction d'aiguilles avec 1 décès ont été répertoriées (39). La même année, une tentative de suicide avec l'écorce à été décrite à Maastricht (20).

En 1988, en Pologne, 4 prisonniers ont bu une décoction d'aiguilles d'if : 2 décèdent rapidement par arrêt cardiaque, les 2 autres sont transférés au Centre de contrôle de Varsovie. L'un d'eux meurt 4 jours après (coma profond, arythmies ventriculaires sévères avec épisodes de fibrillation ventriculaire, retour de conscience, détérioration soudaine, perte de conscience, décès). Le second était conscient (dose avalée de décoction plus faible) : bradycardie (contrôlée pendant un très court temps par l'atropine), arythmie ventriculaire légère, sortie d'hôpital après 10 jours de traitement.

Symptômes communs aux deux : diurèse excessive, forte hypokaliémie (40).

5.1.1.10.3 *Autres cas accidentels*

Aux Etats-Unis, à Seattle, une petite fille autiste de 5 ans a avalé des feuilles d'if et a présenté une bradycardie profonde. Traitement : réanimation cardio-respiratoire, stimulation cardiaque transcutanée (permet l'amélioration spectaculaire de l'état clinique, utile chez les patients présentant une toxicité cardiaque transitoire à partir d'ingestion de drogues ou de toxines), injection par 2 fois de fragments Fab d'anticorps anti-digitalique (la fonction cardiaque et le rythme se sont progressivement améliorés, surveiller les possibles réactions croisées avec les diterpènes de l'if), intubation endotrachéale, compressions thoraciques externes, sortie d'hospitalisation 3 jours après, pas de séquelles (41).

Aux Etats-Unis, un homme ayant des troubles psychiatriques connus a mâché des aiguilles et des fruits d'if en pensant que « c'était bon pour la santé » : perte de conscience dans un parc, hospitalisation en soins intensifs, troubles du rythme, a survécu (42).

5.1.1.10.4 *Au niveau vétérinaire*

Chez les animaux, les aiguilles et branches d'if ont causé la mort d'herbivores (bovins, chevaux, chèvres, émeus) par consommation de la haie de leur enclos, d'animaux de compagnie (chiens, tortues). Nombre de ces

intoxications sont malheureusement collectives (ex : 47 morts sur 60 bovins, 11 sur 40 chèvres ...). Début des signes cliniques 2 à 3h après l'ingestion et décès de la plupart des bovins en 4h (13) (24) (43).

5.1.1.11 *Symptômes d'intoxications, doses toxiques*

5.1.1.11.1 Symptômes d'intoxications

5.1.1.11.1.1 Feuilles

Les symptômes sont rarement décrits car l'intoxiqué est retrouvé mort dans 50% des cas, ou décède peu de temps après son hospitalisation. Symptômes 1 à 2h après ingestion : troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales), neurologiques (vertiges, somnolence, léthargie), perte de conscience : coma, hypotension/chute de pression sanguine, ralentissement du pouls : pouls faible : 25 à 30 cycles/min, respiration faible, mydriase. À l'ECG : grave altération de la conduction cardiaque (bradycardie, arythmie ventriculaire, fibrillation : fatale en l'absence d'intervention immédiate en service spécialisé), état clinique dégradé très vite : cyanose ou érythrose selon les auteurs, et arrêt respiratoire (massage cardiaque et ventilation assistée), parfois régression spontanée des troubles du rythme, mais décès par paralysie respiratoire et arrêt cardiaque diastolique (13) (24) (30) (36) (38) (40) (41) (42) (44).

5.1.1.11.1.2 Fruits

L'intoxication ne se produit que si la graine est mâchée. Si la graine est intacte, le tégument externe protège de la diffusion des principes toxiques. De plus, l'arille possède une saveur mucilagineuse, douceâtre/sucrée ; en revanche les graines écrasées sont fortement amères. Ils ne provoquent que dans 2 % des cas des symptômes ; dans 7,5% de ces cas, on retrouve : 66,5% de troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, diarrhées) ; 8,3% de troubles dermiques ; 6% de troubles neurologiques ; 6% de troubles cardio-vasculaires (hypotension, hypothermie, tachycardie) (13) (37).

5.1.1.11.2 Doses toxiques

Doses létales d'aiguilles d'if selon les espèces (24) (43) (45) (46) : Chevaux, moutons : 100 à 200 g ; 0,05% du poids ; 0,5 à 2 g/kg - Bovins : 500 g ; 0,36 à 0,7 g/kg - Porcs : 75 g - Chèvres : 0,4 g/kg - Chiens, volatiles : 30 g.

Pas de données chez l'Homme.

5.1.1.12 *Identification de la toxine*

5.1.1.12.1 Question à poser si sujet conscient

- S'agit-il des feuilles ou des fruits ?
- Si c'est le fruit, quel est le goût ? : sucré (arille intacte) ou amer (graine mâchée)

5.1.1.12.2 Diagnose microscopique

Une coupe de feuilles montre un épiderme à cellules fortement cutinisées, ainsi que l'absence d'hypoderme et de canaux à résine. L'arille est caractérisé par un épiderme à nombreux stomates dont les cellules sont nettement en retrait. Chaque cellule épidermique incolore, possède plusieurs évaginations papilleuses de la paroi externe périnclinale.

Quelques macles d'oxalate de calcium (environ 18 µm) sont présentes dans le parenchyme spongieux situé en dessous. Les stomates disposés en rang sur la face inférieure des aiguilles constituent une caractéristique principale des feuilles de l'if. Les cellules stomatiques situées en dessous du niveau de l'épiderme sont

partiellement lignifiées et entourées de cellules secondaires papilleuses qui forment un « mur d'enceinte rugueux » au-dessus de l'entrée des stomates. Pas de canaux sécréteurs, ni d'hypoderme. Cette diagnose peut être réalisée sur les feuilles retrouvées dans l'aspiration gastrique (13) (24) (30).

5.1.1.12.3 Dosage

La caractérisation des diterpènes azotés de l'aspiration gastrique est possible par diverses techniques telles que CPG ; CPG-SM après extraction (chlorométhylénique ou non) ou CLHP-SM simple et tandem (24).

5.1.1.13 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.1.1.13.1 Antidote

Non connu.

5.1.1.13.2 Traitement symptomatique

5.1.1.13.2.1 Feuilles

Si ce sont des feuilles ou mélange à base de feuilles, il faut être très vigilant (13) (24) (36) (40) (41) (42) (44).

Épuration d'urgence : L'aspiration gastrique, même après plusieurs heures après l'ingestion des feuilles, est utile car les feuilles ont un transit gastrique prolongé, les aiguilles passant mal la barrière gastrique. Le vomissement provoqué est également conseillé pour les mêmes raisons. On peut également prévoir une administration de charbon actif ou de sorbitol.

Si troubles du rythme ventriculaire (problème majeur) : IV de lidocaïne (un seul résultat positif sur trois patients ayant reçu cette injection) :

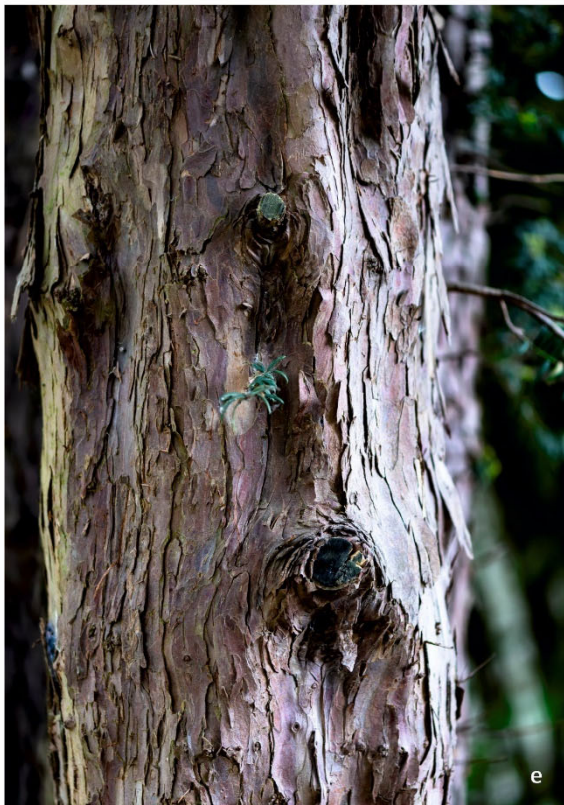
- Mise en place d'une sonde d'entraînement électro-systolique ou d'un dispositif de stimulation externe
- La défibrillation électrique peut apporter une amélioration, transitoire ou non, mais n'empêche pas l'évolution défavorable
- Favoriser la circulation sanguine, oxygénation artificielle, stimulation cardiaque (échec fréquent)

Autres tentatives de traitement (36) (40) (41) :

- Phénytoïne (anticonvulsivant), deslanoside (digitalique) : pas d'effet durable
- Atropine (alcaloïde tropanique, antispasmodique anticholinergique) : un essai dans la littérature : évolution favorable transitoire (cf. confusion et accident, partie « tentative de suicide »)
- Anticorps antidigoxine : évolution favorable mais doute sur l'action réelle sur l'amélioration des symptômes (cf. confusion et accident, partie « autres cas accidentels »). Les Fab antidigoxines ne sont pas recommandés lorsqu'il s'agit d'une intoxication par l'if.

5.1.1.13.2.2 Fruits

Si graines non mâchées (pour rappel : goût sucré) : vomissements provoqués puis administration de charbon activé Si le vomissement contient des baies ou des feuilles : hospitalisation impérative. La décontamination n'a pas d'incidence sur l'évolution de l'état du patient (13) (37) (38) (47).



***Taxus baccata* L.**

Taxaceae

- a : plante entière
- b : feuilles, fleurs mâles
- c : fructification
- d : arilles et graines
- e : écorce qui se détache par plaques

Planche botanique 1 : If

5.1.2 *Digitalis purpurea* L.

NB : Plusieurs espèces de digitale appartiennent au genre *Digitalis* (*D. lutea*, *D. ambigua*, *D. purpurea*, *D. lanata*...), par souci de simplification seule *Digitalis purpurea* sera décrite.

Famille : Plantaginaceae

Étymologie : du latin « *digitus* » : doigt et « *purpureus* » : pourpre (26).

Origine : Subatlantique (28). Europe : Europe occidentale, Europe centrale, Corse et Sardaigne ; hors Europe : naturalisée en Amérique du Nord (27).

5.1.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Digitale pourpre, Gant de Notre-Dame, Gantelée, Gantelet, Doigt de la Vierge, Gant de bergère, Gantillier, Doigtier, Doigtier de Notre-Dame, Digitale, Grande digitale, Digitale rouge, Digitale commune, Queue-de-loup, Pavée, Pétrole, Digitale pourprée
- Allemand : Roter Fingerhut, Rotes-Waldglöcklein, Wolfsschwanz, Fingerkraut, Blatzblumen
- Flamand : Purper-Vingerhoedskruid, Vingerkruid, Vingerhoed, Beurs-van-Judas, Onzen-vrouwenhandschoen
- Anglais : Common foxglove, Lady-glove, Lady's-fingers, Purple-Foxglove, Wiches'thimble, Finger-flower, Bloody-finger, Fairy-bell, Fairy-thimble, foxglove
- Italien : Digitale cotonnosa (27) (28) (29)

5.1.2.2 *Botanique*

Plante : bisannuelle sur une terre meuble et fertile, sinon vivace. A tige florifère cotonneuse-blanchâtre, creuse, robuste, dressée, arrondie de 0,5-0,6 à 1,60-1,80 m (27) (28).

Feuilles : basales grandes, pétiolées, en rosette volumineuse dès la première année. Les feuilles les plus élevées sur la tige sont sans pétiole ou à pétiole très court ; les autres ont un pétiole plus ou moins allongé, sur les côtés duquel le limbe se prolonge étroitement. Limbe ovale-lancéolé, velu, mélange de poils simples et de poils glanduleux sur la face supérieure, blanches cotonneuses et ridées sur la face inférieure, à nervures disposées en réseau. Finement dentées et crénelées sur les bords. Feuillage abondant.

Fleur : corolle pourpre de 38-40 à 52-55 mm de longueur sur 20 à 22 mm de largeur, renflée dans sa partie inférieure, sans poils sur sa surface externe, mais à lobes ciliés et barbue en dedans, intérieur tacheté : grosses taches rouge foncé, auréolées de blanc et semis de points sur le fond. Possibilité de tacheture identique avec une corolle blanche. Les fleurs sont disposées en grappe allongée, dont les boutons sont dressés, mais, les fleurs s'épanouissant, deviennent étalées puis pendantes ; les pédoncules sont plus courts que les calices et un peu épaissis vers leur sommet. Le calice est poilu, à divisions ovales, à contours obtus vers le haut sauf au sommet où chaque division se termine en pointe courte. En sol calcaire, les fleurs ont une couleur pourpre plus clair ou rose.

Floraison : Juin surtout, Mai-Septembre

Fruit : Capsule ovoïde obtuse, à poils cotonneux mêlés de petits poils glanduleux, et dépasse seulement un peu le calice persistant qui l'entoure. Graines petites et légères (10 000 graines = 1 g).

5.1.2.3 *Distribution*

Abondante dans des stations mi-ombragées : talus, taillis, lieux incultes, terres en friches, clairières et lisières de bois, surtout sur les terrains siliceux (notamment dans les Vosges, le Massif Central, les Pyrénées, à l'exception des Landes et de la région méditerranéenne), rarement sur des sols calcaires. S'élève peu dans les montagnes mais peut atteindre la zone subalpine des Vosges ou d'Auvergne (13) (24) (27).

En France : commune sur les sols siliceux, mais manque dans la région méditerranéenne. Autrefois rare dans la chaîne jurassique sauf aux environs de Montbéliard, on la trouve fréquemment de nos jours.

En Suisse : surtout dans les jardins.

En Belgique : commune dans les régions de l'Ardenne, houillère et jurassique ; rare dans les autres régions.

En Europe Occidentale : absente dans le nord et la région méditerranéenne. Elle est souvent cultivée dans les jardins.

5.1.2.4 *Culture*

Substrat siliceux. Terre végétale, texture du sol léger, acidité faible à moyenne, exigence en matière organique faible, humidité normale à moyenne, culture en plein air (à Paris), hydrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Les feuilles de rosette de la première année sont récoltées dans la nature ou en culture avant la floraison. (NB : *D. lanata* est plus active) Multiplication des semis en mars-avril en plein air ou, en août, sous abri hivernal ou en serre froide. Floraison la 2^{ème} année (13) (28).

5.1.2.5 *Faits historiques*

Entre 1932 et 1936, Marie-Alexandrine Becker (1879-1942), aide-soignante, a commis au moins 11 homicides et 5 tentatives de meurtre. Cette tueuse en série a toujours utilisé la même procédure d'empoisonnement. Elle se présentait chez ses victimes en tant qu'amie, et leur offrait à boire du thé ou du vin, parfois pour les remettre sur pied (lorsqu'elles n'étaient pas fort bien), parfois pour le simple plaisir de leur offrir à boire. Mais à chaque fois Becker prenait soin de verser une dose suffisante de digitaline dans le breuvage des victimes pour qu'elles tombent malades et meurent par la suite. Dans certains cas, Becker prenait des objets et bijoux chez les victimes, et dans d'autres, la mort de ses "amis" lui évitait de devoir leur rembourser un montant d'argent emprunté. Dans d'autres cas, enfin, elle profitait d'un héritage d'une façon plus que douteuse puisqu'elle a été soupçonnée d'établir au moins deux faux testaments. Le 8 Juillet 1938, le verdict est rendu : Becker est reconnue coupable des meurtres. La dose de digitaline trouvée sur Marie Becker au moment de son arrestation lui est confisquée, elle devra payer les frais du procès, elle est condamnée à la peine de mort, cette peine est commuée en prison à vie (48).

5.1.2.6 *Usages historiques et traditionnels*

En usage traditionnel, les feuilles amères furent utilisées comme purgatives, émétiques, fébrifuges, diurétiques, et antiscrofuleuses. En externe, les feuilles et les graines ont été utilisées contre les abcès. La digitale pourpre a été préconisée par Parkinson au XVII^{ème} siècle comme antiépileptique. Les propriétés des digitales ont été découvertes à la fin du XVIII^{ème} siècle. Après 1785, un médecin anglais, Dr William Withering (1741-1799) décrit les effets bénéfiques dans le traitement de « l'hydropisie », c'est-à-dire le traitement des anasarques par défaillance cardiaque. En 1868, un pharmacien français, le Dr Claude-Adolphe Nativelle (1812-1889), isole la

digitaline. Premier composé de la plante à activité cardiotonique isolé, supposé pur à l'époque (en réalité, la composition chimique est beaucoup plus complexe), de là naît le médicament actuel. De nos jours, la digitale pourpre fait l'objet d'une monographie à la pharmacopée européenne (13) (27) (28) (30).

5.1.2.7 Usages actuels

Plante ornementale mellifère (le miel obtenu est plus ou moins vénéneux). Pour la pharmacopée européenne, la drogue est la feuille séchée de *D. purpurea* (49). Cette drogue doit contenir au minimum 0,3 % d'hétérosides cardénoliques exprimés en digitoxine. En France, sont utilisées : l'hémigoxine® : digoxine 0,125 mg ; la digoxine native® (0,25 mg, comprimé sécable) ; la digoxine native® pédiatrique (5 µg/0,1 ml, solution buvable en goutte, 0,05 mg = 1 ml) et enfin la digoxine native adulte® (ampoule de 0,50 mg/2 ml, solution injectable IV). La digoxine est considérée par la HAS comme ayant un service médical rendu important en 2011. À noter : la digitale pourpre appartient à la pharmacopée européenne ; mais la digitale utilisée en industrie est une autre espèce du genre *Digitalis*, c'est la digitale laineuse : *D. lanata* Ehrh. (13) (27) (30) (31).

La digoxine est indiquée :

- En cas d'insuffisance cardiaque à bas débit (souvent en association à des diurétiques), en particulier lorsqu'il existe une fibrillation auriculaire
- Dans les troubles du rythme supra-ventriculaire : ralentissement ou réduction de la fibrillation auriculaire ou du flutter auriculaire.

La posologie est de 0,25 mg/jour en traitement entretien ; la dose est plus faible chez l'insuffisant rénal. Un dosage de digoxine plasmatique est nécessaire pour adapter la posologie (doit être entre 0,5 et 1,2 ng/ml). Les contre-indications sont : hyperexcitabilité ventriculaire (extrasystolie), blocs auriculo-ventriculaires des 2^{ème} et 3^{ème} degrés non appareillés, tachycardie, fibrillation ventriculaire, hypokaliémie non corrigée.... Sels de calcium (voie IV), sultopride et millepertuis. (NB : le millepertuis diminue la digoxinémie ce qui engendre une décompensation cardiaque)

5.1.2.8 Composition chimique

Les feuilles renferment (27) (30) (31) :

- Des flavonoïdes (comme la lutéoline un pigment jaune)
- Des anthraquinones (dérivés de la 2-méthyl-anthraquinone et de l'alizarine)
- Des saponosides à génine spirostanique (digitonoside (= digitonine), tigonoside)
- Des hétérosides à génine prégnanique en C21 (digitanol-hétérosides)
- Des hétérosides cardiotoniques toxiques à teneur de 0,1 à 0,4% de la drogue sèche....

La plante fraîche renferme des hétérosides primaires, connus sous le nom de purpuréaglycosides. Leur partie osidique est constituée de quatre sucres : un D-glucose terminal et 3 D-digitoxoses (2,6-di-désoxy-hexose). Si la dessiccation de la feuille est réalisée sans précautions particulières, les hétérosides primaires sont rapidement hydrolysés par une β-glucosidase en hétérosides secondaires, dépourvus du glucose terminal. Les principes actifs sont les hétérosides cardiotoniques appartenant à la classe des cardénolides. Cette classe comporte une structure aglycone (noyau stéroïdique en C-21, de nature cycloperhydrophénanthrénique), accompagnée en C-17 d'une lactone pentagonale insaturée (27) (30) (31).

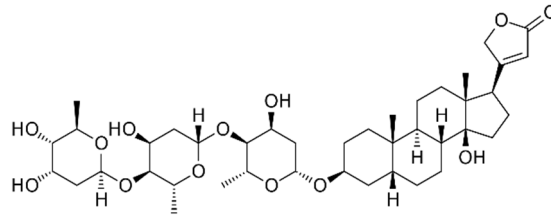


Figure 9 : Structure chimique de la digitaline

Ils se répartissent en deux groupes ou trois séries distinctes par leur génine stéroïdique :

- **Groupe A (Série A)** : la génine est la digitoxigénine (3 β ,14 β -dihydroxylée) ; l'aglycone porte en C-16 un hydrogène. L'hétéroside primaire est le purpuréagluside A, l'hétéroside secondaire sera le digitoxoside (=digitoxine ou digitaline). C'est l'hétéroside majoritaire de la plante.
- **Groupe B** : qui contient 2 types de génine distinctes :
 - (Série B) : la génine est la gitoxigénine (3 β ,14 β ,16 β -trihydroxylée) ; l'aglycone porte en C-16 un hydroxyle. L'hétéroside primaire est le purpuréagluside B, l'hétéroside secondaire sera le gitoxoside (= gitoxine)
 - (Série E) : la génine est la gitaloxigénine (16-formyl-gitoxigénine) ; l'aglycone porte en C-16 un – OCHO. L'hétéroside primaire est le purpuréagluside E (= glucogitaloxine), l'hétéroside secondaire sera le gitaloxoside (= gitaloxine)

Relations structure-activité : Pour l'activité, il est indispensable d'avoir un cycle lactonique et un hydroxyle en 3. La présence d'hydroxyles supplémentaires et d'une chaîne osidique renforce l'activité. Ce sont des molécules fragiles : en milieu alcalin, il y a ouverture du cycle et donc perte de l'activité. L'activité cardiotonique est liée à la génine, elle est grandement conditionnée par la substitution en 17 β , par la configuration des cycles (les cycles C et D doivent être obligatoirement fusionnés en *cis*) et par la substitution en C-14. Voici ce que peut donner la différence d'un atome oxygène entre la formule brute de la digitaline (C₄₁H₆₄O₁₃) et celle de la digoxine (C₄₁H₆₄O₁₄) (30) (31) :

Pharmacocinétique	Digitaline	Digoxine
Résorption digestive	100%	70 à 80%
Fixation des protéines plasmatiques	90%	50%
Dégradation hépatique	Cycle entéro-hépatique	Peu métabolisé
Élimination	Lente	Rapide par voie rénale
½ vie plasmatique	5 à 8 jours	30 à 36 heures
Persistance dans l'organisme	2 à 3 semaines	1 semaine
Vitesse d'action	Lente	Semi-lente
Vitesse d'élimination	Lente	Rapide

Tableau 56 : Différences pharmacocinétiques entre digitaline et digoxine

5.1.2.9 Pharmacologie

5.1.2.9.1 La digitale est connue pour avoir 3 types d'action sur l'organisme

Actions sur :

- **le cœur** : règle des 3R de Potain : renforcer (effet inotrope positif : augmentation de la contractibilité myocardique), ralentir (effet chronotrope négatif : diminution de la fréquence sinusale) et régulariser (effet dromotrope négatif : diminution de la conductibilité du nœud auriculo-ventriculaire)
- **le système nerveux central** : stimulation du centre du vomissement et du centre visuel pouvant provoquer nausées, vomissements, visions colorées
- **le rein** : action diurétique indirecte par amélioration du débit sanguin entraînant une augmentation de la filtration glomérulaire et de l'élimination urinaire

5.1.2.9.2 Mécanisme d'action de l'activité cardiotonique

Dès les doses d'hétérosides per os de 0,1 à 0,25 mg, on observe un (13) (30) (31) :

- **effet inotrope positif** : en se fixant sur les cellules myocardiques, les dérivés cardiotoniques modifient la perméabilité membranaire en se liant au système Na-K-ATPases (pompe à sodium) responsable du transfert des ions Na⁺ vers l'extérieur de la cellule. L'accumulation du sodium intracellulaire entraîne secondairement une augmentation du calcium ionisé intracellulaire par activation de l'échange Na⁺/Ca²⁺, favorisant l'entrée du calcium. La concentration en calcium dans la cellule est directement proportionnelle à la force de contraction myocardique. Si une quantité trop importante des Na-K-ATPases est bloquée, des arythmies apparaissent, l'excès de Ca²⁺ bloquant la relaxation pendant la diastole. Il y a alors risque de contracture (d'où la toxicité des dérivés).

Chez l'insuffisant cardiaque, cet effet inotrope positif se traduit par une augmentation du débit cardiaque, une augmentation du travail myocardique sans élévation de la consommation en oxygène, un ralentissement de la fréquence et, indirectement, par une diminution des résistances artérielles. Les cardiotoniques, en améliorant le débit myocardique, font régresser l'activité constrictrice sympathique réflexe ; la résistance à l'éjection ventriculaire diminue, le retour veineux s'améliore, la fréquence tend à ralentir.

- **effet chronotrope négatif** : modification de la régulation neuro-végétative (effet indirect parasymphatomimétique) et action vagotonique indirecte.
- **effet dromotrope négatif** : d'origine cholinergique, dû à un ralentissement de la vitesse de conduction à la jonction auriculo-ventriculaire par un allongement de la période réfractaire du nœud auriculo-ventriculaire (d'où l'utilisation dans les troubles du rythme supra-ventriculaires).

5.1.2.10 Confusion et accidents

Les cas graves d'intoxications par la plante chez l'Homme sont plutôt exceptionnels (la saveur fortement amère des digitaliques empêche la consommation de grandes quantités). Elles se produisent généralement à la suite de confusions avec d'autres plantes. Comme la marge thérapeutique est faible, des intoxications sont assez souvent observées à la suite d'un surdosage médical (entre 8 et 20%). En 1993, à Paris, l'hôpital Fernand Widal constate, qu'en 6 ans il y a eu 92 cas de surdosages médicamenteux ou tentatives de suicide par la digitale. Selon le CAP de Berlin, les enfants ingèrent le plus souvent les fleurs de digitale, on observera essentiellement des troubles

gastro-intestinaux à la suite de ces ingestions. Les intoxications au niveau vétérinaire sont aussi rares que chez l'Homme (13) (50).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 12 cas d'intoxications (5 enfants, moyenne d'âge 7 ans, et 7 adultes). 8 cas sont restés asymptomatiques, 1 a présenté de faibles symptômes et 1 des symptômes sévères. Evolution : 10 guérisons sans séquelles, 2 non connues (Annexe 1).

5.1.2.10.1 Confusion des feuilles de Digitale avec celle de *Borago officinalis* L.

Après avoir bu un thé fabriqué à partir de feuilles de digitale (confondues à celle de la bourrache), une femme de 72 ans a développé des nausées, des vomissements et de la diarrhée, puis des troubles de la vision et des palpitations. L'ECG montrait une fibrillation auriculaire avec un taux ventriculaire lent et des pauses allant jusqu'à 1,5 s, un bloc auriculo-ventriculaire intermittent de type I et II, et des segments ST concaves dépressifs (cupules digitaliques). Le taux plasmatique de digoxine était de 3,93 ng/ml, celui de la digitoxine 133,5 ng/ml. Après traitement symptomatique, l'état de la patiente s'est rapidement amélioré (51).

5.1.2.10.2 Confusion des feuilles de Digitale avec celle de *Symphytum officinale* L.

Un homme a convaincu ses deux amis qu'une des plantes qui poussait dans le jardin était de la consoude ; ils ont décidé d'en faire une salade. Le premier a mangé trois bouchées et s'est arrêté, le second n'a mangé qu'une seule bouchée, et le dernier en a mangé peu en raison du goût désagréable.

Deux des hommes ont commencé à se sentir malade au bout de 6h, à ce moment l'un d'eux s'est dit que c'était peut-être de la digitale et non pas de la consoude qu'ils avaient mangée. Ils sont donc allés aux urgences. Les deux hommes ayant pris les doses les plus fortes ont reçu un traitement et ont récupéré lentement au cours des jours qui suivent (sortis après 9 et 12 jours). Le dernier ayant pris la dose la plus faible, n'a reçu aucun traitement et a récupéré spontanément (sorti après 6 jours) (52).

5.1.2.10.3 Accidents à la suite d'un surdosage « médical »

Une femme âgée de 58 ans a été admise en raison de vertiges, de douleurs épigastriques, de vomissements et d'un bloc auriculo-ventriculaire. A l'interrogatoire, elle s'est rappelée avoir ingéré une infusion d'herbes, sur les conseils de son « herboriste », afin de perdre du poids. Cette herbe s'est révélée être *Digitalis purpurea* (53).

5.1.2.10.4 Tentatives de suicide

Une femme de 50 ans a tenté de se suicider en avalant 1 g de poudre de digoxine, dissoute dans l'eau. L'antidote lui a été administré avec succès (54). Un homme de 22 ans tente de se suicider avec un extrait « fait maison » de digitale (55).

5.1.2.10.5 Au niveau vétérinaire

Dans un hall de séchage, 50 à 100 g de feuilles de *D. lanata* ont par mégarde abouti dans la nourriture de porcs, entraînant la mort de 5 d'entre eux (13). En Ecosse, durant l'hiver 1975-1976, ont eu lieu de nombreux décès inattendus de cerfs (56). Les analyses des lésions ont révélé l'action d'un poison irritant. La recherche sur les pâturages a permis d'identifier des digitales qui correspondaient aux résultats post-mortem effectués. Une analyse chimique a permis de confirmer le diagnostic.

5.1.2.11 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.1.2.11.1 Facteurs favorisant l'intoxication et la mortalité

Hypokaliémie et hyperkaliémie, hypercalcémie, âge avancé, maladie cardiaque (ischémie myocardique, bloc atrioventriculaire de haut degré) (31).

5.1.2.11.2 Symptômes d'intoxication

Si surdosage médicamenteux (13) (24) (30) (31) (50) (51) (52) (55) (57) (58) :

- **troubles digestifs (stade précoce soit moins d'une heure après ingestion, pouvant durer plusieurs jours)** : nausées, vomissements prolongés, parfois diarrhées, fortes douleurs thoraciques

- **troubles visuels** : trouble de la vision des couleurs, halo coloré en jaune, scotomes scintillants

- **troubles neurosensoriels** : céphalées, confusion, délire, hallucinations, psychose, agitation, convulsions, somnolence, apathie, hypersalivation

- **troubles du rythme cardiaque (l'excès de calcium bloque la relaxation du cœur au cours de la diastole) de l'automatisme et de la conduction** : bradycardie sinusale marquée (40-48 cycles/min), extrasystoles ventriculaires, tachysystolie auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire ou atrio-ventriculaire, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire

- **arrêt cardiaque faisant suite** à la fibrillation ventriculaire ou à une asystolie ventriculaire, entraînant le décès ; parfois décès par infarctus mésentérique chez les patients âgés.

- **biologie** : kaliémie : normale ou hyperkaliémie (de 4,6 à 8 mmol/L)

5.1.2.11.3 Doses toxiques

Dose létale pour un :

- Adulte : 2 à 3 feuilles séchées (de l'ordre de 10 g)
- Cochon de 50 kg : 4 à 5 g de feuilles

Pour rappel : en thérapeutique la dose d'entretien est de 0,4 à 0,8 mg/semaine de digitoxine ou de 0,25 mg/j de digoxine (avec une faible marge thérapeutique). Or la masse moyenne d'une feuille fraîche est de 8 g et la masse moyenne d'hétéroside contenu dans cette feuille fraîche de 1,6 à 4,8 mg. Donc une seule feuille (adulte) ou une partie de feuille (enfant) suffit pour être létale. Pour le surdosage médicamenteux : 1 g per os de poudre de digoxine pure peut être létal (13) (24) (54).

5.1.2.12 *Identification de la toxine*

5.1.2.12.1 Diagnose macroscopique

La feuille peut être examinée par un spécialiste : le limbe, longuement décurrent à la base et à marge grossièrement et irrégulièrement crénelée, possède un réseau de nervures pennées et anastomosées vers le bord, très saillant à la face inférieure, cette dernière étant pubescente, blanchâtre (24).

5.1.2.12.2 Diagnose microscopique

Lorsque seuls des fragments de feuille sont disponibles ; selon la pharmacopée européenne, la poudre de feuille de digitale pourpre examinée au microscope sous hydrate de chloral, présente 2 types de poils :

- Poils tecteurs à pointe émoussée, unisériés, formés généralement de 3 à 5 cellules dont une ou plusieurs sont souvent collabées, à paroi finement verruqueuses ou légèrement striées.
- Poils glanduleux à pédicelle unicellulaire et à tête généralement unicellulaire ou bicellulaire, voire quadricellulaire.

Les stomates, anomocytiques, sont absents ou très rares sur la face supérieure et nombreux sur la face inférieure. On retrouve des cellules épidermiques à cuticule lisse et à parois sinueses à la face inférieure. Absence d'oxalate de calcium et de sclérenchyme (13) (24) (30) (53).

5.1.2.12.3 Réactions d'identification spécifique aux cardénolides

La réaction spécifique (colorimétrie) est liée à l'existence de la gamma-lactone α,β -insaturée ; elle permet la caractérisation des 2,6-di-désoxy-hexoses par leur coloration rouge en présence de xanthydrol : ces réactions nécessitent un dérivé aromatique nitré qui, en milieu alcalin (hydroxyde de sodium : NaOH), s'additionne sur la lactone pour former un dérivé coloré :

- L'acide 3,5-dinitrobenzoïque donne une coloration rouge-violacée assez stable (réaction de Kedde).
- L'acide picrique donne une coloration orangée très stable (réaction de Baljet).

Les génines sont dosées colorimétriquement après extraction des hétérosides par l'eau puis purification par l'acétate de plomb, suivi d'une hydrolyse par l'acide chlorhydrique et extraction des génines. La pharmacopée européenne utilise, pour le dosage des génines, la réaction de Kedde, on mesure ensuite l'absorbance en spectrophotométrie (30) (56).

5.1.2.12.4 Réaction de fluorescence

La présence des cardénolides peut être également détectée par l'analyse en CCM d'un extrait ; l'extraction des hétérosides de la plante pulvérisée est réalisée à l'aide d'un mélange d'éthanol à 50% et d'une solution d'acétate de plomb (l'acétate de plomb est de moins en moins utilisé car assez toxique). Après ébullition puis refroidissement et élimination du marc par centrifugation, les hétérosides cardiotoniques présents dans le liquide surnageant sont extraits par du chloroforme (c'est ce que l'on appelle une défécation plombique). C'est sur cette solution chloroformique que sont réalisées les réactions de caractérisation et les analyses chromatographiques (24) (30) (56) :

- Réaction de Svensen-Jensen : par pulvérisation sur les plaques d'acide trichloracétique en solution dans l'éthanol. L'utilisation simultanée d'un oxydant (chloramine) suivie d'un chauffage à 100-105°C permet d'observer des fluorescences : fluorescence à 365 nm.
- Ou réaction de Tattje : acide phosphorique, seul ou mélangé à l'acide sulfurique et au chlorure ferrique : après chauffage on obtient une coloration rouge par fluorescence.

5.1.2.12.5 Dosage

Il est plus aisé de rechercher, ou de confirmer, l'origine de l'intoxication au moyen de techniques comme :

- La chromatographie liquide (ex : CLHP seule, CLHP-UV) qui permettent de doser directement les hétérosides et de quantifier les proportions relatives des principaux hétérosides dans l'échantillon.
- Les méthodes couplées (ex : CPL-SM/SM) sont très efficaces pour les dosages en milieux biologiques.

L'évaluation de la digitoxinémie sérique est habituellement radio-immunologique (13) (24) (30) (56).

5.1.2.13 *Traitement de l'intoxication et antidote*

En cas de surdosage le traitement doit être suspendu et des mesures adéquates mises en œuvre. Les intoxications favorisées par l'insuffisance rénale et certaines associations médicamenteuses, nécessitent l'hospitalisation en service spécialisé (30).

5.1.2.13.1 Antidote

Les fragments Fab d'anticorps anti-digoxine (ovins) : Digifab® constituent un antidote efficace en cas d'intoxication massive (commercialisation en avril 2011). Ils se conservent au réfrigérateur entre 2 et 8°C pendant 36 mois maximum. Cette méthode facile d'utilisation est efficace, bien tolérée par le patient mais très coûteuse : 720 € HT pour 1 flacon de 40 mg or dose journalière estimée en cas d'intoxication d'un adulte : 500 mg (soit 9000 € HT/jour). Cette méthode est donc réservée aux intoxications médicamenteuses massives ou réfractaires aux traitements conventionnels. Cette méthode est à utiliser dès que le pronostic vital est en jeu. Les principaux problèmes rencontrés avec cet antidote sont : la régulation du dosage et l'acquisition de la quantité nécessaire d'antidote qui dépasse souvent le dépôt de l'hôpital. L'antidote correspond au fragment « antigen-binding » (Fab) de l'Ig G, détaché par traitement à la papaïne et purifié, obtenu à partir du sérum de moutons immunisés. Ils agissent par liaison de la digoxine libre aux fragments d'anticorps, on obtient une inactivation et une réversion de la toxicité (24) (30) (50) (54) (55) (59) (60).

L'immunothérapie présente deux avantages :

Un effet toxicodynamique fort : renversement rapide des dysrhythmies induites par la digitalisation, de l'hyperkaliémie et de la dépression myocardique, par la réactivation des ATPases membranaires.

Un effet toxicocinétique : excrétion rénale accélérée des complexes Fab-digitalis.

Dosage : 1 flacon-ampoule (40 mg digitalis-Fab) fixe 0,5 mg de digoxine/digitoxine :

- Si dose de glycosides connus :
 - 64 mg de Fab par mg de digoxine (biodisponibilité des comprimés de digoxine 80%).
 - 80 mg de Fab par mg de digitoxine (biodisponibilité digitoxine 100%).
- Si taux plasmatiques connus :
 - $\text{Fab [mg/kg]} = \text{Digoxine [nmol/l]} \times 0,31$
 - $\text{Fab [mg/kg]} = \text{Digitoxine [nmol/l]} \times 0,031$
- Si dose de glycosides et taux plasmatiques inconnus :
 - 400-500 mg Fab en IV durant 15-30 min. Cette dose peut être répétée selon les symptômes.

Cet effet toxicocinétique peut être inefficace ; dans ce cas, les troubles du rythme persistent et la fibrillation ventriculaire apparaît quand même.



***Digitalis purpurea* L.**
Plantaginaceae

- a : plante entière
- b : corolle à bords ciliés
- c : rosette de feuilles basales pétiolées
- d : dissection de la fleur
- e : capsule immature vue de face
- f : capsule immature vue de profil
- g : coupe de la tige creuse
- h : capsule mature contenant les graines
- i : aspect cotonneux de la capsule mature
- j : graines (1 graduation = 0,1 mm)
- k : plantes en situation

Planche botanique 2 : Digitale

5.1.2.13.2 Traitement symptomatique

Épuration : lavage gastrique, charbon activé (les vomissements précoces permettent de limiter une plus grande absorption des hétérosides).

Correction des troubles électrolytiques : injection d'insuline en solution glucosée (hyperkaliémie résistante à cette méthode parfois), diurèse forcée par furosémide, suppléments en potassium.

Lutte contre la bradycardie : première intention : atropine.

Anti-arythmique : phénytoïne (parfois contestée), dopamine et lidocaïne déjà testées. Si arythmie induite par la bradycardie ou bloc atrio-ventriculaire à haut degré : stimulation ventriculaire (traitement toxicodynamique par sonde d'entraînement électrosystolique), méthode difficile à manipuler et qui peut entraîner de graves effets néfastes. Si fibrillation ventriculaire : réanimation cardio-respiratoire, adrénaline.

En dernier recours, si persistance des symptômes, pratiquer une dialyse (24) (30) (50) (52) (54).

5.1.2.13.3 Guérison

Après observation à l'hôpital, les patients sortent au bout de : 6, 9, 12, 21 jours selon la littérature. La majorité des patients sortent de l'hôpital sans séquelles (surtout lorsque l'antidote est administré), même lorsque l'intoxication était sévère. Lorsque l'intoxication fait suite à une tentative de suicide, ils sont ensuite envoyés dans un établissement de soins psychiatriques (52) (54).

5.1.3 *Nerium oleander* L.

Synonyme : *N. flavescens* Spin, *N. floridum* Salisb., *N. grandiflorum* Desf. (23).

Famille : Apocynaceae

Étymologie : du grec « *nêris* » : « humide » en référence à la prédilection de la plante pour les zones humides (25) ; Espèce protégée.

Origine : partie orientale de la Région méditerranéenne, Syrie, Nord de l'Afrique (13) (27) (28).

5.1.3.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Laurier rose, Nérion laurier-rose, Oléandre, Nérier à feuilles de laurier, Laurelle
- Anglais : Rose-bay, Oleander
- Allemand : Rosenlorbeer (13) (28) (29)

5.1.3.2 *Botanique*

Plante : arbuste de 2 à 3 m, à tige droite, les rameaux sont dressés, longs et assez grêles, l'écorce grisâtre. Bois à grain assez fin, blanc, assez tendre et léger. Feuillage épais et fourni (27) (28).

Feuille : dressée-étalée, persistante, coriace, ovale très allongée, sans poils, de 40 à 70 paires de nervures secondaires pennées fines, serrées, sensiblement parallèles, parfois fourchues, qui partent de la forte nervure principale. Limbe entier, vert mat au-dessus, plus pâle et ponctué en dessous, porté par un pétiole extrêmement court.

Fleur : lanières du calice ordinaires, étalées ou recourbées, à 5 divisions ovales, un peu triangulaires, beaucoup plus courtes que le tube de la corolle. Appendice des pétales à 3 ou 4 dents courtes. Corolle de 4 à 5 cm de long, infundibuliforme rose/rouge, rarement jaune ou blanche. En dedans à la base des lobes, 5 écailles profondément divisées en lobes aigus. Les anthères sont barbues et prolongées en un appendice contourné. Fleurs disposées en corymbe terminal muni de petites bractées. **Floraison :** Juin-Septembre

Fruit : dix fois plus long que large, s'ouvre par une fente longitudinale. Contient de nombreuses petites graines velues, munies d'une aigrette sessile.

5.1.3.3 *Distribution*

Spontané en région méditerranéenne et dans le Nord de l'Afrique. Abonde dans les lieux humides, sur les berges rocailleuses des rivières, parfois même dans les zones littorales, habituellement dévolues aux espèces halophiles. Adapté à la sécheresse et très décoratif, on le trouve maintenant dans de nombreuses régions du globe au climat méditerranéen ou subtropical (Californie, Australie, ...). Dans les zones plus septentrionales, il faut alors le rentrer l'hiver (13) (24) (30).

5.1.3.4 *Culture*

Terre franche, sol léger, exigence en matière organique faible, humidité du sol normale à moyenne. Craint l'humidité atmosphérique, acidité moyenne. Multiplication par bouturage de tige herbacée en mars-mai, en serre de multiplication, dans du sable, dans un substrat très humide, dans une bouteille d'eau. Rejette fortement à partir de la souche, peut être taillé en petit arbre. Culture en bac possible, comme pour les orangers (28).

5.1.3.5 *Fait historique*

Mort de soldats de l'armée impériale pendant la guerre d'Espagne (Napoléon) par consommation de viandes embrochées sur ses tiges (24) (61).

5.1.3.6 *Usages historiques*

5.1.3.6.1 *Comme poison*

En Afrique tropicale : la toxicité est utilisée pour « tempérer les vengeances divines » et joue un rôle important dans la préparation de poison de chasse (13).

5.1.3.6.2 *Comme plante médicinale*

Anciennement utilisé comme cardiotonique dans les myocardites séniles. Depuis longtemps la toxicité de cette espèce est connue aussi bien pour les animaux que pour l'homme, et fut déjà évoqué dans l'Antiquité par Théophraste, Pline et Galien. En effet, on retrouve une note dans la première édition de l'encyclopédie : « Le laurier-rose doit être regardé comme un poison non-seulement pour les hommes, mais encore pour toutes sortes d'animaux qui en mangent, selon le sentiment de Galien, et contre celui de Dioscoride et de Pline, qui disent que les fruits et les feuilles de laurier-rose sont un poison pour la plupart des quadrupèdes, mais que les hommes peuvent en user intérieurement contre les morsures des serpents, etc. Les remèdes contre ce poison sont ceux qu'on prescrit contre tous les poisons corrosifs en général ; savoir, les huiles par expression, le lait, le beurre, la décoction des fruits doux, des racines & des graines mucilagineuses, etc. Les feuilles de laurier-rose écrasées et appliquées extérieurement, sont bonnes, selon Galien, contre la morsure des bêtes venimeuses. (13) (62) ». Les feuilles ont été utilisées en infusions comme abortif ou lors de tentatives de suicide (63).

5.1.3.7 *Usages actuels*

Plante ornementale de par sa floraison estivale abondante (27) (28).

5.1.3.8 *Composition chimique*

Les feuilles renferment environ 1,5% de cardénolides (une génine stéroïdique en C₂₃ à tropisme cardiaque) : le constituant majoritaire est l'oléandrine (= oléandroside ou encore 3-O- α -L-oléandrosyl-16-acétylgitoxigénine). L'oléandrine est dérivée d'un aglycone, l'oléandrigénine (= 16-acétylgitoxigénine), et d'un sucre fixé en position 3 β , l'oléandrose (= 2-désoxy-3-O-méthylrhamnose) (13) (30).

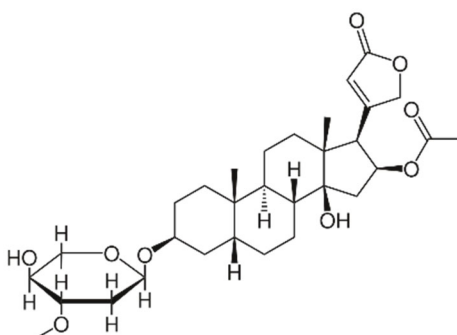


Figure 10 : Structure chimique de l'oléandrine

Il est accompagné de dérivés voisins (hétérosides de la gitoxigénine et du 4-O-(β -D-glucosyl)- β -D-digitalose), comme par exemple un hétéroside moins actif ayant une aglycone époxydée (l'adynrigénine), voire isomérisée (l'uzarigénine = 5 α -digitoxigénine). La majorité des oses des hétérosides cardiotoniques sont quasiment

spécifiques de ces molécules. Ici, il s'agit des 2,6-didésoxy-3-méthylhexoses avec le L-oléandrose (= 2,6-didésoxy-3-méthyl-L-mannose) (13) (30).

Relations structure-activité : L'activité cardiotonique, liée à la génine, est grandement conditionnée par la substitution en 17 β (de préférence un enchaînement X=C-C= où X est un hétéroatome), par la configuration des cycles (les cycles C et D doivent être obligatoirement fusionnés en cis) et par la substitution en C-14 (30).

5.1.3.9 Pharmacologie

Activité cardiotonique (30) :

Les hétérosides cardiotoniques exercent leur activité sur le cœur à plusieurs niveaux : force et vitesse de contraction, fréquence, conductibilité. Ces effets se traduisent par des modifications électrocardiographiques couramment observées au cours du traitement :

- augmentation de la contractilité. Les hétérosides cardiotoniques augmentent la force et la vitesse de contraction du myocarde. Chez l'insuffisant cardiaque, cet effet inotrope positif se traduit par une augmentation du débit cardiaque, une augmentation du travail myocardique sans élévation de la consommation en oxygène, un ralentissement de la fréquence et, indirectement, par une diminution des résistances artérielles. Les hétérosides agissent au niveau membranaire en inhibant la Na-K ATPase, ce qui a pour conséquence une augmentation de la concentration du sodium intracellulaire et l'activation de l'échange Na⁺/Ca²⁺, favorisant l'entrée de calcium donc l'augmentation de la force de contraction. On a postulé également qu'ils diminuent l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, qu'ils abaissent le taux de catécholamines circulantes et qu'ils restaurent la sensibilité du baro-réflexe.

- chez l'insuffisant cardiaque, les hétérosides cardiotoniques diminuent la fréquence (effet chronotrope négatif) par modification de la régulation neurovégétative (effet indirect parasymphatomimétique).

- action sur la conductibilité. L'action dromotrope négative, d'origine cholinergique, se traduit par un ralentissement de la vitesse de conduction à la jonction auriculo-ventriculaire et par un allongement de la période réfractaire du nœud auriculo-ventriculaire (d'où l'utilisation dans les troubles du rythme supra-ventriculaire). Il n'y a pas d'action sur la conduction intra-ventriculaire.

Chez l'insuffisant cardiaque, les cardiotoniques, en améliorant le débit myocardique, font régresser l'activité constrictrice sympathique réflexe ; la résistance à l'éjection ventriculaire diminue, le retour veineux s'améliore, la fréquence tend à ralentir.

5.1.3.10 Confusions et accidents

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 34 cas d'intoxications (17 enfants, moyenne d'âge 8 ans, et 17 adultes). 20 cas sont restés asymptomatiques, 13 ont présenté de faibles symptômes et 1 inconnu. Evolution : 23 guérisons sans séquelles, 11 non connues (Annexe 1).

L'intoxication par le laurier jaune est une urgence commune dans les régions tropicales et subtropicales du monde. Toutes les parties de ces plantes sont toxiques et contiennent une variété de glycosides cardiaques, y compris de la neriifoline, la thévétine A et B et de l'oléandrine (64).

L'intoxication n'est pas rare chez l'animal, surtout dans les zones géographiques où l'espèce est abondante. Elle n'est pas exceptionnelle chez l'homme, qu'elle soit volontaire ou consécutive à une confusion (30). Entre 1996 et 2002, le CAP de Berlin a enregistré 238 cas de consultations (13). Il s'agit parfois de confusions avec les feuilles d'eucalyptus, préparation d'une tisane aux feuilles de laurier rose ((6,4 ng/ml de digoxine, décédé (65)). Les fragments d'anticorps Fab spécifiques de la digoxine n'ont pas été utilisés dans cet empoisonnement. Le traitement vise à contrôler les arythmies et l'hyperkaliémie ; l'inactivation de la pompe Na-K ATPase, cependant, peut rendre celui-ci difficile (65). Un patient induit en erreur par un magazine vantant l'intérêt d'une décoction de laurier rose pour lutter contre l'alcoolisme, a survécu sous contrôle clinique, après administration d'atropine et de métoprolol contre les vomissements persistants (13). On a cité des cas d'intoxications par consommation d'eau stagnante contaminée par des feuilles ou des fleurs, par la consommation de viandes embrochées sur des tiges, et aussi par inhalation de fumées de bois et de feuilles brûlées lors du débroussaillage (24).

La tentative d'assassinat d'un homme par son épouse via une décoction de racines de laurier rose pendant 8 semaines, préparée à partir d'un extrait d'eau bouillie avec des racines de laurier rose mêlées à du café. La concentration en digoxine retrouvée dans le sang fut de 2,9 µmol/L. Le mari a survécu après quelques jours d'hospitalisation malgré l'administration chronique de quantités de cardénolides (13).

Une femme de 83 ans tente de se suicider en buvant un thé de feuille de laurier. 12h après : semi-lucide/comateuse, le coma est réactif. Au premier examen : tension à 10/5, pulsation à 40, alternance d'état d'agitation et de semi-lucidité, respiration irrégulière, souffle holosystolique. Traitement mis en place : sulfate d'atropine pour lutter contre la bradycardie (injection en plusieurs fois) ; on ne note pas d'amélioration de l'état psychique mais on observe une fibrillation atriale à l'ECG (66).

- Administration de charbon activé et de sorbitol, réhydratation, bilan biologique : hyponatrémie, hyperkaliémie, digoxinémie à 7 ng/ml.
- 36h après : état stable, bilan biologique régularisé.
- 3 jours après : sortie des soins intensifs et mise en psychiatrie (66).

5.1.3.11 *Au niveau vétérinaire*

Intoxication de 30 équidés (67) :

- 3 sont décédés avant ou peu de temps après l'admission à la clinique vétérinaire.
- 23 ont développé des anomalies du tractus gastro-intestinal, cardiaques et rénaux simultanés (azotémie pour 70,4% d'entre eux, arythmie cardiaque pour 66,7%).
- 50% sont morts (44,4% de décès dans ceux qui ont été hospitalisés) par dysfonctionnement cardiaque le plus fréquemment.
- Les chances de survie ont augmenté avec l'augmentation de la concentration en chlorure de sodium et la durée de l'hospitalisation ; elles ont en revanche diminué avec l'augmentation de la concentration de l'hématocrite et la perfusion de glucose.

Conclusion : Lorsque l'azotémie ou les arythmies cardiaques surviennent en simultané un diagnostic différentiel est nécessaire avec les coliques, surtout dans les zones géographiques où on retrouve cette plante.

Les feuilles de lauriers ont causé la mort dans les 36h de 7 des 17 bovins qui avaient accès aux branches de la plante. Au 4^{ème} jour, à l'ECG : arythmie et blocage auriculo-ventriculaire chez les bovins survivants. L'un d'eux meurt par hémorragie sous endocardique et abomasale (estomac des ruminants). Dans l'abomasum, on a retrouvé des tissus épidermiques de feuilles de laurier rose. Seuls 3 des bovins ont survécu sur 17 (68). Chez un chat, les symptômes cliniques ont été caractérisés par des vomissements, des diarrhées et des extrasystoles ventriculaires. Sur l'examen post-mortem, on a observé une dégénérescence focale et une nécrose du myocarde, ainsi qu'une hémorragie du myocarde et de la paroi du tractus gastro-intestinal (69).

Dans le Nord-Est du Brésil, 7 intoxications de troupeaux de bovins (7 troupeaux, 92 bovins en tout) par le laurier rose ont été recensées :

- 57 sont morts (67%)
- 2 troupeaux ont mangé les branchages, à la suite de l'élagage ou la coupe des pâturages.
- Symptômes (70) : troubles de locomotion, diarrhées, dépression, mort subite par hémorragie généralisée.

Une étude visait à évaluer les effets pathologiques du laurier rose chez les chèvres :

- 3 chèvres appartiennent au groupe témoin : ce groupe n'a pas reçu de laurier
- 3 chèvres appartiennent au groupe expérimental : pendant 6 jours elles ont eu 50 mg de feuilles de laurier/kg/jour. Le 7^{ème} jour : 110 mg/kg, par 4 fois à une heure d'intervalle puis une dernière dose de 330 mg/kg a été administrée.

Signes cliniques observés : apathie, coliques, vocalisations, hyperpnée, polyurie et distension modérée du rumen. L'électrocardiogramme a révélé un bloc atrioventriculaire de deuxième degré. La mort a eu lieu en moyenne 92 min après le dernier dosage. L'évaluation microscopique a révélé une nécrose rénale. Une légère dégénérescence myocardique a été observée par une coloration inégale des cardiomyocytes (71).

Sur 20 lapins :

- 10 lapins testés : traités par voie orale avec de l'extrait de feuilles aqueuses de Nerium Oleander à un débit de dose de 10 mg/kg de poids corporel quotidien pendant 4 mois,
- 10 lapins témoins indemnes.

Symptômes : anorexie, signes nerveux, agitation, pleurs, ataxie, patte qui bat le sol, convulsions, chutes, retournement de la tête en arrière, polyurie, amaigrissement, intensité du son cardiaque accru, respiration bruyante, prolongement de la paralysie associée aux membres postérieurs, Enfin la mort. Au niveau biologique : hémococoncentration, augmentation de la concentration d'hémoglobine, du nombre d'érythrocytes et leucocytose avec lymphocytose, éosinophilie et neutropénie. Au niveau biochimique, il y a une augmentation graduelle de l'azote uréique et des niveaux de créatinine à partir du 30^{ème} jour (72).

5.1.3.12 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.1.3.12.1 *Symptômes observés*

- **digestifs** : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, troubles gastro-intestinaux

- **neurologiques** : sensation de malaise, de faiblesse, confusion mentale (souvent), état de confusion aigue jusqu'à 6h, désorientation, discours dysarthrique, troubles de la vision (assez souvent), phosphènes

- **puis signes cardiaques** (2h après l'ingestion) : dysrythmie, bradycardie à 30 à 40 cycles/min avec arrêt nodal sino-auriculaire et évasion de jonction, compatible avec un effet glycoside cardiaque, pouls faible et irrégulier à 40/min, choc cardio-vasculaire, bradycardie sinusale et blocage atrioventriculaire. Arythmie ventriculaire et asystolie. Hypotension, tension artérielle de 100/80 mmHg, l'électrocardiographie à douze dérivations a révélé un bloc atrioventriculaire complet, avec un rythme d'échappement nodal de 40/min et une dépression ST diffuse. A l'ECG : profondes altérations du tracé objectivant les troubles de la conduction consécutifs à la perturbation de la polarisation membranaire, notamment bloc auriculo-ventriculaire. Décès rapide par dégradation du rythme cardiaque (fibrillation ventriculaire, asystolie), et par paralysie respiratoire (13) (24) (28) (63) (64) (65) (66) (73) (74) (75) (76) (77).

- **biologie** : hyperkaliémie quasi-constante : 6,1 à 8,6 mmol/l ; hypophosphatémie ; oligurie

Les symptômes durent 5 à 6 jours en dépit de la thérapie par l'atropine et le potassium (63).

5.1.3.12.2 Doses toxiques

Toxique dans toutes ses parties : ingestion mortelle pour les Hommes et le bétail (même en petite quantité) (28). La saveur amère des cardiotoniques évite une surconsommation de ces plantes et l'apparition très fréquente de vomissements entrave l'absorption de grandes quantités de ces hétérosides (13). Après ingestion de faibles quantités de feuilles ou de fleurs (une poignée ; moins de 6) : peu de cas graves (13) (76) (77). Après l'ingestion de 7 feuilles de laurier lors d'une tentative de suicide, une femme de 37 ans a été admise à l'hôpital avec des symptômes d'intoxication digitalique. Le taux de digoxine sérique à l'arrivée était de 5,69 nmol/l. La patiente a survécu (74). Une femme âgée aurait mastiqué des feuilles pour se suicider. La dose létale absorbée calculée pour la patiente était 200 fois supérieure aux doses létales chez plusieurs espèces animales et correspondait à l'absorption de 4 g de feuilles de laurier soit 15 feuilles (73).

Ordre d'idée de la masse d'une feuille (24) :

Pour un laurier rose cultivé à Angers, la moyenne sur 10 feuilles de tailles différentes, après séchage pendant 72h à 30°C donne :

- 1,2 g pour une feuille fraîche
- 0,39 g pour une feuille sèche

La dose létale chez les (24) :

- Bovins à 50 mg/kg de feuilles sèches
- Ânes à 30 mg/kg de feuilles sèches
- Homme : une dizaine de graines conduit à une symptomatologie sérieuse.

5.1.3.13 Identification de la toxine

5.1.3.13.1 Diagnose macroscopique

La feuille entière est identifiable par ses caractères morphologiques (cf botanique) ; sinon on réalisera un examen microscopique de la feuille (24).

5.1.3.13.2 Diagnose microscopique

La coupe de feuille de laurier rose met en évidence (13) (24) :

- Un épiderme à cuticule très épaisse sur les faces supérieure et inférieure, suivie d'un hypoderme de 2 à 3 assises de cellules collenchymateuses, de 3 rangées environ de cellules palissadiques, puis d'un tissu lacuneux.
- Le parenchyme chlorophyllien présente des lacunes et des cellules renfermant des mâcles d'oxalate de calcium.
- À la face inférieure, existent de nombreuses cryptes stomatiques tapissées de nombreux poils tecteurs unicellulaires.
- Quelques laticifères vrais et des macles d'oxalate de calcium sont également présents.

5.1.3.13.3 Réaction d'identification spécifique aux cardénolides

La réaction spécifique est liée à l'existence de la gamma-lactone α,β -insaturée : réaction de Kedde et réaction de Baljet. Ces réactions nécessitent un dérivé aromatique nitré qui, en milieu alcalin (NaOH), s'additionne sur la lactone pour former un dérivé coloré. L'acide 3,5-dinitrobenzoïque donne une coloration rouge violacée assez stable (réaction de Kedde) tandis que l'acide picrique donne une coloration orangée très stable (réaction de Baljet) (30).

5.1.3.13.4 Réaction de fluorescence

Les hétérosides cardiotoniques donnent, en milieu acide, des dérivés 14(15)-déhydro ou 14(15)-16(17)-didéhydrofluorescents, ce qui permet de révéler les CCM (30).

En pratique, on emploie la réaction de Svensen-Jensen : pulvérisation sur les plaques d'acide trichloracétique en solution dans l'éthanol. L'utilisation simultanée d'un oxydant (choramine) permet d'observer des fluorescences de couleurs différentes ce qui facilite l'interprétation des chromatogrammes. On peut aussi recourir à l'acide phosphorique, seul ou mélangé à l'acide sulfurique et au chlorure ferrique : après chauffage on obtient une coloration rouge (réaction de Tattje). L'oléandrine dans les concentrés d'extrait a été détectée par CCM, avec localisation par fluorescence et chromogène au moyen du p-anisaldéhyde. La quantification a été réalisée sur des extraits séchés reconstitués dans de l'eau/méthanol, réagissant avec du peroxyde d'hydrogène, de l'acide ascorbique et de l'acide chlorhydrique, et analysés par spectrophotométrie de fluorescence. L'excitation était à 355 nm et le balayage de fluorescence de 340 à 580 nm. Le pic de fluorescence à 460 nm a été utilisé pour la mesure quantitative (30) (78).

5.1.3.13.5 Dosage

La pharmacopée européenne utilise, pour le dosage des génines, la réaction de Kedde. En pratique, les hétérosides présents dans le surnageant après défécation plombique⁷ sont hydrolysés en milieu chlorhydrique et les génines extraites par le chloroforme. Le résidu extractif, repris par l'éthanol, est additionné d'acide 3,5-dinitro-benzoïque ; on mesure ensuite l'absorbance (30).

⁷ Défécation plombique : extraction de la plante pulvérisée par un mélange d'éthanol à 50% et de solution d'acétate de plomb. Après ébullition puis refroidissement et élimination du marc par centrifugation, les hétérosides cardiotoniques présents dans le liquide surnageant sont extraits par du chloroforme. C'est sur cette solution chloroformique que sont réalisées les réactions de caractérisation et les analyses chromatographiques (30).

Les techniques de chromatographie liquide (ex : CLHP-UV) permettent de doser directement les hétérosides et de déterminer les proportions relatives des différents hétérosides dans l'échantillon. Des méthodes couplées (ex : CPL-SM/SM) sont très efficaces pour les dosages en milieux biologiques (30).

La technique de défécation plombique a déjà été utilisée pour ce type d'intoxication. Après élimination de l'excès de plomb par le sulfate d'ammonium, l'oléandrine a été extraite dans du chloroforme (78).

Sur les plans judiciaires et toxicologiques, la CLHP-SM a fait ses preuves pour la mise en évidence d'oléandrine et des autres cardénolides. Du sang et de l'urine ont été analysés par cette technique pour déterminer la concentration sanguine d'oléandrine à l'admission (75).

Les principaux hétérosides cardiotoniques contenus dans la plante (ou dans un prélèvement biologique) peuvent être identifiés, après extraction avec du dichlorométhane et purification (filtration dans des colonnes de charbon, phase solide, et sur cartouche de silice greffée, phase inverse), par une CCM bidimensionnelle (sur des plaques de gel de silice et visualisée par du chlorure d'aluminium suivi d'une pulvérisation de chloramine T) : permet la détermination qualitative des cardiotoxines telles que oléandrine, gitoxine, digitoxine, gitoxigénine et des grayanotoxines I, II et III et ce dans les prélèvements gastro-intestinaux (contenu de l'estomac, du rumen, du côlon et du grêle), les excréments, et le matériel végétal (30) (79).

Les limites de détection de la méthode étaient de :

- 0,05 µg/g pour l'oléandrine,
- 0,1 µg/g pour la gitoxine
- Et 0,2 µg/g pour les autres substances toxiques dans les teneurs gastro-intestinales et les excréments et étaient 5 fois plus élevées dans les matières végétales.

L'utilité diagnostique de la méthode a été testée en analysant les échantillons soumis au laboratoire de toxicologie vétérinaire (79).

5.1.3.14 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.1.3.14.1 Antidote

L'utilité du dosage radioimmunologique de la digoxine sérique pour démontrer l'empoisonnement avec du laurier (mais pas pour prédire le degré de toxicité) et l'utilisation potentielle de fragments Fab-anticorps spécifiques à la digoxine sont discutées. Il existe en effet une réaction croisée entre les anticorps de digoxine et des hétérosides (oléandrine et digoxine) du laurier rose (73) (74).

Quatre patients ont été traités par anticorps Fab antidigoxine avec succès mais sur un patient l'utilisation d'extrait par voie orale et rectale n'a pas eu d'effet. Les fragments Fab spécifiques de la digoxine sont un traitement efficace de l'intoxication aiguë. Cependant, lorsque des ressources économiques limitées ne permettent pas l'utilisation de tels fragments Fab, le traitement des patients sévèrement empoisonnés est difficile (64).

La cardiotoxicité d'autres cardénolides, comme le laurier jaune (*Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum.), est également un problème majeur en Asie du Sud. Parce que les cardénolides de ces plantes sont structurellement similaires, les intoxications aiguës sont gérées à l'aide de traitements similaires. Il existe des données probantes

indiquant que le MDAC et le Fab antitoxine peuvent être des traitements efficaces pour l'empoisonnement des Laurentides jaunes. (Effet bénéfique de l'antitoxine Fab anti-digoxine sur la présence de dysrythmies cardiaques 2h après l'administration ; le risque relatif est de 0,60 (IC 95% : 0,44 à 0,81).) (64).

Cependant, l'efficacité et les indications de ces interventions pour le traitement de l'intoxication aiguë sont incertaines en raison du manque d'essais cliniques contrôlés de bonne qualité. Compte tenu des différences pharmacocinétiques entre les cardénolides individuels, l'effet des antidotes administrés aux patients atteints d'intoxication par le laurier jaune ne peut pas être facilement adapté à ceux des autres cardénolides (80).

Un homme de 24 ans s'est présenté aux urgences avec des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et un état de confusion aiguë d'une durée de 6 heures. Dix heures avant son admission, il avait ingéré un mélange de jus d'orange et de six feuilles moulues de laurier rose. Le diagnostic présumé d'intoxication aiguë par le laurier-rose a été confirmé par la détection de la digoxine (1,0 nmol/L [0,8 ng/mL]) lors d'un dosage radioimmunologique. Malgré un traitement intensif, l'état hémodynamique du patient s'est détérioré. Sa tension artérielle a chuté à 70/40 mmHg ; il est devenu oligurique et ne réagit plus aux stimuli externes ; sa concentration en potassium a atteint 6,8 mmol/L. Dix-huit heures après l'admission, une dose empirique de 480 mg de fragments d'anticorps Fab spécifiques de digoxine a été administrée par voie intraveineuse pendant 30 minutes. Quelques minutes après l'initiation de l'immunothérapie, le patient s'est réveillé ; sa tension artérielle a atteint 90/50 mmHg ; il a retrouvé un rythme sinusal de 68/min avec un intervalle de PR prolongé. Sa concentration de potassium a diminué à 5,1 mmol/L en 15 minutes et a été normalisée dans 1 heure après l'initiation du traitement. Un jour plus tard, le bloc atrioventriculaire de 1 degré a disparu, mais la dépression ST a persisté pendant 6 jours supplémentaires (76).

Un autre patient a été traité empiriquement avec une dose unique de cinq flacons (200 mg) de fragments d'anticorps Fab spécifiques de digoxine (Digibind®). Le niveau de précipitation de la digoxine était de 1,5 ng/mL. Après traitement, le rythme du patient s'est stabilisé avec une bradycardie sinusale résiduelle (taux, 56). Le patient s'est rétabli et a été transféré au cinquième jour en soins psychiatriques (77).

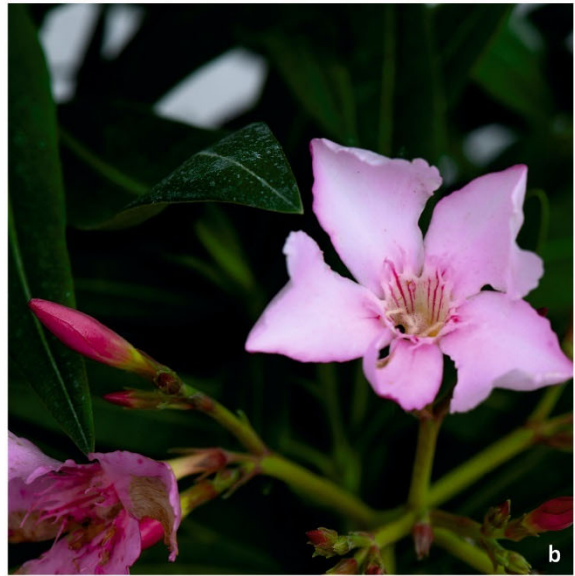
5.1.3.14.2 Traitement symptomatique

Traitement comme une intoxication digitalique (13) (24) (64) (65) (66) (73) (74) (76) (77) (78) :

- Lavage gastrique à éviter après apparition de troubles cardiaques
- Charbon activé souvent utilisé surtout en cas d'intoxication récente (mais effet non démontré) parfois associé à du sorbitol.
- Si sujet jeune ou quantité ingérée faible : injection d'atropine pour lutter contre la bradycardie (retour d'un rythme myocardique normal en quelques heures). Mais cette injection peut rester sans effet.
- Sur l'hyperkaliémie, une perfusion d'insuline et de glucose et/ou d'hydrogénocarbonate de sodium a déjà été testées et s'est révélées sans effets.
- **Cas graves** : anti-arythmiques (lidocaïne, phénytoïne), adrénaline, sympatomimétiques, défibrillation par choc électrique, mise en place d'une sonde d'entraînement électrosystolique, avec nombreux échecs et évolution vers tachycardie ventriculaire, fibrillations ventriculaires, asystolie, décès.

« Quelle belle fleur que le laurier-rose, et le laurier-rose est amer ! »

Proverbe berbère



***Nerium oleander* L.**

Apocynaceae

- a : plante entière
 - b : détail d'une fleur
 - c : bractées des fleurs
 - d : limbe laurier cerise, noble, rose face externe
 - e : limbe laurier cerise, noble, rose face interne
 - f : fruit en situation
 - g : coupe d'un fruit immature et mature
 - h : graines velues munies d'une aigrette sessile
- 1 graduation = 1 mm

Planche botanique 3 : Laurier rose

5.1.4 *Convallaria majalis* L.

Synonyme : *Convallaria maialis*, *Polygonatum maiale* All. (23).

Famille : Asparagaceae

Étymologie : du latin « *convallis* » : vallée encaissée, (26) et du grec « *lerion* » : lis ; Nom vernaculaire de l'ancien Français « Muguet » au XII^{ème} siècle ; ou dérive de l'ancien français « musc » en raison de son parfum (13). De « *majalis* » : dérivé de Maia, déesse de la fertilité et du printemps, liée au mois de mai (25) (26).

Origine : Nord tempéré, toute l'Europe, Nord et Ouest de l'Asie, Amérique du Nord

5.1.4.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Muguet, Gazon du Parnasse, Muguet de mai, Lis de mai, Lis des vallées, Grillet, Clochette des bois
- Allemand : Maiglöckchen, Maiblume, Niesekraut, Taillilie, Maililie, Marienglöckchen
- Flamand : Lelie-van-dalen, Meibloem, Dalkruid, Zegeltjes, Boschlelie
- Anglais : Lily-of-the-valley, May-Lily
- Italien : Mughetto, Giglio-delle-convalli (27) (28) (29)

5.1.4.2 *Botanique*

Plante : vivace, herbacée à rhizomes/stolons traçants/rampants. De 10 à 20-30 cm de hauteur (13) (24) (27) (28).

Feuille : au printemps : au nombre de deux, d'un vert-gai, basales, radiales, ovales-allongées, lisses, elliptiques à lancéolées et acuminées, à nervures parallèles. Atténuées à la base et aiguës au sommet, pourvues de longs pétioles qui sont entourés avec la partie inférieure de la tige par des gaines membraneuses de plus en plus courtes, emboîtées les unes dans les autres.

Fleur : hampe florale aphyllé, à l'extrémité de laquelle prend naissance un racème unilatéral polyanthe de fleurs petites, blanches, parfois rosées, à tépales soudés, campanulées de 6 étamines, 1 style. Très odorantes d'odeur fine et agréable, en épis unilatéraux de 4-9 unités pendantes sauf dans quelques cultivars améliorés par le Pr Ragioneri. Forment à l'extrémité de la tige non feuillée une grappe courte et assez lâche ; et leurs pédoncules recourbés à la floraison sont munis de bractées membraneuses.

Floraison : Avril-Juin

Fruit : apparaissent en juillet- août. Sphérique, baie charnue rouge triloculaire, de 8 à 15 mm de diamètre, contenant 2 à 6 graines ; pas toujours formés dans les jardins.

5.1.4.3 *Distribution*

Croît dans les bois et les taillis, utilisé en ornement dans les parcs et les jardins au niveau des zones ombragées. Très répandu sur les sols siliceux, argileux et sablonneux, dans les forêts mixtes de feuillus, commun dans la plupart des zones forestières de l'ouest européen (13) (24) (27).

S'élève jusqu'à la limite supérieure de la zone subalpine.

En France : commun sauf dans l'Ouest, le Perche, la Beauce, la Sologne et la région méditerranéenne. Herbacée largement cultivée en France dans la région nantaise.

En Suisse : commun.

En Belgique : commun mais rare dans la région campinienne.

Se retrouve ponctuellement en Asie et Amérique du Nord.

5.1.4.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Terre franche, texture du sol légère, acidité moyenne, exigence en matière organique normale, sol frais à humide, plein air, hydrométrie atmosphérique humide, mi-ombre. Utilisation de bourgeons de 3 ans, forcés et mis en végétation au moment opportun, donne du muguet en fleurs toute l'année après une culture de 20 jours. Ou plantation en terre pleine de rhizome sur planche de 1 m de large, après 2 ans de culture on récolte les hampes florales. Multiplication par division après floraison ou semis à maturité des graines. Le semis est un procédé très lent, la floraison ne se produisant qu'après 7 à 8 ans (28).

Maladie : Pied noir (*Botrytis pæoniae*) sur feuilles et fleurs, favorisé par l'humidité et une température élevée. Eliminer les feuilles atteintes en les brûlant. Eviter les engrais azotés, surveiller l'aération. Traiter les plantes avec du thirame. Désinfecter les sols avec du quitozène (28).

5.1.4.5 *Faits historiques*

Pourquoi offre-t-on des fleurs de muguet au 1^{er} mai (81) (82) ? :

Dans la Rome antique, les célébrations en l'honneur de Flora, déesse des fleurs, atteignaient leur apogée le 1^{er} mai. Les Celtes célébraient le début de l'été le même jour. Ils érigeaient un arbre autour duquel ils dansaient pour chasser les mauvais esprits. Ils accordaient par ailleurs au muguet des vertus de porte-bonheur.

En 1560, le roi Charles IX, en visite avec sa mère Catherine de Médicis dans la Drôme, se vit offrir par le chevalier Louis de Girard de Maisonforte un brin de muguet, cueilli dans son jardin à Saint-Paul-Trois-Châteaux. L'usage dans les campagnes étant d'offrir une branche de quelque chose pour chasser la malédiction de l'hiver. Dès le 1^{er} mai 1561, le roi se met alors à distribuer des brins de muguet aux dames de la cour, en guise de porte bonheur, en leur disant : « Qu'il en soit fait ainsi chaque année ». La coutume était née.

Le muguet n'a finalement été associé à la Fête du Travail que sous le gouvernement de Vichy. Le 24 avril 1941, le maréchal Pétain instaure officiellement le 1^{er} mai comme «la Fête du Travail et de la Concorde sociale ». L'églantine rouge, symbole de la journée internationale des travailleurs après 1891, trop connotée à gauche, s'est donc vue remplacée par le muguet.

5.1.4.6 *Usages historiques comme plante médicinale*

Anciennement utilisé dans le traitement de la goutte et le traitement des morsures de bêtes venimeuses sous la forme d'eau de muguet. C'est une plante médicinale très ancienne inusitée de nos jours, sauf sous forme homéopathique (13) (28) (83).

5.1.4.7 *Usages actuels*

Drogue : plante fleurie. Utilisé dans les maladies du cœur, les principes actifs convallarine et convallamarine ralentissent et régularisent les battements du cœur. Actuellement seulement sous forme homéopathique (27).

5.1.4.8 Composition chimique

La composition du mélange de cardénolides du muguet est complexe et étroitement dépendante de l'origine géographique. Sur base d'une structure stéroïdique classique comportant une dizaine d'aglycones variés, une quarantaine de glycosides ont été décrits, avec souvent un rhamnose en position C-3. Il s'agit principalement de la convallatoxine avec une fonction aldéhyde CHO en C-5 β et du convallatoxol (fonction alcool CH₂OH en C-5 β), avec bien entendu une structure lactonique pentagonale insaturée en C17- β et un hydroxyle en C-14 β (13).

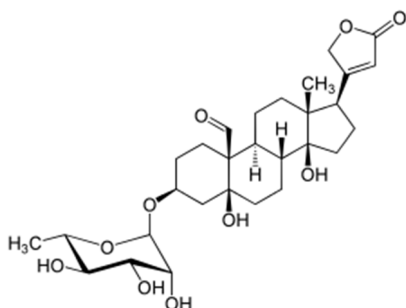


Figure 11 : Structure chimique de la convallatoxine

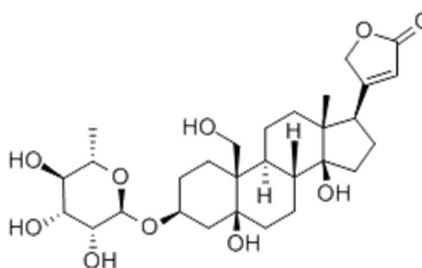


Figure 12 : Structure chimique du convallatoxol

Dans toutes les parties de la plante, on retrouve des glucosides (convallarine, convallamarine), de l'asparagine, des acides maliques et citriques... des hétérosides cardiotoniques du type cardénolide et des saponosides stéroïdiques (27).

Dans les parties aériennes, on trouve 0,1 à 0,3% d'hétérosides cardiotoniques dits cardénolides. Ces cardénolides se localisent dans les vacuoles de la plante en majorité mais aussi en faible proportion dans les protoplastes et la fraction cytoplasmique. (Ex : convallatoxines à action cardiotonique rapide mais fugace et à action diurétique). Les cardénolides sont 2 à 3 fois moins concentrés dans les feuilles (0,2-0,4% des feuilles sèches) que dans les fleurs. Les principaux hétérosides dérivent de la k-strophanthidine (convalloside, convallatoxine, desglucocheirotoxine), ou du convallatoxol (13) (30) (31) (83).

Dans la sommité fleurie, on trouve des saponosides qui provoquent des irritations locales. On sait en effet que les fleurs séchées et pulvérisées de muguet constituaient l'un des composants sternutatoires de certains tabacs à priser très usités autrefois (13). Il y a également 0,1 à 0,5% de cardénolides (plante sèche) surtout concentrés dans les fleurs (il peut atteindre 0,4% à 0,5% rapporté au poids sec) (13) (24) (30) (83).

Dans les graines, on retrouve des hétérosides facilement hydrosolubles (environ 0,45%) avec le convalloside comme constituant majeur (13) (83). Parallèlement aux cardénolides, des saponosides sont également présents. Dans le cas d'une ingestion de plante, ils favorisent l'absorption gastro-intestinale des cardénolides en modifiant la tension superficielle au niveau cellulaire (13).

La pulpe du fruit ne contient que des traces de cardénolides. Si la pulpe du fruit est dépourvue de saponosides, l'épiderme des baies contient des saponosides hémolytiques, ce qui pourrait éventuellement induire quelques symptômes gastro-intestinaux lors de l'ingestion de ces fruits, mais leur concentration doit être faible (13).

Relations structure-activité : Cf. digitale

5.1.4.9 Pharmacologie

Puissants cardiotoniques, diurétiques et purgatifs (28). Les hétérosides cardiotoniques du muguet constituent des cardiotoniques majeurs, mais sont relativement mal absorbés par voie orale (environ 10%). Ainsi, rares sont les intoxications graves en cas d'ingestion de fruits ou d'autres parties de plante. Il résulte de la présence de ces molécules une toxicité potentielle, souvent soulignée et toujours qualifiée d'importante (13) (24), mais les avis sont partagés. Les hétérosides cardiotoniques du muguet ont une activité analogue à ceux de la digitale (84).

5.1.4.10 Confusions et accidents

Aucun cas majeur n'a été décrit récemment, bien que le muguet joue un rôle important dans les statistiques des CAP. L'eau d'un vase où a séjourné du muguet peut être elle-même toxique (24), mais cette affirmation n'a nullement été confirmée lors de tests sur l'animal (13).

5.1.4.10.1 Autres cas accidentels

Fin des années 1980, confusion du rhizome de muguet avec une plante comestible (85).

5.1.4.10.2 Au niveau vétérinaire

En 1984, la mort brutale d'un chien âgé d'un an a été attribuée au muguet : l'examen anatomo-pathologique post-mortem a mis en évidence plusieurs fragments de feuilles de muguet dans l'intestin grêle et des lésions macro et microscopiques compatibles avec un choc cardiaque (84).

5.1.4.11 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

L'ingestion de muguet n'est suivie de symptômes que dans moins de 10% des cas. Les intoxications graves sont très exceptionnelles et limitées par la saveur amère marquée des baies. De plus, les vomissements qui interviennent souvent rapidement diminuent le danger d'intoxication grave (30) (31).

5.1.4.11.1 Fréquence d'intoxications

49 appels au CAP de Lille entre 1995 et 1998 inclus (46 asymptomatiques, seule une femme de 87 ans a présenté quelques extrasystoles après avoir bu l'eau d'un verre souillé).

85 cas au CAP de Lyon en 15 ans (uniquement des enfants).

L'analyse de 2639 cas d'ingestion de muguet aux États-Unis n'a mis en évidence de symptômes que pour 6.1% des intoxiqués, dont seulement 3 ont présenté une symptomatologie sévère (13) (24).

A Berlin, le CAP enregistre 455 cas entre 1996 et 2002 qui se rapportent surtout aux fruits rouges, attrayants pour les enfants (13).

Pour l'enquête, le relevé des intoxications du CAP de Lille compte, entre 2003 et 2016, 171 cas : 49 enfants (âge moyen : 6 ans) et 122 adultes. 151 cas asymptomatiques, 2 avec symptômes modérés, 16 avec symptômes faibles et 2 cas non connus. Evolution : 131 cas de guérison sans séquelles, 39 cas non connus, et 1 consolidation. Pas de décès (Annexe 1).

5.1.4.11.2 Symptômes d'intoxication

Après apparition d'une irritation gastro-intestinale, de nausées, de vomissements, des effets cardiotoxiques, relativement exceptionnels, peuvent survenir. On observe alors une bradycardie avec renforcement systolique, voire une « tétanisation » du myocarde. La pression artérielle augmente, puis apparaissent des dysrythmies avec

extrasystoles, cette arythmie conduit à l'arrêt cardiaque. Si l'ingestion est massive : la symptomatologie est celle de l'intoxication digitalique (13) (24) (85).

5.1.4.11.3 Doses toxiques

Non connues. Mais ce sont les cardénolides et les saponosides qui sont les plus toxiques dans la plante (28). A 0,077 mg/kg (en IV), le convallatoxoside tue un chat (86).

5.1.4.12 Identification de la toxine : *Diagnose microscopique*

Fruit : l'épiderme montre la présence de stomates (4 à 5 cellules subsidiaires). Des dépôts importants de cire existent surtout au-dessus des parois cellulaires radiales, épaissies et en chapelet. Des idioblastes arrondis à ovales, voire ascidiés, à faisceaux de raphides (25-45 µm), sont surtout abondants dans les couches internes de la pulpe, et sont particulièrement riches en pigment caroténoïdiques (13).

Feuille : épiderme à cellules parallèles et allongées, garnies de stomates en files, qui présente un parenchyme homogène à cellules arrondies, comportant un faisceau libéro-ligneux médian accompagné latéralement de petits faisceaux se prolongeant dans le limbe (13).

5.1.4.13 *Traitement de l'intoxication et antidote*

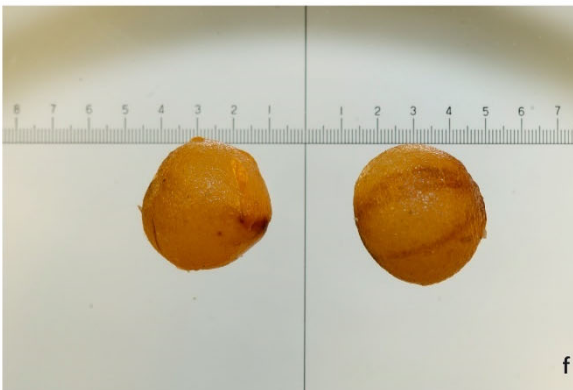
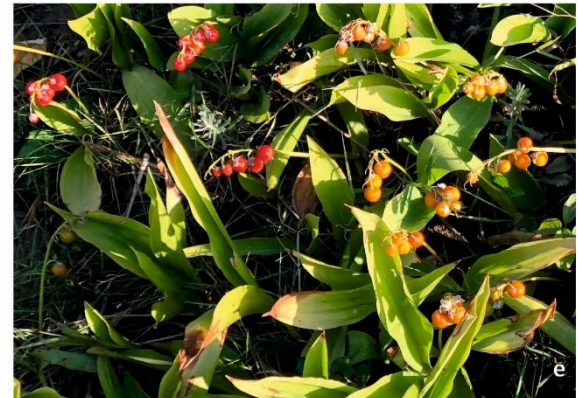
5.1.4.13.1 Antidote

Non connu.

5.1.4.13.2 Traitement symptomatique

Provoquer des vomissements, s'ils n'interviennent pas spontanément. Administrer des substances mucilagineuses contre les inflammations gastro-intestinales. Si absorption massive cf Digitale. Ont déjà été utilisés dans une intoxication : l'administration d'atropine, de lidocaïne et de dimenhydrinate⁸ (13) (85) (87).

⁸ Le diménhydrinate est un antihistaminique H1, à structure éthanolamine, qui se caractérise par un important effet sédatif, d'origine histaminergique et adrénolytique centrale, aux doses usuelles. Mais aussi par un effet anticholinergique à l'origine d'effets indésirables périphériques (mis à profit dans la prévention et le traitement du mal des transports), et enfin d'un effet adrénolytique périphérique pouvant retentir au plan hémodynamique (risque d'hypotension orthostatique).



***Convalaria majalis* L.**

Asparagaceae

- a : plante en situation
- b : pousses florales
- c : stolon taçant
- d : fruits immatures
- e : fruits matures
- f : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 4 : Muguet

5.1.5 *Cratægus lævigata* Poir. DC.

Basionyme : *Mespilus laevigata* Poir. (23).

Synonyme : *C. oxyacantha* auct., *C. oxyacanthoides* Thuill., *C. oxyacantha* L., *Oxyacantha vulgaris* Erndt., *Mespilus oxyacanthoides* DC., *Mespilus Oxyacantha* All. (23).

Famille : Rosaceae

Étymologie : du grec « *krataigôn* » : nom de l'azerolier ou arbre portant des épines (28) ; ou du grec « *cratos* » force et « *aigôn* » chèvre : jeunes feuilles broutées par les chèvres et leur donnant de la force (27). Et du latin « *laevigare* » : polir, en référence à l'écorce lisse (26).

Origine : Région tempérée de l'hémisphère Nord

5.1.5.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Aubépine, Epine blanche, Aubépine épineuse, Aubépine lisse, Aubespin, Noble-Epine, Bois-de-Mai, Poire-d'oiseau, Mai, Semellier.
- Allemand : Spitzdorniger Weissdorn, Zweigriffliger Weissdorn, Dorn, Weissdorn, Rotdorn, Gemeinerdorn, Christdorn, Heckdorn.
- Flamand : Hagedoorn, Meidoorn, Wittedoorn.
- Anglais : Hawthorn, Common-hawthorn, Whitethorn, May-tree, Thorn.
- Italien : Azarolo, Azarolo-salvatico, Spin-bianco, Panoseri, Marruca-bianca, Lazzero-salvatico, Bianco-spino (27) (28) (29).

5.1.5.2 *Botanique*

Plante : arbuste épineux de 4 à 5 m voire 8 à 10 m. Jeunes rameaux sans poils ou petits poils non cotonneux. Ecorce lisse, grise claire devenant brune, écailleuse et gerçurée avec l'âge. Peut vivre 500 ans (27) (28) (30).

Feuille : ovale, de 1,5 à 3,5 cm, alterne, luisante, vert foncé à brun-vert brillant à la face supérieure sans poil ou presque sans poil à pleine maturité. Dentée ou divisée à 3, 5 ou 7 lobes principaux obtus peu profonds (c'est-à-dire pennatilobé ou pennatifide), aigus au sommet, et eux-même plus ou moins profondément dentés.

Fleur : nombreuses, à anthère pourpre, odorante, à cyme corymbiforme, 5 sépales triangulaires réfléchis, 5 pétales, un androcée de 5 à 25 étamines insérées sur le bord d'un réceptacle brun-vert bi ou tri-carpellé. Blanches, parfois d'un rose plus ou moins prononcé, agréablement parfumées, ordinairement très nombreuses sur les branches. Styles plus ou moins velus au moins dans leurs parties supérieures.

Floraison : Mai

Fruit : le pseudo-fruit « cenelle », (6 à 10-13 * 4 à 8 mm) est brun-rouge à rouge sombre, il contient 2 à 3 drupes et est généralement surmonté par les restes des deux styles. Persiste en hiver de septembre à novembre. Non comestible, à saveur fade, douceâtre, astringent. Les graines ne germent qu'après 18 mois.

5.1.5.3 *Distribution*

Commun dans presque toutes les zones tempérées de l'hémisphère nord : répandue dans les haies, les buissons et les bois. Ne s'élève guère au-dessus de 1600 m (27) (30).

En Europe : Commune ou assez commune en France, Suisse et Belgique. Ouest, Centre et Sud de l'Europe, jusque dans la partie méridionale de la presqu'île Scandinave.

Hors Europe : Ouest et Sud-Ouest de l'Asie, Nord de l'Afrique, naturalisée dans l'Est de l'Amérique du Nord.

5.1.5.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Terre franche, texture du sol normale, exigence en matière organique légère, humidité de sol : sec, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Très rustique, peu exigeante, croît bien en terrain bien drainé. Multiplication des semis en place en mars.

Principaux champignons parasites : oïdium, entomosporiose, tavelure, rouille et feu bactérien. Pucerons galligènes : *Dysaphis crataegi* piquent les feuilles qui se boursouflent de galles abritant les pucerons. Piéride : *Aporia crataegi* dont la chenille dévore les feuilles (28).

5.1.5.5 *Fait historique*

L'aubépine est liée au folklore (88) :

- En Wallonie, on raconte que l'odeur des fleurs d'aubépine a été offerte à la Vierge Marie en souvenir des langes de l'Enfant Jésus qu'elle étendait sur cet arbrisseau.
- En Normandie, la tradition est de planter cet arbrisseau à la porte de la maison lors de la naissance du premier né.
- Dans les Ardennes et dans d'autres régions, les rameaux servent de paratonnerre.
- Aux environs de Pontivy et à Lorient, le rameau préserverait la viande et le lait au cours d'un orage.
- Dans l'Yonne, placé à la porte d'une étable un premier mai, des branches d'aubépine empêcheraient les serpents de se multiplier dans le fumier et les empêcheraient également de téter les vaches.
- En Hainaut, toucher les fruits immatures d'aubépine attirerait les poux.
- A Guernesey, les sorcières se rassembleraient la nuit sous leurs branches...

5.1.5.6 *Usages historiques*

5.1.5.6.1 *Comme plante ornementale*

Plante ornementale qui existe sous de nombreuses variétés horticoles à fleurs de différentes couleurs. Elle forme des haies rurales épineuses défensives qui supportent bien la taille. Utilisée comme porte greffe pour d'autres plantes (27) (28).

5.1.5.6.2 *En menuiserie*

Fabrication de cannes avec les plus fortes branches. Bois blanc, un peu teinté de rouge, dur, susceptible d'acquérir un beau poli. Il est utilisé par les tourneurs pour fabriquer des pièces devant résister au frottement, mais il gerce et se fendille avec le temps (27) (28).

5.1.5.7 *Usages actuels*

5.1.5.7.1 *Pour les animaux*

Les fruits sont consommés par les oiseaux à la fin de l'automne et en hiver. Les rameaux fleuris sont peu mellifères mais attirent quelquefois les abeilles (27) (28).

5.1.5.7.2 Comme plante médicinale

- Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive : les monopréparations sont des régulateurs cardiaques,
- Antispasmodique et diurétique en infusion des sommités fleuries
- Fruits recommandés contre les diarrhées (27) (28) (89).

Les baies, les feuilles et les fleurs d'aubépine servent à préparer :

- L'extrait fluide quantifié d'aubépine qui contient au minimum 0,8% et au maximum 3% de flavonoïdes, exprimé en hypéroside (90).
- L'extrait sec d'aubépine qui contient au minimum 2,5% (extraits aqueux) ou au minimum 6% (extraits hydro-alcooliques) de flavonoïdes, exprimé en hypéroside (91).
- Le pseudo fruit séché contient au minimum 0,06% de procyanidols exprimés en chlorure de cyanidine (92).

La feuille et la fleur sont des rameaux florifères séchés, entiers ou coupés (30).

En 2008, une méta-analyse sur les monopréparations de feuilles d'aubépine et d'extraits de fleur (14 essais ; 855 patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique) a conclu que l'extrait d'aubépine, en traitement adjuvant de l'insuffisance cardiaque chronique, apporte un bénéfice tant sur le plan symptomatologique que sur celui du fonctionnement cardiaque :

- La tolérance à l'effort était significativement augmentée par l'extrait d'aubépine.
- Le produit pression-fréquence cardiaque, un indice de la consommation d'oxygène cardiaque, a également montré une diminution bénéfique avec le traitement à l'aubépine.
- Les symptômes tels que l'essoufflement et la fatigue se sont améliorés significativement avec le traitement d'aubépine par rapport au placebo (93).

La Commission allemande E a approuvé l'utilisation d'extraits de feuilles d'aubépine avec des fleurs chez les patients souffrants d'insuffisance cardiaque classés stade II selon l'Association de New York Heart (93). En cas de troubles cardiaques, même mineurs, l'automédication est exclue. En France, le seul usage reconnu officiellement concerne la « nervosité », notamment celle qui se traduit par des « palpitations » cardiaques. En 1998, l'Agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer, pour la fleur et la sommité fleurie d'aubépine, les indications thérapeutiques suivantes (par voie orale) :

- Traditionnellement utilisé dans les troubles de l'érythisme cardiaque de l'adulte (cœur sain) ;
- Dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de perception exagérée des battements cardiaques (palpitations) après avoir écarté toute maladie cardiaque.

Si le phytomédicament est à base de poudre de sommités fleuries, le dossier abrégé d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée ; étude qui n'est pas nécessaire pour la sommité fleurie pour tisane, l'extrait aqueux, les teintures et les extraits hydroalcooliques, quels que soient leur titre (30). Au niveau européen (EMA), l'HMPC précise que la feuille et la fleur d'aubépine sont employées, sur la seule base de l'ancienneté de son utilisation,

pour soulager les symptômes des plaintes cardiaques nerveuses temporaires (palpitations, perception d'extrasystole due à une anxiété légère), pour soulager les symptômes légers du « stress mental » et pour favoriser le sommeil. Exemple de posologie proposée par l'HMPC :

- Adultes : 240 à 900 mg d'extrait sec dans éthanol à 45-70%/j en cas de palpitations.
- Adultes et adolescents : 570 à 1750 mg de poudre de plante/j pour favoriser le sommeil (30) (94).

Usage non recommandé pour la femme enceinte ou allaitante.

5.1.5.8 Composition chimique

Les rameaux fleuris contiennent de la triméthylamine, de la quercitrine et de la quercétine ; des acides triterpéniques pentacycliques, des amines aromatiques, une trace d'huile essentielle, des acides-phénols ; des flavonoïdes : 1 à 2% dans la feuille (au minimum 1,5% de flavonoïdes, exprimés en hypéroside (95)) et la fleur, beaucoup moins dans les fruits. On remarque aussi la présence de mono-C-hétérosides de flavones : vitexine, orientine, isotexine et, surtout, celle de leurs dérivés 2''-O-rhamnosylés (ex : 2''-O-rhamnosylvitexine et 4'''-acétyl-2''-O-rhamnosylvitexine). Les proportions relatives de ces différents flavonoïdes pourraient constituer de bons marqueurs taxonomiques pour différencier les feuilles et les fleurs des principales espèces admises par la Ph. Euro. Les rameaux fleuris contiennent également des proanthocyanidols, 2 à 3% dans la feuille et la fleur, et des dérivés phénylpropaniques de proanthocyanidols ; de l'hypéroside, galactoside en 3 du quercétol, il est accompagné de rutoside (27) (30).

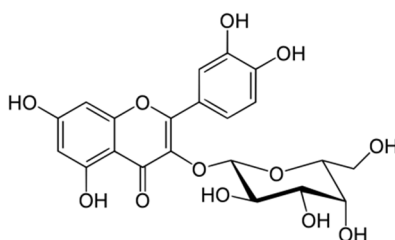


Figure 13 : Structure chimique de l'hypéroside

Les graines contiennent de l'amygdaline.

L'écorce contient de la cratægine au goût amer (également nommée oxyacanthine).

La composition en oligomères des fleurs, des feuilles et des fruits est identique : seule varie la quantité totale : 1,6% dans les feuilles, 1,2% dans les fleurs, 0,2% dans les fruits. Il existe des variations en fonction du temps.

5.1.5.9 Pharmacologie

L'aubépine est réputée active sur le myocarde et cette activité pourrait résulter d'une synergie impliquant plusieurs composants, principalement les oligomères procyanidoliques. Un préfractionnement par chromatographie d'exclusion, couplé à une évaluation sur des cardiomyocytes, semble indiquer qu'il existerait, dans l'extrait, plusieurs constituants cardioactifs. Effets positifs des extraits d'aubépine sur la contractilité et le débit myocardique, aussi bien sur l'organe isolé que sur l'animal. L'activité hypotensive et sa propension à diminuer les résistances vasculaires périphériques avec une augmentation de la production de NO, a été mise en évidence sur organe isolé de Rat, mais n'a pas été confirmée chez l'être humain. L'expérimentation sur organes isolés montre que les extraits hydro-alcooliques et les procyanidols augmentent le débit coronarien ; il en est de

même *in vivo* (per os, chez plusieurs espèces animales). L'action impliquerait une inhibition de la phosphodiesterase de l'AMPc : une augmentation de l'AMPc a été mise en évidence sur des cellules d'endothélium veineux en culture (30).

5.1.5.10 *Confusions et accidents*

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 34 cas d'intoxications : 19 enfants (moyenne d'âge 7 ans et demi) et 15 adultes. 24 cas sont restés asymptomatiques, 9 ont présenté de faibles symptômes et 1 des symptômes sévères. Evolution : 27 guérisons sans séquelles, 7 non connues (Annexe 1).

5.1.5.11 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

L'aubépine est bien tolérée. Mais l'utilisation sans surveillance de ce médicament peut entraîner des problèmes, surtout en association à d'autres traitements. Mais il n'a, semble-t-il, pas été signalé d'interactions médicamenteuses. Les effets indésirables signalés sont peu fréquents, légers et transitoires : nausées, céphalées, vertiges, troubles cardiaques et gastro-intestinaux (88) (89).

5.1.5.11.1 *Symptômes d'intoxication*

Sur un total de 7311 patients, les effets indésirables les plus fréquents ont été des vertiges (15 cas), des troubles gastro-intestinaux (24 cas), des céphalées (9 cas), des migraines (8 cas) et des palpitations (11 cas). Le système de déclaration spontanée de l'OMS a reçu 18 rapports de cas. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les vertiges (6 cas), les nausées (5 cas), les chutes (2 cas), les hémorragies gastro-intestinales (2 cas), l'insuffisance circulatoire (2 cas) et les éruptions érythémateuses (2 cas) (89).

5.1.5.11.2 *Doses toxiques*

Administrée au Rat à la dose de 3 g/kg (voie orale), l'aubépine ne provoque aucun effet toxique. Il en est de même, en cas d'administration prolongée chez le Rat et le Chien (0,3 g/kg/j d'extrait pendant 26 semaines). L'extrait n'est pas mutagène sur les tests standards. Pour certains auteurs, la mutagénicité observée chez *Salmonella typhimurium* serait liée au quercétol. La cancérogénicité de l'aubépine n'a pas été évaluée, et ses effets sur la reproduction et le fœtus n'ont été que très peu étudiés (Rat, Lapin) (30).

5.1.5.12 *Identification de la toxine*

5.1.5.12.1 *Diagnose microscopique*

La feuille et la fleur, examinées au microscope (sous hydrate de chloral) présente des poils tecteurs unicellulaires à paroi épaisse et lumen large, ponctués à la base. Des fragments d'épiderme avec de grands stomates anomocytiques entourés de 4 à 7 cellules annexes, de nombreuses macles d'oxalate de calcium associées à des nervures contenant des groupes de petits cristaux prismatiques. Des cellules fortement papilleuses provenant des pétales, des grains de pollen triporés... La feuille et la fleur ne doivent pas contenir plus de 8% de rameaux lignifiés de diamètre supérieur à 2,5 mm et plus de 2% d'autres éléments étrangers. La poudre de baie présente, entre autres, de longs poils tecteurs flexueux, unicellulaires, terminés en pointe et à paroi lisse et épaissie. La baie ne contient pas plus de 2% d'éléments étrangers. La teneur en pseudo-fruits ne contient pas plus de 3 drupes (c'est-à-dire provenant de *C. nigra*, *C. pentagyna*, *C. azarolus*) (30).



***Crataegus laevigata* Poir. DC.**

Rosaceae

- a : plante en situation
- b : fleurs
- c : feuilles et baies immatures
- d : branche de cenelles
- e : fruits matures
- f : graines (1 graduation = 1 mm)

Planche botanique 5 : Aubépine

5.1.5.12.2 Dosage

La teneur en flavonoïdes de la feuille et de la fleur est déterminée par spectrophotométrie après extraction par l'alcool à 60%. Les procyanidols de la baie sont dosés par mesure de l'absorbance après extraction (éthanol à 70%), dépolymérisation (HCl) et extraction des anthocyanidols formés (butanol) (30).

5.1.5.13 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.1.5.13.1 Antidote

Non connu

5.1.5.13.2 Traitement symptomatique

Si ingestion de moins de 10 baies par un enfant, boire un peu d'eau est suffisant. Si présence de symptômes traiter en fonction de ceux-ci et surveiller l'enfant jusqu'à disparition des symptômes.

*« J'ai de fortes migraines, je prends de la belladone
et je viens d'acheter un fusil, au total vaut-il la peine de vivre ? »*

Stendhal

5.2 Plantes à toxicité respiratoire voire cardio-respiratoire

5.2.1 *Atropa belladonna* L.

Basionyme : *Boberella belladonna* (L.) E.H.L. Krause. (23).

Synonyme : *Atropa belladonna* L., *Atropa bella-donna* L., *Atropa belladone*, *Belladonne*, *Belladonna baccifera* L. (23).

Famille : Solanaceae

Étymologie : du grec « *Atropos* » : Inflexible, Nom de l'une des trois Parques, Déesse qui coupe le fil de la vie et de l'italien « *Bella donna* » : Belle dame, en référence à une pratique du XVII^{ème} siècle. Cf. usages historiques (27).

Origine : Europe de l'Ouest, Asie de l'Ouest.

5.2.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Belladone, Belle-dame, Bouton-noir, Morelle-marine, Herbe empoisonnée, Morelle furieuse,
- Allemand : Belladonna, Tollkirsche, Wolfsbeere, Wolfskirsche, Sauerkirsche, Schönfrau, Gewöhnliche Tollkirsche, Rasewurz,
- Alsacien : Teufelsbeere, Dollkraut, Wald-Nachtschatten, Wuth-Tollkirsche,
- Flamand : Belladonna, Wolfkers, Doodkruid, Schoone-dame,
- Anglais : Belladonna, Dwale, Ragingnightshade, Deadly nightshade,
- Italien : Belladonna, Solatro-maggiore (13) (27) (28) (29).

5.2.1.2 *Botanique*

Plante : rudérale de 0,50 à 1,50 m, vivace d'odeur fétide, à tige florifère robuste, dressée, plus rameuse supérieurement, à poils glanduleux vers le sommet des rameaux. Se perpétue et se multiplie par des bourgeons nés sur la tige souterraine (souche rhizomateuse). Lorsque la graine germe, elle produit d'abord une petite tige, ne portant que quelques feuilles et qui se détruit bientôt, puis la tige souterraine donne des bourgeons latéraux qui forment les premières tiges florifères (27) (28).

Feuille : supérieure, alterne, pétiolée, à bords entiers ou un peu sinueux (5-25 par 3-12 cm). Les supérieures groupées par deux. Elles sont à limbe ovale-elliptique, aigu au sommet et couvertes de petits poils fins, le pétiole est plus court que le limbe.

Fleur : axillaire, inclinée. Solitaire ou géminée à l'aisselle des feuilles. Corolle rouge-brun, pourpre brunâtre, calice pubescent présentant 5 lobes très court, d'abord campanulés puis étalés. 5 étamines inégales sont renfermées dans le tube de la corolle.

Floraison : juin-août

Fruit : baie globuleuse noire et charnue de la taille d'une petite cerise, luisante et vénéneuse. Cette baie présente un calice bien développé autour d'elle. Fruit à 2 loges.

5.2.1.3 *Distribution*

Préfère souvent les terrains calcaires, ne s'élève guère à plus de 1200 m d'altitude sur les diverses montagnes (27) (28).

En France, disséminée, apparaît souvent après les coupes à blanc, en lisière de forêts de feuillus ou dans les bois humides ou pierreux, dans les haies et dans les taillis. De distribution inégale. Elle s'est très raréfiée en France au cours du siècle dernier. Au siècle dernier, la belladone était rare dans le Nord de la France ; assez rare aux environs de Paris, dans les Ardennes. Commune ou assez commune en Lorraine et dans les Vosges, assez commune dans la région jurassienne, mais rare en Bourgogne. Ça et là en Champagne, rare ou très rare dans l'Ouest. Rare dans la partie septentrionale du Centre de la France mais seulement assez rare ou même assez commune dans la Plateau-Central. Elle manque dans le Limousin, rare dans la Lozère, le Tarn et l'Aveyron ; parfois assez commune dans les Corbières et les Pyrénées. Assez rare dans les Alpes et le bassin du Rhône ; elle manque presque complètement sur le littoral méditerranéen, mais se trouve, inégalement distribuée, dans les contrées montagneuses voisines...

En Europe : Grande-Bretagne, Europe centrale, méridionale et occidentale. En Belgique : assez rare dans la région houillère ; rare à très rare plus au Nord. En Suisse : assez commune en général.

Hors Europe : Sud-Ouest de l'Asie, Nord de l'Afrique.

5.2.1.4 *Culture*

Terre de bruyère, riche en matière organique, humidité normale à moyenne. Plein air, plein soleil. Culture bisannuelle en sol calcaire. Multiplication par semis en Mars-Avril ou division des touffes au printemps suivant. Distance de plantation de 80 cm en tous sens. Préserver du froid par un buttage hivernal. La récolte des feuilles se fait sur les plantes de deux ans, avant la floraison en mai-juin. La drogue est obtenue à partir de la culture (en France : Milly la Forêt) avec une récolte en début de floraison (28) (31).

5.2.1.5 *Fait historique*

Au cours de la crise du Golfe Persique en Israël (1990-1991 ; 4 mois), les autorités ont distribué des injecteurs personnels d'atropine aux enfants à titre préventif, au risque d'attaque par gaz organophosphoré. 268 cas d'injection accidentelle d'atropine ont été signalés (injection automatique dans la main). Les doses étaient jusqu'à 17 fois supérieures aux doses standard pour l'âge. Chez 48% des enfants, les effets systémiques de l'atropine ont été observés et 8% ont eu une atropinisation sévère (aucune convulsion et arythmies mortelles n'ont été signalées, pas de décès). Les taux sériques d'atropine (6,2 à 61,0 ng/mL) étaient beaucoup plus élevés que ceux observés après administration de doses thérapeutiques (96).

5.2.1.6 *Usages historiques*

5.2.1.6.1 *Comme plante rituelle*

Autrefois utilisées en onguents par les sorcières sur les muqueuses et les aisselles pour « voler » et provoquer des « états léthargiques peuplés d'animaux fantastiques » (moyen âge). Ces personnes enduisaient également le manche de leurs balais pour ressentir les effets psychotropes pour des évasions parfois fatales (24) (30).

5.2.1.6.2 Comme plante cosmétique

Vers 1500, les « belles dames » italiennes faisaient usage du suc des feuilles pour blanchir leur teint et du suc des fruits ou de la sève rouge (eau distillée) pour fabriquer un fard. Fard qu'elles mettaient afin de provoquer une mydriase intense (signe simulant l'excitation sexuelle, très à la mode à cette époque) (27) (28). Cependant, une autre source plus ancienne, associe le nom de « *belladonna* » à l'utilisation par les dames d'un fard servant comme vasoconstricteur. Le teint pâle de la peau après la pose du fard étant alors recherché (97).

5.2.1.6.3 Comme plante à pigments

La couleur verte extraite des feuilles est utilisée par les peintres en miniature dès le Moyen-âge (27).

5.2.1.6.4 Usages médicaux, populaires

Les feuilles, appliquées extérieurement sont adoucissantes et résolutive. L'extrait et le sirop servaient comme mydriatique lors des opérations de la cataracte ; l'extrait était aussi usité comme préservatif de la scarlatine. La plante a également été préconisée contre les névralgies et contre la coqueluche au XIX^{ème} (27).

5.2.1.6.5 Usages médicaux, pharmacopée européenne, 8^{ème} éd. (Abandonné)

Balance bénéfice-risque défavorable :

- Poudre titrée de belladone (liste 1), titrant de 0,28 à 0,32% d'hyoscyamine.
- Extrait sec titré de feuille de belladone, titrant de 0,95 à 1,05% d'hyoscyamine.
- Teinture titrée de belladone (liste 2), titrant de 0,027 à 0,033% d'hyoscyamine.
- Extrait de belladone (liste 1), titrant de 2,3 à 2,7% d'hyoscyamine

Entrait dans la composition de nombreuses préparations et spécialités en association avec d'autres principes actifs ; dans des indications telles que : traitement symptomatique de toux non productives, asthme, traitement symptomatique de la constipation, des troubles dyspeptiques, des colopathies fonctionnelles, des douleurs abdominales... (30) (31).

5.2.1.7 Usages actuels

5.2.1.7.1 Comme plante décorative

Parfois cultivée comme plante ornementale ; les fleurs sont visitées par les abeilles (27).

5.2.1.7.2 Comme plante médicinale

Très utilisée en homéopathie (30) (31). Feuille seule ou mêlée de sommités florifères (98). Les feuilles desséchées sont vertes grisâtres, souvent froissées et enroulées, partiellement agglomérées. L'odeur est légèrement vireuse, saveur désagréable et faiblement amère (30).

Les solutés injectables de sulfate d'atropine (liste I) servent à (30) :

- La réanimation cardio-pulmonaire : traitement des blocs auriculo-ventriculaires et des bradycardies sinusales. (0,5 mg toutes les 2 à 5 min IV)
- En pré-anesthésie : protection des manifestations vagales (bradycardie, arythmie) associée à l'intubation trachéale et à la manipulation chirurgicale. (Adultes : 0,3-0,6 mg IV)

- Traitement symptomatique des manifestations spasmodiques et douloureuses des voies urinaires. (Adultes : 0,25 à 1 mg toutes les 6h ; dose max par 24h : 2 mg ; Enfant de 2 à 6 ans : 0,25 mg, plus de 6 ans : 0,5 mg)
- Antidote spécifique des intoxications aiguës par les anticholinestérasiques : organophosphorés et carbamates (insecticides), gaz neurotoxiques, champignons à syndromes muscariniques ; et par médicaments parasymphomimétiques ou cholinomimétiques. (2 mg de suite puis 1 mg toutes les 30 min jusqu'à disparitions des symptômes muscariniques)

Les collyres de sulfates d'atropine (liste I) servent à (30) :

- Traiter les inflammations uvéales
- La cycloplégie pour réfraction, lors de strabisme accommodatif (enfant strabique)

CIA : glaucome aigu à angle fermé.

CI : rétention urinaire lié à des troubles urétrorostatiques. Allaitement.

Le bromhydrate de scopolamine (liste I) sert au (30) :

- Traitement symptomatique des râles agoniques liés à l'excès de sécrétions salivaires au niveau des voies aériennes supérieures (0,2 à 0,6 mg de scopolamine base toutes les 4h en SC)
- Prévention du mal des transports (patch)

CI : glaucome à angle fermé. Rétention urinaire lié à des troubles urétrorostatiques. Moins de 15 ans.

EI : sécheresse buccales, troubles visuels, somnolence.

5.2.1.7.2.1 Atropine et hyoscyamine

- Examen d'ophtalmologie
- Antispasmodique des voies digestives et urinaires en gynécologie et radiologie
- Anti-sécrétoire : traitement de l'ulcère gastroduodénal
- Bronchodilatateur de l'asthme
- Anti-diarrhéique (31)

EI : tachycardie, constipation, sécheresse buccale, excitation, nervosité, insomnie.

CI : glaucome, troubles prostatiques.

Mode de préparation du principe actif (99) :

L'atropine est extraite de la plante dès la récolte : on dessèche les racines et on les broie très finement, on place le broyat dans un bac en bois en contact avec du carbonate de sodium, on épuise ensuite avec de l'éther dans un appareil spécialisé, enfin on lave avec de l'eau et on essore. Il est cependant nécessaire de racémiser (c'est-à-dire de rendre optiquement inactif), par le chloroforme et l'acétone, l'hyoscyamine qui aurait eu tendance à se former.

5.2.1.7.2.2 Scopolamine

- À dose thérapeutique : sédation du système nerveux central, antiparkinsonien, parasympatholytique (plus faible que l'atropine), antispasmodique.
- Entre dans la composition de médicaments antalgiques en association à d'autres principes actifs (31).

El et Cl : idem atropine

Mode de préparation du principe actif (100) :

La scopolamine est ainsi isolée : les feuilles sont pulvérisées et mises en présence d'éther et de carbonate de sodium dans un appareil spécialisé. On distille ensuite les solutions éthérées, et après différents traitements, on obtient par dessiccation la scopolamine brute qui sera purifiée à l'état de bromhydrate et séchée. C'est un produit sirupeux, peu soluble dans l'eau, très soluble dans les solvants organiques usuels (éther, benzène). En solution alcoolique, la scopolamine est lévogyre. Du point de vue chimique, c'est un ester qui résulte de l'action de l'acide tropique gauche sur du scopinol ; c'est un isomère optique de l'atropine qui, elle, est optiquement inactive (racémique).

5.2.1.8 Composition chimique

La plante renferme des alcaloïdes tropaniques toxiques, à 0,4% environ : atropine, hyoscyamine et scopolamine (hyoscine). La proportion de ces alcaloïdes varie suivant que la plante est cultivée ou sauvage. La teneur globale moyenne en alcaloïdes tropaniques est de 0,65% dans les fruits, 0,85% dans les racines, 0,80% dans les graines et 0,4% dans les fleurs. La teneur en principe actif de la feuille est de 0,3-0,6 à 1-1,5 % ; au moins 0,3% d'alcaloïdes totaux pour être admise dans la pharmacopée (101) :

- Hyoscyamine et atropine : 90 à 95% des alcaloïdes totaux ; au cours de la dessiccation l'hyoscyamine se transforme en grande partie en atropine, son racémique.
- Le reste étant de la scopolamine (hyoscine), la proportion de scopolamine dépasse rarement 1% pour cette espèce (elle peut passer à 25-30% dans d'autres espèces). À noter : le fruit immature renferme principalement de la L-hyoscyamine qui laisse place à l'atropine lors de la maturité du fruit (13) (24) (27) (30) (31).

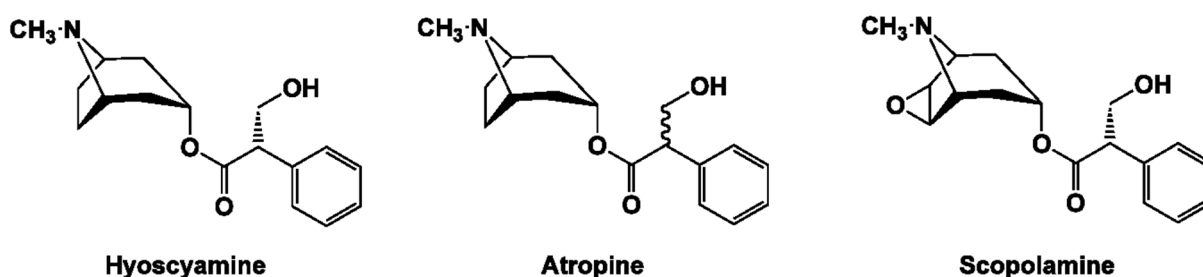


Figure 14 : Formule des trois alcaloïdes à noyau tropane de la belladone

5.2.1.9 Pharmacologie

5.2.1.9.1 Atropine et hyoscyamine

L'hyoscyamine est plus active que l'atropine. Les deux sont des parasympatholytiques du système nerveux autonome. L'atropine est un inhibiteur des récepteurs muscariniques des organes périphériques innervés par les fibres post ganglionnaires du système parasympathique et du système nerveux central (30) (31).

Conséquences :

- Bradycardie puis tachycardie par suppression de l'action freinatrice du nerf vague, et vasoconstriction.
- Relâchement des fibres musculaires lisses et inhibition motrice :
 - Baisse du tonus, de l'amplitude et de la fréquence des contractions péristaltiques intestinales, et des voies biliaires, d'où l'action antispasmodique,
 - Paralysie des uretères et rétention urinaire, augmentation de la pression intra-vésicale,
 - Inhibition de l'activité broncho-constrictrice de l'acétylcholine (action anticholinergiques) d'où la broncho-dilatation
 - Diminution de toutes les sécrétions : salivaire, sudorale, bronchique, lacrymale, gastrique.
- Mydriase par paralysie des muscles constricteurs iriens, et cycloplégie, augmentation de la pression intra-oculaire (par ingestion ou par instillation dans l'œil).

À fortes doses : excitation importante, agitation, désorientation, exagération des réflexes, hallucinations, délire atropinique, confusion, insomnie.

5.2.1.9.2 Scopolamine

Idem atropine au niveau périphérique. Mais sur le système nerveux central : sédation, tranquillisant, hypnotique, amnésiant, parfois hallucinations (30) (31).

5.2.1.10 Confusions et accidents

Plante très vénéneuse par ses feuilles et ses racines et plus encore par ses fruits. De nos jours, confusion avec les myrtilles ou avec les bonbons Haribo type Dragibus®. Considérée par les CAP Allemands comme une plante ayant une place majeure dans les statistiques sur les intoxications moyennes voire sévères par les plantes. Les baies, légèrement sucrées voire fades, attirent les enfants, les adultes dans un but suicidaire, ou encore pour expérimenter les actions hallucinogènes de la plante. Plusieurs cas décrits d'intoxications en groupe lors de la consommation de tarte à base de Belladone, confondue avec la myrtille. Première cause d'intoxication végétale sévère en Suisse, assez fréquente à l'Est de la Turquie, intoxication considérée comme rare par les CAP de France. Rarement, intoxications par les feuilles et les fruits, ou du miel (13) (24) (30) (31).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 10 cas d'intoxications : 6 enfants (moyenne d'âge 5 ans) et 4 adultes. 7 cas sont restés asymptomatiques, 1 a présenté de faibles symptômes et 2 des symptômes modérés. Evolution : 9 guérisons sans séquelles, 1 non connue (Annexe 1).

5.2.1.11 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.2.1.11.1 Symptômes d'intoxication : syndrome anticholinergique

Symptômes majeurs 10 à 20 min après une ingestion : rougeur du visage, sécheresse des muqueuses et de la bouche avec soif intense, tachycardie (accélération du pouls à 120-150 battements/minutes), mydriase, hyperthermie (39,5°C). Autres symptômes : nausées, troubles visuels, faiblesse musculaire, fatigue, désorientation spatio-temporelle (agitation, délire et hallucination). Décès le plus souvent au bout de 24h sans intervention médicale, par coma (calme entrecoupé de phases d'agitation) puis paralysie respiratoire (13) (24).

5.2.1.11.2 Doses toxiques

Toxicité des alcaloïdes, surtout de l'atropine : toute la plante est toxique mais surtout les baies : l'ingestion d'un petit nombre est fatale. À dose thérapeutique (0,5 à 2 mg) : action sur le système nerveux autonome :

- En collyre par action systémique possible rougeur de la face, tachycardie..., troubles neuro-psychiatriques aux âges extrêmes.
- 0,5 mg : sécheresse buccale, diminution des sécrétions sudorales
- 1 mg : mydriase, tachycardie
- 2 mg : tachycardie très prononcée
- Au-delà : troubles de l'accommodation, troubles digestifs, perturbation du système nerveux central.
- À 5 mg : intoxication nette

Dose toxique à partir de 5 mg d'atropine et de 2 mg de scopolamine chez un adulte, 0,1 mg/kg chez un enfant. À dose de l'ordre du centigramme : trouble du système nerveux central : agitation psychomotrice, logorrhée, crises de larmes, hallucinations (visuelles, auditives, tactiles quasi constantes), troubles de la conscience, crise de folie furieuse.

Dose létale estimée : 10 mg d'atropine ou 4 mg de scopolamine pour un adulte et dès 0,2 mg/kg d'atropine chez les enfants.

Ordre d'idée de doses mortelles : Poids moyen d'une baie : 0,8 g ; teneur moyenne en atropine : 0,65% donc 1 baie contient en moyenne 1 mg d'atropine.

- 2 à 5 baies chez un enfant
- 8-10 à 20 baies chez un adulte

Heureusement dans les intoxications le pronostic est en général bon si les mesures de désintoxication ont été prises à temps (13) (24).

5.2.1.12 *Caractérisation de la partie végétale et des substances incriminées*

5.2.1.12.1 Réaction d'identification spécifique

La réaction de Vitali-Morin est la réaction spécifique des ester d'alcaloïdes tropaniques. Traitement par de l'acide nitrique chaud puis évaporation, récupération du résidu dans 1 ml d'acétone. L'ajout d'hydroxyde de potassium donne une coloration violet foncé (milieu anhydre strict) (13).

5.2.1.12.2 Diagnose microscopique

Sous hydrate de chloral, la poudre de feuille montre des cellules épidermiques à parois sinueuses et à cuticule striée ; des stomates surtout anisocytiques ; des poils tecteurs pluricellulaires, unisériés à cuticule lisse ; des cellules de parenchyme contenant des microcristaux cunéiformes d'oxalate de calcium. La feuille au microscope présente de l'oxalate de calcium cristallisé en grosses macles (10 à 30 µm) sous l'assise palissadique du limbe ; des poils tecteurs coniques à paroi verruqueuse. Les graines ont leurs cellules épidermiques du tégument cubiques, et des parois épaissies en cuvette (24) (30).

5.2.1.12.3 Dosage

Lors d'une intoxication, l'atropine est récupérée intacte à 50% dans les urines. Quelques gouttes mises dans l'œil d'un lapin provoquent une mydriase maximale de son œil (le lapin est relativement immunisé contre la toxine de la belladone car il sécrète naturellement une atropinestérase (mécanisme naturel de désintoxication). On retrouve cette atropinestérase chez les cobayes, les chèvres et chez quelques oiseaux. A noter que ces animaux deviennent impropres à la consommation car la toxine neutralisée reste dans leur chair. Une mise en évidence est possible via quelques gouttes de jus de fruit ou de graines diluées dans de l'eau et passées sous lumière UV à longueur d'onde 365 nm : coloration bleu clair. Toutes les méthodes modernes de dosage sont possibles (CCM, CPG-SM, CLHP, CPG) (13) (24) (102).

5.2.1.13 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.2.1.13.1 Antidote

La physostigmine en IV ou IM inhibe les cholinestérases : suppression rapide des symptômes périphériques, diminution des symptômes centraux. Dose adulte : 1-2 mg jusqu'à 4 mg. Dose enfant : 0,5 mg, soit 0,01 à 0,03 mg/kg. À renouveler si nécessaire après 15 minutes. Il faut noter toutefois une certaine vigilance quant à son utilisation, car le surdosage de physostigmine provoque convulsions, hyperthermies incontrôlables et tachycardie (13) (24).

5.2.1.13.2 Traitement de l'intoxication

Si l'intoxication date de moins de 30 min, on envisagera des vomissements provoqués ou un lavage gastrique. Au-delà c'est inutile, les alcaloïdes étant rapidement absorbés. Puis, on administrera du charbon activé et du sulfate de sodium. On peut faire baisser la température par des bains ou des linges humides (surtout pas d'antipyrétiques qui aggravent l'intoxication). Une réhydratation est parfois nécessaire. S'il y a une phase d'excitation, agitation : 5 mg de Diazépam (Valium®) ou de faibles doses d'oxazépam, chlorazépate, dropéridol, halopéridol ou midazolam donnent de bons résultats. En cas de coma profond, il y a risque de paralysie respiratoire il faut donc prévoir une assistance respiratoire. Les intoxications modérées ne sont pas traitées, les symptômes régressent spontanément, mais il faut placer les intoxiqués en observation par sécurité (auto-agression) (24) (103) (104).

5.2.1.13.3 Guérison

Retour à la normale en moyenne 1 à 2 jours. Les hallucinations, à doses élevés, persistent jusqu'à 4 jours. Et les troubles mnésiques peuvent persister 1 semaine, mais selon la dose les souvenirs sont possibles (24).



***Atropa belladonna* L.**
Solanaceae

- a : plante entière
- b : feuille
- c : inflorescence de profil
- d, e : inflorescence de face
- f : belladone vs bonbon Haribo®
- g : fruits matures (face, profil)
- h : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 6 : Belladone

5.2.2 *Conium maculatum* L.

Synonyme : *Cicuta major* Lam., *Coriandrum maculatum* Roth. (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du grec « *Kôneion* » : ancien nom grec de la cigüe et du latin « *maculatum* » : maculé, tacheté, allusion aux taches rouges à la base de la tige de la plante (25) (26).

Origine : Europe, Asie de l'Ouest, Afrique du Nord, naturalisée en Amérique du Nord (24) (27) (28).

5.2.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Grande cigüe, Cigüe tachée, Cigüe-de-Socrate, Cigüe commune, Cigüe-des-anciens, Vicaire, Mort-aux-oies.
- Allemand : Gefleckter Schierling, Fleckenschierling, Schierling, Teufels-Peterlein, Hundspetersilie, Blutpeterlein.
- Flamand : Dollekervel, Gevlekte-Scheerling.
- Anglais : Hemlock, St-Bennet's-herb, Wodewhistle, Kex, Keckson.
- Italien : Erba-grande, Cicuta (27) (28) (29).

5.2.2.2 *Botanique*

Plante : bisannuelle, feuillage caduc, de 80 cm à 2,5 m de hauteur, odeur désagréable « d'urine de souris » au froissage (13) (27) (28).

Racine : en forme de rave

Tige : dressée, finement cannelée, sillonnée, rainurée, maculée/tachée de rouge foncé/pourpre surtout dans la partie inférieure. Tige robuste, creuse, un peu glauque, très rameuse et à racine principale très développée.

Feuille : alterne, tri-pennatiséquée, à segments ovales-lancéolés, odeur vireuse au froissement. Les feuilles de la base, très grandes (50 cm), sont 3 à 5 fois complètement divisées en segments dont le contour général est triangulaire et qui sont eux même divisés en lobes dentés régulièrement décroissants de la base au sommet du segment.

Fleur : inflorescence ombelles blanches, à 10-20 rayons inégaux, avec involucre composé de 3 à 5 bractées renversées, beaucoup plus courtes que les rayons de l'ombelle ; les involucelles ont également des bractées renversées, plus développées vers l'extérieur de l'ombelle, plus courtes que les fleurs. Les styles sont courts, épais et assez écartés l'un de l'autre. Dans une même fleur, les stigmates ne se développent que lorsque les étamines de la fleur sont déjà flétries.

Floraison : juin-août

Fruit : mesure moins de 3 mm de largeur : aspect subglobuleux, à deux parties bien visibles (les mésocarpes) ; il est remarquable par ses 10 côtes saillantes, obtuses et ondulées à ondulées-crênelées.

5.2.2.3 *Distribution*

Croît souvent en masse dans les décombres, au bord des chemins, sur les berges des cours d'eau ou au bas des murs. Préfère souvent les terrains argileux ou calcaires ; peut s'élever dans les Alpes et les Pyrénées jusqu'à 1500 m d'altitude mais ne dépasse guère 150 m dans les Corbières (13) (27).

En France : commune ou assez commune en général, mais moins répandue dans la région méditerranéenne.

En Suisse : ça et là

En Belgique : assez commune en général : rare dans les régions campinienne et de l'Ardenne.

5.2.2.4 *Culture*

Non cultivé. Mais parfois utilisé comme ornement.

5.2.2.5 *Fait historique*

En Grèce, ce poison était administré aux condamnés politiques (ex : Socrate). C'est la plante dont se servaient les Athéniens pour faire périr ceux que l'Aréopage avait condamnés. Célèbre pour avoir provoqué la mort de Socrate, le fruit de la Ciguë a longtemps été utilisé pour ses propriétés antinévralgiques. L'apparente sérénité de Socrate décrite par Platon au moment de sa mort serait due à l'ajout de morphiniques dans la solution préparée. « Il eût pu s'évader de sa prison. Il refusa de le faire. Il continua à s'entretenir avec ses disciples admis dans sa prison jusqu'au retour de la galère sacrée. Il but alors la ciguë et mourut avec une sérénité qui couronnait dignement une longue carrière consacrée à la science et à la vertu (24) (27) (28) (30) (105). »

5.2.2.6 *Usages historiques*

Plante médicinale dont les parties utilisées sont les extraits de fruits, les feuilles et les jeunes tiges. Cinq siècles avant notre ère, elle était prescrite en topique sur les ulcères et les hémorroïdes et, en usage interne, comme calmante dans les maladies nerveuses, la toux. L'application des feuilles préalablement cuites dans du lait, servait de remède contre les névralgies. On préparait avec le suc des feuilles et des jeunes tiges un « extrait de Ciguë » contre les « affections lymphatiques » (remède dangereux !).

Au IV^{ème} siècle, le médecin Marcellus, vantait son pouvoir anaphrodisiaque. Au XVI^{ème}, J. Wier l'employait dans les dermatoses rebelles au traitement. Au XVII^{ème} P. Réneaulme l'utilisait dans les tumeurs des « glandes abdominales ». Au XVII^{ème} le toxicologue A. Stoerck, médecin de la cour de Vienne, lui consacre une monographie qui vante son effet anticancéreux.

Remède efficace de l'asthme, des bronchites chroniques et de la coqueluche. Elle était indiquée dans les spasmes des voies digestives, certaines névralgies (sciatique, trijumeau), les états « d'éréthisme génital », en alcoolature de feuilles fraîches : 5 à 20 gouttes par jour, à doses progressives.

En usage externe, plante résolutive et calmante, elle soulageait tumeurs, enflures, points douloureux (goutte et rhumatisme), névralgies, notamment d'origine cancéreuse, antiscrofuleuse ; employée en compresses de décoction à 5% sur téguments absolument intacts seulement, en raison du grave danger de passage du poison dans la circulation sanguine.

Tous ces mélanges antalgiques (sciatique, douleur du trijumeau), à base de feuilles de ciguë (extrait aqueux, alcoolature, suc et teinture) ou à base de fruits (poudre, extrait alcoolique...) ne sont plus d'actualité. Toutes les

préparations en contenant ont été supprimées. Elles sont aujourd'hui classées dans la pharmacopée Française au chapitre des plantes médicinales à rapport bénéfice risque défavorable pour une utilisation traditionnelle en préparation magistrale. Seules les sommités fleuries fraîches servent encore de souches pour les préparations homéopathiques (13) (24) (27) (28) (106) (107) (108).

5.2.2.7 Composition chimique

Elle varie selon la saison et la localisation géographique de la plante, le changement climatique et la variation du nyctémère. La grande cigüe contient deux alcaloïdes dérivés de la pipéridine (coniine et γ -conicéine) on les retrouve à 0,05% dans la racine, 0,2% dans la feuille, 0,25% dans les fleurs, 0,90% dans les fruits non mûrs et 3% du poids sec dans les fruits mûrs (au niveau de l'endocarpe et du mésocarpe) (24) (109).

5.2.2.7.1 La coniine (majoritaire, toxique)

La coniine prédomine largement dans les fruits mûrs (qui contient plus de 1,5% des principaux alcaloïdes). Elle est à l'origine de l'odeur « d'urine de souris », cette odeur est plus forte après broyage et alcalinisation car volatile (13) (24) (30).

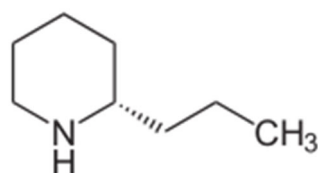


Figure 15 : Structure chimique de la coniine

5.2.2.7.2 La γ -conicéine (minoritaire, toxique)

Cet alcaloïde est présent dans le fruit, la tige et les feuilles ; largement majoritaire dans les parties végétatives. Il est 6 à 8 fois plus toxique que la coniine (24) (27) (30).

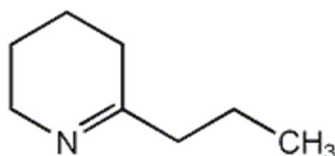


Figure 16 : Structure chimique de la gamma-conicéine

5.2.2.7.3 Autres composés

Le fruit, la tige et les feuilles contiennent également de la caféine, de l'acide malique et une huile essentielle dite « huile de Grande-Ciguë ». Dans la tige et les feuilles, on trouve de la carotène et une huile essentielle différente de celle qui est dans le fruit. Il y a dans la racine, du saccharose en proportion assez grande (27).

5.2.2.7.4 Relation structure-activité

Les alcaloïdes pipéridiniques non issus du métabolisme de la lysine forment un groupe restreint qui comprend des pipéridines substituées par une chaîne aliphatique latérale courte (coniine) ou longue. Ces alcaloïdes sont élaborés à partir d'un polyacétate qui incorpore un atome d'azote : dans le cas de la conicéine, il y a transamination entre l'alanine et le 5-céto-octanal formé à partir de l'acide caprique. Cette voie biosynthétique existe pour d'autres séries ainsi que chez certains insectes (fourmis, coccinelles) (24) (30).

5.2.2.8 Pharmacologie

La coniine bloque la transmission nerveuse au niveau des ganglions et de la jonction neuro-musculaire, ce qui entraîne une paralysie musculaire progressive et la mort par asphyxie. Action sur les systèmes nerveux central et périphérique :

- Effets nicotiques au niveau du ganglion du système nerveux autonome et sur les terminaisons nerveuses sensibles
- Effet curarisant à fortes doses : paralysie des muscles striés.

La coniine est un ganglioplégique agoniste des récepteurs nicotiques neuronaux et stimulants ganglionnaires. C'est à fortes doses un poison des centres nerveux, d'abord excitant puis déprimeur. Aux doses médicinales, la ciguë est remarquablement antispasmodique (13) (24) (30) (108).

5.2.2.9 Confusions et accidents

Les empoisonnements sont rares chez l'homme de nos jours ; plus fréquents autrefois lors de grandes famines, par confusions avec des racines comestibles ou avec le persil (108). Le CAP de Berlin, en 24 ans, n'a enregistré que 37 consultations, et 16% des enfants ayant consommé des parties de la plante n'ont souffert que de troubles gastro-intestinaux (109). En Australie, il y a eu des intoxications par cette plante ayant conduit à 3 décès, dont un enfant de 3 ans, à la suite de l'ingestion de 5 onces (142 g) de feuilles et qui est décédé 2h40 après (110). Un enfant de 4 ans après avoir mangé des « carottes sauvages », plonge dans un coma narcotique (endormissement en 30 min), il vomit 2h après. Le lavage d'estomac et l'administration de charbon actif lui permettent de reprendre connaissance après 1h30. Les feuilles retrouvées dans son estomac contenaient 850 µg de γ-coniicine/g (111).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, pour la grande et petite ciguë, 11 cas d'intoxications, 1 enfant de 4 ans et 10 adultes. 8 cas sont restés asymptomatiques, 2 ont présenté de faibles symptômes et 1 des symptômes modérés. Evolution : 8 guérisons sans séquelles, 3 non connues (Annexe 1).

5.2.2.10 Identification de la toxine

5.2.2.10.1 Réaction d'identification spécifique

La réaction de Bouchardat (réactif iodo-ioduré de potassium) ou celle de Dragendorff (réactif tétra-iodo-bismuthite de potassium) permettent de mettre en évidence les alcaloïdes de la plante : broyer le fruit dans de l'alcool, ajouter quelques gouttes d'hydroxyde de sodium pour déplacer les sels, filtrer et ajouter quelques gouttes de réactif iodé. Les alcaloïdes ayant la capacité de se combiner aux métaux lourds en milieu légèrement acide il se formera un précipité de couleur brun avec la réaction de Bouchardat et un précipité de couleur rouge-orangé à rouge-vermillon avec celle de Dragendorff (13).

5.2.2.10.2 Diagnose macroscopique

L'examen morphologique de la plante est suffisant : présence de taches violacées sur la tige cannelée, associée à une odeur d'urine de souris (24).

5.2.2.10.3 Diagnose microscopique

En coupe transversale, le fruit possède un méricarpe au contour pentagonal, aucun élément sécréteur n'est détectable car les canaux ou « bandelettes » s'atrophient au cours de la maturation. Chaque méricarpe montre

cinq côtes primaires proéminentes. On remarque un albumen en cercle. L'endocarpe est constitué d'une couche de cellules cubiques et il est entouré d'une assise de cellules sclérifiées en fer à cheval. L'assise interne du mésocarpe montre des cellules pigmentées épaissies en fer à cheval. L'albumen corné renferme de l'huile et des grains d'aleurone (13) (24).

5.2.2.10.4 Dosage

Les alcaloïdes (surtout la coniine) étant volatils (donc entraînés par la vapeur d'eau), la méthode de CPG et la CPG-SM permettent d'analyser l'échantillon végétal et l'échantillon biologique chez un intoxiqué (13) (24) (110).

5.2.2.11 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.2.2.11.1 Symptômes d'intoxication

Tous les alcaloïdes sont aussi bien absorbés par voie externe en raison de leur lipophilie que par voie interne au niveau des muqueuses du tractus gastro-intestinal (13) (24) (108) (112).

Les symptômes surviennent 30 minutes à 2h après l'ingestion :

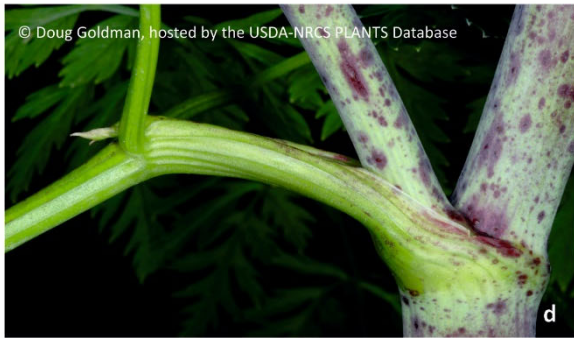
- Hypersalivation, nausées, vomissements, irritation pharyngée, douleurs intestinales, brûlures buccales, diarrhée
- Soif, difficulté à parler et avaler, mydriase
- Parfois troubles de la vision et de l'audition, vertiges, tremblements musculaires convulsifs, mouvements désordonnés des membres, migraine violente, mais conscience toujours intacte
- Paralysie musculaire progressive et ascendante (des pieds au diaphragme), refroidissement et bleuissement des extrémités
- Puis asphyxie par paralysie diaphragmatique, laissant la conscience intacte et l'esprit lucide jusqu'au dernier souffle (décès après 1 à 6h).

Symptômes par voie cutanée : Phytophotodermatoses : après un contact cutané avec les feuilles ou le suc de la plante suivi d'une exposition au soleil, des lésions cutanées d'intensité variable apparaissent. Ces lésions vont du simple érythème jusqu'à l'apparition de vésicules et de bulles au niveau des zones exposées (dos des mains, poignets, avant-bras, bas des jambes...). Quelques jours après le contact, les zones touchées présentent une hyperpigmentation.

5.2.2.11.2 Symptômes d'intoxication au niveau vétérinaire

Chez l'animal (porcs, vaches, chevaux, moutons, chèvres, lapins, dindes, poulets, cailles, élans) : hypersalivation, phase transitoire d'excitation puis apathie, ataxie, mydriase, émission d'urine et défécation fréquentes, pouls faible, membranes cyanosées, respiration difficile, faiblesse musculaire constante, tremblements, larmolement, paralysie de la respiration, jamais de convulsions, décès. Seule la dose toxique varie d'une espèce à l'autre. Les oiseaux présentent également une dépression et une paralysie flasque (24).

S'il y a gestation, la cigüe peut induire des malformations congénitales (surtout veaux et porcelets). Ces propriétés tératogènes sont communes aux pipéridines de la cigüe, aux alcaloïdes de certains lupins et des tabacs (13). Cela a été étudié expérimentalement chez les brebis, les truies et les vaches : on a observé une réduction des mouvements fœtaux, des malformations articulaires (scoliose, arthogrypose rendant impossible la station debout) et des fentes palatines (24).



***Conium maculatum* L.**

Apiaceae

- a : plante en situation
- b : feuilles
- c : inflorescence
- d : tiges tachetées
- e : fructification
- f : graines

Planche botanique 7 : Grande cigüe

5.2.2.11.3 Doses toxiques

Le fruit avant maturité est de loin l'organe le plus toxique (jusqu'à 2% d'alcaloïdes). Viennent ensuite fleurs et feuilles (108). Toutes les parties de la plante sont toxiques, mais les alcaloïdes étant volatils, la plante sèche est moins toxique car elle perd peu à peu ses alcaloïdes. Mais un foin récemment préparé contient encore plus de 1900 ppm d'alcaloïdes (24) (27) (28) (109).

Doses létales :

- 6 à 7 g de feuilles fraîches (13) (28) (108).
- 150 à 300 mg de coniine (24).

La dose létale pour les oiseaux est une consommation de graine de l'ordre de 1 g/j. Mais les publications affirmant une intoxication par ingestion d'oiseaux ayant consommé des graines de cigüe, sont peu fiables d'après certains auteurs (24) (113) (114).

5.2.2.12 Antidote et traitement

5.2.2.12.1 Antidote

Non connu.

5.2.2.12.2 Traitement symptomatique

Le plus rapidement possible : charbon actif pour éliminer le toxique puis hospitalisation. Désintoxication par des produits précipitant les alcaloïdes : tanin et solution iodo-iodurée, diurétiques, ... Si doute, sédation puis intubation endo-trachéale et ventilation artificielle pendant toute la durée de la détresse respiratoire (13) (108).

5.2.3 *Laburnum anagyroides* Medikus

Basionyme : *Cytisus laburnum* L. (23).

Synonyme : *Laburnum vulgare* Griseb., *Laburnum anagyroides*, *Genista Laburnum* Scheele (23).

Famille : Fabaceae

Etymologie : « *d'alburnum* » : nom par lequel Pline désigne l'aubier (livre 16, chap 38) en référence au primitif latin « *albus* » : blanc (115), et du latin « *anagyros* » ou du grec « *anagyris* » : bois puant ; et de « *oides* » : semblable à (25) (26).

Origine : Europe du Sud

5.2.3.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Cytise, Faux-ébénier, Aubour, Cytise aubours, Laburnum faux-anagyris, Albois, Arbois, Cytise à grappes, Bois d'arc, Ebénier sauvage, Bois de lièvre.
- Allemand : Goldregen, gemeiner Goldregen, Gewöhnlicher Goldregen, Bohnenbaum.
- Flamand : Gouden Regen.
- Anglais : Bean tree, Golden chain, Laburnum, Common laburnum.
- Italien : Laburno, Ambrun, Liburno, Avorno (27) (28) (29).

5.2.3.2 *Botanique*

Plante : Arbuste ou petit arbre buissonnant de grande longévité, non épineux, souvent ramifié près du sol, de 5 à 10 m de hauteur, bois blanchâtre ou jaunâtre, très dur avec une écorce lisse et verte jusqu'à un âge avancé, puis après la formation du cœur de l'arbre celle-ci devient jaune vert brunâtre, et même presque noire par la suite et forme des plaques minces et membraneuses qui peuvent se détacher circulairement. Pourvu de branches gris clair à lenticelles blanchâtres et de rameaux duveteux en dessous, le plus souvent arqués et longuement pétiolés (13) (24) (27) (28) (30).

Feuille : caduque, alterne, portée sur un long pétiole de 2 à 5 cm, à 3 folioles elliptiques portées sur des très courts pétioles secondaires. Folioles gris clair sur la face inférieure en raison d'une pubescence.

Fleur : 10 à 30 fleurs par grappes groupées par 3 à 7 en inflorescence de grappe terminale pendante, racémeuse et courbée. Fleur hermaphrodite, jaune clair/d'or, à 10 étamines soudées. Foliole de 35 à 75 mm de long. Grappe de 10 à 30 cm de long, plus ou moins lâche. Absence d'odeur/odeur agréable/odorante (selon les sources).

Floraison : Avril à Mai-Juin

Fruit : gousse soyeuse plate légèrement ailée, à déhiscence très tardive. Mûre en juillet et août, de 4 à 6 cm de long sur 7 à 8 mm de large, verte puis noire-brun clair ou gris brunâtre, velue à l'état jeune, renferme 2 à 7 graines brunes, aplaties, arrondies à réniformes.

5.2.3.3 *Distribution*

Le cytise résiste au froid et pousse sur tous les types de sols, de préférence sur les terrains calcaires, jusqu'à 2000 m d'altitude (13) (24) (27) (30).

En France : à l'Est depuis la Lorraine jusqu'aux Alpes-Maritimes ; Spontané du Jura aux Alpes-Maritimes ; n'existe à l'état spontané en Provence que dans le vallon de Crides.

Europe : planté et subspontané ou naturalisé. Europe centrale et méridionale, espèce Nord-méditerranéenne, parfois présente à l'état sauvage.

Hors Europe : subspontané, cultivé dans les régions tempérées.

5.2.3.4 Culture, maladies et ravageurs

Culture calcicole. Une mouche, *Leucoptera laburnella*, provoque des taches spiralées sur les feuilles en juin-juillet et en septembre. Les cocons se trouvent en mai sous les feuilles et en août sur le sol, le tronc et parmi les feuilles mortes. Les feuilles cloquées doivent être pincées pour écraser les larves mineuses, ou enlevées et brûlées (28).

5.2.3.5 Usages historiques

Bois substitut de l'ébène, utilisé par les tourneurs en menuiserie et en ébénisterie car dur, brillant, élastique, et prenant un beau poli. Arbuste ornemental, a été utilisé pour le reboisement des terrains calcaires. Fleurs visitées par les abeilles uniquement pour leur pollen (28).

5.2.3.6 Usages actuels

De nombreuses variétés sont souvent cultivées à des fins ornementales, généralement sous forme d'hybride *L. x watereri* (Kirchner) Dippel, se retrouvant fréquemment dans les parcs et jardins pour leurs floraisons spectaculaires au printemps (13) (24) (28) (30).

5.2.3.7 Composition chimique

Toute la plante renferme des alcaloïdes quinolizidiniques toxiques, même dans l'écorce de la racine. La teneur en alcaloïdes rapportée au poids sec est d'environ :

- 0,3 à 0,4% pour les feuilles,
- 0,2 à 0,9% pour les fleurs,
- 1,5 à 3% dans les graines mures.

Au cours de la maturation du cytise, la teneur en cytisine augmente continuellement jusqu'à atteindre 0,8% rapportée au poids sec.

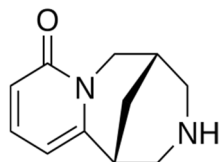


Figure 17 : Structure chimique de la cytisine

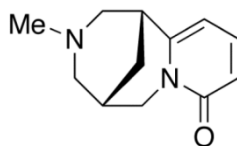


Figure 18 : Structure chimique de la N-méthylcytisine (116)

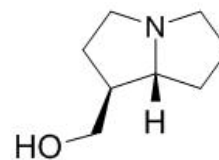


Figure 19 : Structure chimique de la laburnine

L'ingestion des graines est mortelle : l'alcaloïde majeur présent dans les graines mûres est la cytisine (responsable de la toxicité). L'alcaloïde secondaire en faible quantité est le N-méthylcytisine. Moins toxique que la cytisine, réparti surtout dans les tissus méristématiques jeunes, il peut même constituer l'alcaloïde majeur des jeunes pousses. De l'hydroxynorcytisine a été également mise en évidence dans le péricarpe encore vert. On

retrouve également de l'ammomodendrine et de l' ϵ -baptifoline. De faibles quantités d'alcaloïdes pyrrolizidiniques ont également été détectées (laburnine et laburnamine), mais ils n'interviendraient cependant pas dans la toxicité aiguë de la plante. Présents dans les gousses vertes, ils disparaissent presque complètement lors de la maturation de celles-ci (13) (24) (28) (30) (117).

Relation structure-activité : La cytisine un alcaloïde de structure tricyclique, présentant un premier cycle (le cycle A) carbonylé et insaturé (constitué par une pyridone). Cet alcaloïde est élaboré à partir de la lysine via la cadavérine (une diamine) (13). La double nitration de la cytisine, suivie de la condensation du dérivé réduit (diaminé) avec le glyoxal conduit à une quinoxaline, puissant agoniste partiel des sous-unités $\alpha_4 \beta_2$ du récepteur à l'acétylcholine. Il s'agit de la varénicline (30).

5.2.3.8 Pharmacologie

La varénicline est un médicament agoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha_4 \beta_2$ neuronaux à l'acétylcholine, ainsi qu'un agoniste complet des récepteurs nicotiques α_7 (elle est utilisée dans le sevrage tabagique). La cytisine présente dans la graine du cytise a une action naturelle sur les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine. Son efficacité est supérieure à celle d'un placebo, mais pas à celle des traitements nicotiques de substitution (notamment les patchs nicotiques). Ses effets indésirables sont potentiellement graves, neuropsychiatriques⁹ et sans doute cardiovasculaires, par effets sur le système nerveux autonome (poison ganglioplégique) et central. La cytisine doublerait les chances de sevrage à 6 mois. Elle est utilisée dans les pays de l'Est pour le sevrage tabagique, à la dose de 9 mg/j. EI : nausées, vomissements, troubles du sommeil (plus fréquents avec la cytisine qu'avec la nicotine). Feuilles, fleurs et graines : émétiques, résolutive, purgative toxiques car poison du cœur (cytisine et laburnine) (13) (24) (27) (30) (118) (119) (120).

5.2.3.9 Confusions et accidents

Les enfants confondent les gousses du Cytise avec des gousses de haricot ou des gousses de pois. Il arrive souvent qu'ils ingèrent (mâchent et avalent) les gousses et les graines. En revanche, l'ingestion de fleurs ou de feuilles est très rare (24) (121) (122). Les adultes les confondent les fleurs du cytise avec des fleurs de robinier pour préparer des beignets (123).

Un seul cas mortel a été décrit. Un patient âgé de 50 ans (connu pour confusion mentale de longue date) a été retrouvé mort, cyanosé. Il avait ingéré 200 mg de largatil (un neuroleptique) ce qui a inhibé les vomissements. Dans l'estomac, on a retrouvé 23 gousses de cytise soit 3 mg en cytisine, la teneur plasmatique en cytisine était de 0,68%, ce qui correspond à une présence d'environ 35 à 50 mg de cytisine dans l'organisme (13).

Au niveau vétérinaire : Les chevaux, les bovins et les porcs sont très sensibles, les chiens sont sensibles, les moutons et les chèvres sont plus résistants ; les lapins et les volailles sont insensibles à l'intoxication.

Mais les herbivores ne semblent que très exceptionnellement victimes de cette plante, le plus souvent par la contamination de fourrage (13) (24).

⁹ En France, en 5 ans, 44 observations graves ont été notifiées, 25 décès enregistrés. Pour les seuls troubles psychiatriques graves on note : 14 suicides, 60 tentatives, 116 idées suicidaires, 24 dépressions graves.... Seuls 32% des patients avaient un terrain favorisant ou des troubles psychiatriques connus avant traitement. Pour la Commission nationale de pharmacovigilance (2013), ces données « ne mettent pas en évidence d'excès de risque de suicide ou de tentative de suicide attribuable à la varénicline par rapport à celui existant dans la population générale »

5.2.3.10 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.2.3.10.1 Fréquence d'intoxications

Depuis 1963, le CAP de Berlin a enregistré plus de 4000 cas de consultation. En 1976, le Nord-Ouest de l'Angleterre a enregistré 309 cas d'ingestion de graines. Pour les années 1990, le Cytise fait partie des causes les plus fréquentes d'appels enregistrés dans les CAP européens. Considéré en Angleterre comme l'arbre le plus toxique après l'if (13).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a noté, entre 2003 et 2016, 23 cas d'intoxications par le cytise, 20 enfants (moyenne d'âge : 6 ans) et 3 adultes. 12 sont restés asymptomatiques, 10 ont eu des symptômes de faible intensité. 1 non connu. 15 ont guéri sans séquelles, 8 non connus (Annexe 1).

5.2.3.10.2 Symptômes d'intoxication

Malgré le sérieux de cette symptomatologie, notamment chez les enfants, ces troubles n'engendrent pas d'issue fatale. Le pronostic de l'intoxication est en général favorable ; le séjour hospitalier, lorsqu'il est nécessaire, ne dure tout au plus qu'un à deux jours et aucun cas mortel n'a été rapporté récemment. Les symptômes sont plus marqués lorsque l'on fait face à une intoxication par les fruits ou les graines, surtout en l'absence de vomissements spontanés et persistants. Les vomissements empêchent une absorption massive des alcaloïdes dont la cystisine, il faut donc les respecter au début (13) (24) (30) (121) (123) (124).

Comme toujours, il existe des cas asymptomatiques, en 1979, 34 cas asymptomatiques sur 49 cas d'intoxication recensé par l'étude ; en 1888, sur 131 enfants, seuls 15 ont présentés des symptômes. Le délai d'apparition des symptômes est de 2h, rarement différés (1 cas différé de 6h). La durée des symptômes est variable également : 7 cas entre 2 et 5h, 3 entre 5 et 12h et 1 entre 2 et 24h. En 1979, sur 49 cas : 12 nausées et vomissements, 7 douleurs abdominales, 3 douleurs buccales, 2 somnolences, 2 délires et 1 diarrhée.

Les symptômes sont proches de ceux d'une intoxication nicotinique :

- Vomissements précoces (dans les 2 à 3h après l'ingestion), spontanés et persistants par irritation du tube digestif. Brûlures buccopharyngées : hospitalisation d'urgence.
- Sialorrhée
- Troubles gastro-intestinaux : nausées, douleurs abdominales, diarrhée
- Céphalées, vertiges (cessent en moins de 12h)
- Mydriase avec trouble de la vision, fasciculations musculaires
- Tachycardie avec pâleur

Cas graves :

- Parfois perte de conscience ou excitation accompagnée de délire (effet stimulant central de la cystisine)
- Faiblesse musculaire, avec crampes toniques-cloniques et démarche incertaine
- Convulsions tonico-cloniques (cessent en moins de 12h)
- Décès (rare) par paralysie respiratoire ou arrêt cardiovasculaire

Si intoxication massive par la fleur ou la graine :

Douleurs gastriques, vomissements, mydriase, vertiges, faiblesse musculaire, refroidissement des extrémités, incoordination et mort par asphyxie (En 1888, sur 131 enfants ayant ingéré la graine, il y a eu 5 décès par paralysie respiratoire.).

5.2.3.10.3 Doses toxiques

Non connues.

5.2.3.11 *Identification de la toxine*

5.2.3.11.1 *Diagnose microscopique*

Coupe transversale du bois (125) :

De structure très variable. Anneaux de pores en bois ancien assez denses. Les pores et les trachéides vasculaires sont toujours en petits ou grands groupes dans le bois tardif. Le parenchyme paratrachéal est associé aux taches de pores et les trachéides vasculaires orientées en bandes obliques sont associées aux bandes tangentielles (parfois marginales), souvent le bord des anneaux de croissance est festonné. Les parois cellulaires sont d'épaisseur moyenne à élevée. Dépôts de gomme dans les vaisseaux du bois de cœur. Des rayons fusent aux limites de l'anneau de croissance.

Coupe radiale (125) :

Plaques de perforation simples. Épaississements hélicoïdaux dans les vaisseaux du bois tardif. Rayons homogènes à légèrement hétérogènes, avec des cellules marginales carrées. Fosses vesturées. Présence de fibres libriformes et de trachéides vasculaires, mais pas de fibres-trachéides.

Coupe tangentielle (125) :

Rayons de largeur généralement par séries de 5 à 7 cellules, parfois plus larges que 7 cellules. Rayons rarement supérieurs à 1 mm, parfois avec des cellules de gaine. Cellules parenchymateuses fusiformes, étagées.

5.2.3.11.2 *Dosage*

Il existe une méthode rapide de recherche de cytisine par CCM et de sa détermination quantitative après séparation par CCM (13).

5.2.3.12 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.2.3.12.1 *Antidote*

Non connu.

5.2.3.12.2 *Traitement symptomatique*

L'intoxication au cytise n'a souvent rien de sérieux, un traitement simple est suffisant. On respectera les vomissements spontanés ou on pratiquera un lavage gastrique en l'absence de vomissements spontanés. Il faut administrer du charbon activé lorsque l'absorption est supérieure à 3 graines. En 1981, un médecin conclut par ce paragraphe : tous les symptômes apparaissent après 4h dans la majorité des cas. Donc ; on ne réalise le traitement par vomissements provoqués que dans les 4h, traitement considéré comme abusif au-delà de ce délai.

Devant l'absence de symptômes, une surveillance minimale de 4h est fortement recommandée (13) (24) (121) (124).

En cas d'intoxications graves :

- Si crampes ou convulsions : administrer éventuellement de la chlorpromazine, un barbiturique ou du diazepam.
- Si absence de vomissements : mesures symptomatiques
- Si détresse/paralysie respiratoire : assistance respiratoire/ventilatoire

Durée d'hospitalisation moyenne moins de 5h ; un seul cas plus de 24h.



***Laburnum anagyroides* Medikus**
Fabaceae

- a : arbuste fleuri
- b : bourgeon
- c : feuilles alternes trifoliées à longs pétioles
- d : inflorescences
- e : grappes de gousses juvéniles
- f : arbuste en fructification
- g : écorce avec lenticelles et plaques circulaires
- h : graines
- i : grappes de gousses matures
- j : gousses ailées



Planche botanique 8 : Cytise

5.2.4 *Hydrangea macrophylla* Thunb.

Basionyme : *Viburnum macrophyllum* Thunb. (23).

Synonyme : *Hydrangea belzonii* Sieb. et Zucc., *Hydrangea hortensia* Lem. DC., *Hydrangea hortensis* Sm., *Hydrangea lindleyana* Hort. ex Lavallée, *Hortensia opuloides* Lam. (23).

Famille : Hydrangeaceae

Étymologie : du grec « *hudôr* » : eau, « *aggeion* » : vases, « *makrós* » : grand ou long et « *phúllon* » : feuille ; allusion aux fruits et aux feuilles (25).

Origine : Amérique du Nord et du Sud, Asie de l'Est

5.2.4.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Hortensia.
- Anglais : French hortensia (28).

5.2.4.2 *Botanique*

Plante : Sous-arbrisseau pouvant dépasser 2 m de haut à écorce s'exfoliant et à moelle blanche, glabre ou pubescente avec poils courbés vers le haut (28) (126).

Feuille : opposée, entière ou serretée, rarement lobée, caduque ou persistante en climat doux, ovale, épaisse, atteignant 22 cm de long. Bourgeon à 2 à 3 paires d'écailles.

Fleur : Inflorescence arrondie, terminale ou parfois axillaire, en corymbe ou panicule. Fleur blanche, rose, lavande ou bleue selon les terrains. Presque toutes stériles avec 3 à 5 sépales pétaloïdes et généralement dépourvues des autres organes. Ovaire infère en fleur, semi-infère en fruit.

Fruit : capsule déhiscente à l'apex ; graines nombreuses, petites, ailées

5.2.4.3 *Distribution*

Surtout dans les jardins.

5.2.4.4 *Culture*

Terre franche, texture du sol légère, acidité du sol faible, exigence en matière organique forte, humidité du sol frais à humide, plein air, hygrométrie atmosphérique humide, mi-ombre à ombre dense. Sols riches. Multiplication par bouturage en août. Dans du sable de janvier à avril en plein air, ou sous cloche en juillet-septembre. Marcottage par drageon (28).

5.2.4.5 *Usages historiques*

Il a été cultivé en Chine pour lutter contre le paludisme (127).

5.2.4.6 *Usages actuels*

5.2.4.6.1 *Comme plante décorative*

Ornementale dans les jardins et les parcs.

5.2.4.6.2 Comme plante isolante thermique

Dans le cadre de développement de matériaux à faible impact environnemental, le polymère naturel obtenu à partir d'hortensia et son application comme matériau d'isolation thermique a été étudié. Les résultats ont montré qu'il s'agissait d'une structure poreuse avec une surface lisse, similaire à celle trouvée dans les matériaux d'isolation à cellules fermées, et hautement compatible avec la mousse de polyuréthane. Le matériau obtenu présente une bonne stabilité thermique, une excellente conductivité pour un matériau d'isolation naturel, une densité élevée et un bon comportement en compression : le mélange hortensia-polyuréthane présente une grande capacité d'isolation thermique capable de remplacer les mousses isolantes actuelles (128).

5.2.4.6.3 Comme potentiel adjuvant anticancéreux

Une étude récente montre que l'hortensia a un rôle hépatoprotecteur par un mécanisme de réduction de l'apoptose via une modulation des voies MAPK/caspase-3. L'hortensia régule également la protéine X associée à Bcl-2, protéine à l'origine de certains cancers (129).

5.2.4.7 Composition chimique

L'hydrangéol, un dérivé isocoumarinique, est un allergène qui n'est pas présent chez toutes les variétés (13).

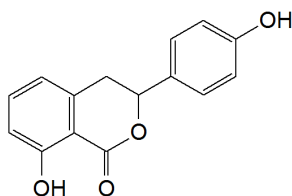


Figure 20 : Structure chimique de l'hydrangéol

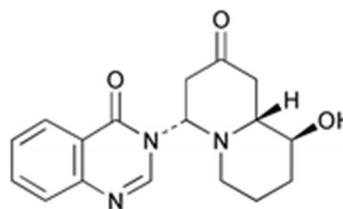


Figure 21 : Structure chimique de l'hydrachine A

Dans la racine est isolé un alcaloïde : l'hydrachine A. De plus, on compte 15 autres composés dont 2 alcaloïdes de dérivés quinazolone : la (+)-febrifugine et l'isofebrifugine ; et 3 dérivés coumariniques : 6-hydroxycoumarine, skimmine et umbelliférone-7-O- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranoside (127).

Dans les feuilles, 8 composés sont présents, ou non, selon les variétés d'hortensia (umbelliférone, acide linoléique, β -sitosteryl-3-O- β -D-(6'-hexadecanoyl)-glycopyranoside, β -sitosteryl-3-O- β -D-glucoside, 5-(acetoxyméthyl)-2-furfuraldéhyde, 5-(hydroxyméthyl)-2-furfuraldéhyde, 5-méthoxy-2-furfuraldéhyde et le butyl- β -D-fructofuranoside) (127).

La plante contient 0,1% d'hétérosides cyanogènes, eux-mêmes à teneur inférieure à 5% en cyanure (130).

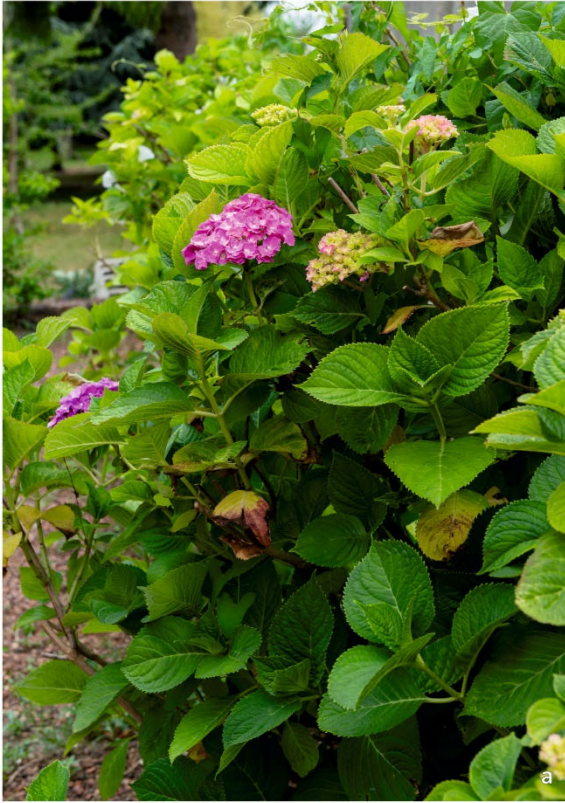
5.2.4.8 Confusions et accidents

Quelques cas de dermatites allergiques après contact avec des hortensias sont relevés. Les horticulteurs, amenés à cultiver des hortensias durant une période prolongée, particulièrement lorsqu'ils sont en contact des semis, développent souvent des allergies qui se manifestent surtout aux doigts sous forme d'inflammations, de fissures et d'eczéma (13). En 1970, un homme de 59 ans a développé une allergie de contact aux feuilles d'hortensia : éruption vésiculaire sur le dos des mains. Traitement à base de corticoïdes locaux. En 1972, une réaction d'allergie de contact a également été observée chez une jeune fille de 16 ans (126).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 14 cas d'intoxications : 9 enfants, (moyenne d'âge 7 ans et demi) et 4 adultes. 12 cas sont restés asymptomatiques et 2 ont présentés de faibles symptômes. Evolution : 6 guérisons sans séquelles, 4 non connues (Annexe 1).

5.2.4.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Depuis quelques temps, l'hortensia est utilisé comme « hallucinogène » et les feuilles séchées, les fleurs ou les pousses sont fumées. Cependant, aucune publication scientifique ne confirme ce fait. Ainsi « les pousses d'hortensia comme succédané du cannabis » correspondent à une rumeur plus qu'à une réalité (13).



***Hydrangea macrophylla* Thunb.**

Hydrangeaceae

- a : plante entière
- b : détail d'une inflorescence
- c : détail d'une fleur
- d : écorce exfoliante
- e : bourgeons foliaires opposés
- f : bourgeon floral

Planche botanique 9 : Hortensia

5.3 Plantes neurotoxiques

5.3.1 *Cicuta virosa* L.

Synonyme : *Cicutaria aquatica* Lam., *Coriandrum cicuta* Roth (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du latin « *cicuta* » : cigüe, « *virus* » : poison ou mauvaise odeur et suffixe « *a* » : plein de donc cigüe pleine de poison ou de mauvaise odeur (26).

Origine : Eurasie, marais tourbeux (moitié Nord de la France) (28).

5.3.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Petite cigüe, Cigüe aquatique, Cicutaire vénéneuse, Cicutaire aquatique, Cigüe-des-marais, Cigüe vireuse, Persil-des-chats, Persil-des-crapauds, Persil-des-marais, Persil-des-fous.
- Allemand : Giftiger Wasserschierling, Apotekerschierling, Gifwüterich, Barzenkraut, Berstekraut.
- Flamand : Waterscheerling, Wilde-kervel.
- Anglais : Waterhemlock, Cowbane, Brook-tongue.
- Italien : Cicuta, Cicuta-velenosa, Cicuta-acquatica (27) (28) (29).

5.3.1.2 *Botanique*

Plante : de 60 cm à 1 m 20 de hauteur, vivace herbacée (13) (27) (28).

Tige : trapue, creuse, sillonnée, ramifiée.

Racine : épaisse, cloisonnée, présence de cavités entrecoupées de cloisons blanchâtres, très vénéneuse. Après la germination la racine principale disparaît rapidement et est remplacée par des racines adventives, les unes fines et allongées, les autres renflées en une sorte de tubercule. A la base d'une tige fleurie, on ne trouve souvent qu'une seule de ces grosses racines blanches et à odeur très désagréable, accompagnée de racines beaucoup plus petites. La plante se propage par des bourgeons nés sur la tige souterraine.

Feuille : limbe bi à tri-pennatiséqué à segment lancéolé, serrulé. Elles sont 2 à 3 fois complètement divisées en segments, eux-mêmes profondément découpés en lobes ovales, très allongés et très aigus, bordés de dents aiguës et qui sont tournées vers le haut du lobe. Le pétiole des feuilles inférieures est allongé et cylindrique/tubulaire, long, contrairement aux pétioles des feuilles supérieures qui sont courts.

Fleur : blanche, ombelle large de 8-10 à 20-25 rayons sensiblement égaux entre eux, avec des ombellules très riches en fleurs. Pas d'involucre, ni de bractée. Involucelles de 3 à 5 bractéoles filiformes, plus courtes que les ombelles, réfléchies.

Floraison : Juillet-Août

Fruit : 5 à 10 côtes assez planes, un peu comprimées. Le fruit est ovoïde-arrondi, plus large que long, subglobuleux, ramifié, mésocarpes unis le plus souvent.

5.3.1.3 Distribution

Plante aquatique des marais ou des rives de fleuves, présente dans des zones de formation de dépôts alluvionnaires, dont une bonne partie est le plus souvent immergée mais toujours assez rare.

Peut exister jusqu'à 1000 m d'altitude. En Europe occidentale, centrale et septentrionale jusque dans la zone arctique. Mais se rarifie depuis un siècle. Manque ou est extrêmement rare dans l'Europe méridionale et orientale (13) (24) (27).

En France :

- En général rare dans l'Ouest (mais commun dans les marais de l'Erdre, quelques localités des Landes),
- Présente dans le Centre (rare en Sologne), autour de quelques lacs du massif central, près de Besse dans le Puy-de-Dôme, et près de Nasbinals (Lozère) et dans quelques localités de la Corrèze,
- Le Nord (quelques localités des environs de Paris), quelques individus dans le marais audomarois (commune de Clairmarais),
- L'Est (Jura au lac d'Etalières, Val de Joux, tourbières de Pontarlier et de Guinots, Isère à Auberive près de Roussillon, Saint-Symphorien d'Auberive...);
- Absente dans les Alpes, les Pyrénées et la région méditerranéenne.

En Belgique et en Suisse : rare à très rare.

Hors Europe : Kashmyr, Sibérie, Kamtschatka, Japon.

5.3.1.4 Culture

Non cultivé.

5.3.1.5 Composition chimique

La cicutoxine (diènediène en C₁₇ dihydroxylé), une polyène, dont on trouve environ 3,5% dans la racine sèche, est responsable de la toxicité (13) (27) (30) (131).

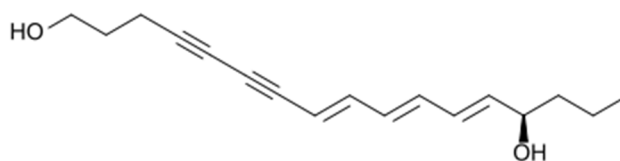


Figure 22 : Formule chimique de la cicutoxine

Le fruit contient de la cicutine et une huile essentielle spéciale à 1,2% dite « huile de graines de Cicutaire ». La racine possède une autre huile essentielle ainsi qu'un carbure d'hydrogène particulier : le cicutène (C₁₀H₁₆).

On note également la présence d'autres polyènes : cicutol et autres polyènes en C-17 dont le falcarindiol et le falcarinol. Le falcarinol présent chez des nombreux végétaux supérieurs provient de l'acide linoléique désaturé par une delta-12-acétylénase en acide crépénynique. Celui-ci est désaturé à nouveau par l'acide déhydrocrépénynique pour donner les polyènes C17.

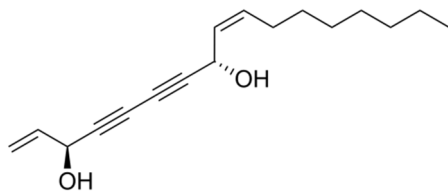


Figure 23 : Formule chimique du faltarindiol

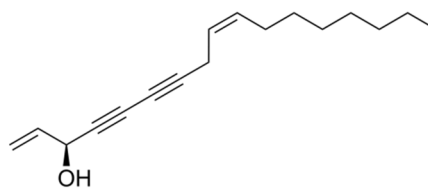


Figure 24 : Formule chimique du faltarinol

Les polyènes sont présentes en faible teneur jusqu'au début de l'été dans les parties aériennes, mais elles sont très concentrées à ce moment-là dans les parties souterraines. Elles se trouvent dans les couches externes des tissus mais sont détruites lors du séchage. L'aethusine et l'aethusanol A (polyènes en C₁₃) sont faiblement toxiques (13) (27) (30) (131).

Récemment ont été isolées des coumarines de la teinture mère de cette plante. En effet, l'umbelliprenine, l'imperatorine et l'isomperatorine ont été identifiées dans les racines. Dans les parties aériennes ont été trouvées : la diarchangelicine A (une coumarine dimérique), l'archangelicine, le libanorine, la columbianedine, l'isoedultine... (132).

5.3.1.6 Pharmacologie

Les crises convulsives qui caractérisent l'intoxication sont liées à l'action du dérivé acétylénique au niveau du récepteur GABA (30). La cicutoxine produit un blocage réversible des canaux potassium (lymphocytes T : EC₅₀ = 1,8*10⁵ mol/L) et augmente fortement la durée de repolarisation des potentiels d'action (24).

5.3.1.7 Usages historiques

Plante inscrite au Codex de 1818 (13). Employée à l'extérieur comme résolutif. Les feuilles, cuites dans du lait et appliquées ensuite, ont été utilisées contre la goutte et les rhumatismes (27). La teinture mère est fabriquée de nos jours à partir des parties souterraines fraîches, macérées dans un mélange éthanol/eau 45/55 v/v. La teneur en cicutoxine de cette TM doit être comprise entre 0,010 et 0,05% m/m (132).

5.3.1.8 Confusions et accidents

Toutes les parties de la plante fraîche sont hautement toxiques et très souvent mortelles, principalement les organes souterrains qui ont l'odeur du panais ou du céleri, et qui sont confondues avec ces racines d'Apiaceae alimentaires (13) (30).

En 1962, il y a eu une confusion du tubercule de la ciguë vireuse avec un chou vert par deux enfants (8 et 9,5 ans) : le premier après avoir avalé le morceau de tubercule, décède 12h après par défaillance respiratoire (avec tentative de traitement clinique), le second l'ayant recraché a pu être sauvé après 6h d'assistance respiratoire et de myorelaxants (133). Entre 1900 et 1975, 83 cas d'intoxications ont été relevés aux Etats-Unis à la suite de l'ingestion de la racine (134). Entre 1979 et 1988, 5 décès aux États-Unis sont notés par confusion avec des plantes alimentaires (navet, panais, carotte, angélique...) (24).

Dangereuse pour les bestiaux, dans les fourrages (27).

5.3.1.9 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.3.1.9.1 Symptômes d'intoxication

30 à 60 min après l'ingestion (13) (24) :

- **Chronologie si mastication d'un fragment de racine** : brûlure buccale, hyper-salivation, nausées, vomissements abondants, violents et persistants (élimination spontanée d'une partie de la plante ingérée), spasmes et crampes abdominaux, hyperthermie, tremblements, vertiges, convulsions avec mouvements tonico-cloniques, difficultés respiratoires par hypersécrétion bronchique, fibrillation ventriculaire jusqu'à l'arrêt cardio-respiratoire, décès.
- **Si survie** : amnésie et troubles mentaux.
- **Si dose forte** : convulsions (épisodes tonico-cloniques de 2 min se suivant à 30 min d'intervalle), accès périodique de grand mal épileptique. Les convulsions sont parfois suivies d'apnées, à ce moment l'intoxiqué est très souvent inconscient ou léthargique. Respiration stertoreuse, voies respiratoires partiellement encombrées par l'augmentation des sécrétions bronchiques : détresse respiratoire qui induit cyanose, hyperthermie et transpiration.
- **Si dose très forte** : évolution rapidement fatale. Dans les 2h à 2h30, arrêt respiratoire après convulsions ou, dans les 3h par fibrillation ventriculaire. À ce stade, la réanimation et la prise en charge sont souvent sans effet.
- **Parfois** régressions des épisodes convulsifs avec le traitement et retour à un état quasi normal en 48h, ou avec des complications telles que : acidose métabolique, atteinte rénale et rhabdomyolyse.
- **Biologie** : augmentation des CPK : elle varie de 4000 à plus de 10 000 UI/ml, hématurie, protéinurie, glycosurie transitoire.
- EEG : fonction cérébrales perturbées jusqu'à 2 jours ou plus après l'intoxication.

Après guérison : amnésie périodique, délire, difficultés mentales prolongées rares mais possibles.

5.3.1.9.2 Doses toxiques

Doses toxiques non connues :

- « 2 à 3 morceaux de racines », « fragment gros comme le pouce », « racine » : épisodes convulsifs graves (24).
- « Fragment de 2,5 cm de long et de même diamètre », « 2 racines » : décès rapide (24).
- 500 g de racines sèches mastiquées ont tué un cheval en 15h (135).

Doses létales : 1,2 à 2,5 g de polyines/kg (13).

5.3.1.10 Identification de la toxine

5.3.1.10.1 Diagnose macroscopique

Difficile lorsque les fleurs et les fruits ne sont pas formés. Couper verticalement la racine pour faire apparaître les cavités avec des cloisons blanches et l'odeur sont de bon indice (13) (24).

- pas de feuilles enroulées, presque qu'entièrement glabre (différence avec le persil).

- tiges fistuleuses à lignes rougeâtres

- fleurs blanches groupées en ombelles

- fruit globuleux à 10 côtes saillantes à bord acéré

5.3.1.10.2 Diagnose microscopique

Le nombre de stomates présents sur la face inférieure de la feuille est le double de celui du Persil (13).

5.3.1.10.3 Dosage

Les fragments végétaux récupérés dans l'œsophage à l'autopsie peuvent subir une CPG-SM sur un extrait méthanolique. Après réextraction de l'extrait méthanolique par de l'éther de pétrole, l'analyse est possible par CLHP du résidu et identification des polyines (séparables efficacement par CLHP, CLHP-SM et CPG-SM pour le dosage et l'identification) (13) (24).

5.3.1.11 Traitement de l'intoxication et antidote

5.3.1.11.1 Antidote

Non connu

5.3.1.11.2 Traitement symptomatique

S'il n'est pas trop tard : lavage gastrique, vomissements provoqués (si le sujet est conscient et non convulsif) et charbon activé.

Si nécessaire ensuite :

- Assistance respiratoire par intubation trachéale,
- Perfusion pour compenser la perte des fluides et l'hypotension
- Traitement des convulsions : thiobarbiturique (IV initiale puis perfusion continue) ou diphenylhydantoïne ou phénobarbital ou pancuronium, ou, moins actif : diazépam (13) (24) (134) (136).

NB (24) : Charbon activé officinal en suspension aqueuse (1 g/10 ml) à doses :

- De 50 à 100 g chez un adulte

Chez un enfant :

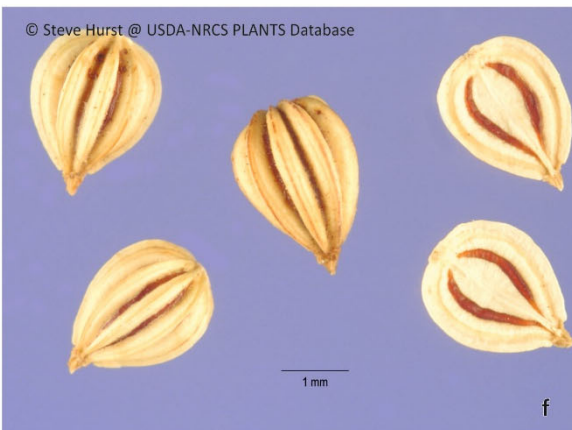
- Moins de 10 kg à 15 kg : 10 à 20 g
- 15 à plus de 20 kg : 30 à 50 g

Le traitement à dose répétée de charbon activé n'est pas dangereux sauf s'il y a obstruction intestinale ou fausse route.

5.3.1.11.3 Désintoxications ayant réussi

La perfusion immédiate d'un adulte (54 ans) admis en réanimation, de 350 mg de thiopental sodique suivie de 2 mg/ml en solution isotonique en IV durant 8h (administration de 2,2 g en tout) ont permis le contrôle des mouvements irréguliers, de l'acidose métabolique et de la crise cholinergique (134).

Chez un patient ayant comme principaux symptômes : convulsions, inconscience, cyanose rougeâtre, mydriase, acidose métabolique marquée : traitement réalisé : hémodialyse (après avoir constaté que la cicutoxine était dialysable), ventilation avec intubation trachéale (136).



***Cicuta virosa* L.**

Apiaceae

- a** : plante entière
- b** : feuilles
- c** : tige glabre
- d** : inflorescence
- e** : fructification
- f** : graines

Planche botanique 10 : Petite cigüe

5.3.2 *Coriaria myrtifolia* L.

Synonyme : *Coriaria tinctoria* Dulac, *Coriaria vulgaris* Bulbanie (23).

Famille : Coriariaceae

Étymologie : du latin « corium » cuir allusion aux propriétés tannante de quelques espèces (26).

Origine : Région méditerranéenne. Péninsule ibérique, France, Italie, Espagne, Nord de l'Afrique, Maroc (13) (27) (28).

5.3.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Redoul, Corroyère à feuilles de myrte, Roudou, Herbe-aux-tanneurs, Corroyère, Sumac de Montpellier.
- Allemand : Französische-Sumach.
- Italien : Rodo.
- Espagnol : Hierbazapatera (13) (24) (27) (29).

5.3.2.2 *Botanique*

Plante : sous arbrisseau de 1 à 2-3 m de hauteur (13) (27) (28).

Tige : quadrangulaire, arquée et très ramifiée à la base

Feuille : simple, opposée parfois ternée, trinervée (2 nervures latérales arquées et saillantes), est ovale en pointe, entière et de consistance ferme, vert glauque, 20 à 25 mm de long, subpétiolée. En grappes de 25 mm de long, axillaires sur le bois de l'année précédente ou terminales sur les pousses de l'année.

Fleur : verte ou verdâtre, très petite de moins de 4 mm de largeur. Disposées en petites grappes latérales, dressées.

Floraison : Juin-Juillet

Fruit : d'abord vert puis noir et luisant, 6 mm de diamètre, charnu

5.3.2.3 *Distribution*

Croît sur les coteaux, au bord des routes et chemins, dans les bois et les endroits frais et sec du Midi et du sud de la France (au sud d'une ligne Bordeaux-Marseille ; sauf dans les landes et le Béarn). Ne s'élève pas à une grande altitude (24) (27).

Ailleurs : Du Mexique au Chili, de l'Himalaya à la Nouvelle-Guinée et à la Nouvelle-Zélande ; particulièrement abondant en Catalogne, il est également présent, plus au sud, en Murcie et jusqu'en Andalousie orientale, au Maroc et en Algérie (24) (27).

5.3.2.4 *Culture*

En Pleine terre. Un peu délicat dans nos pays septentrionaux ; cependant il n'y redoute que les grands froids et pour peu qu'on ait soin de couvrir son pied dans cette circonstance, on le conserve aisément. Il se plaît dans les bonnes terres franches, et les situations abritées des vents d'Est qui lui sont préjudiciables. Multiplication par ses drageons et rejetons qu'il donne abondamment, et qu'on enlève en mars pour les planter à demeure (137).

5.3.2.5 Usages historiques

La plante contenant beaucoup de tanins dans son écorce et dans ses feuilles, est utilisée pour le tannage des cuirs. On extrait de ses fruits une teinture noire, pour faire de l'encre en teinturerie. Utilisée également comme insecticide avec l'eau de macération des fruits (27) (28).

5.3.2.6 Composition chimique

Les feuilles et les fruits renferment de la coriamyrtine (une lactone sesquiterpénique) responsable de la toxicité de la plante. La teneur est maximale pendant la phase de croissance (jeunes feuilles ainsi que dans les rejets apparaissant en été sur les souches). L'écorce et les feuilles contiennent des tanins. On retrouve également de la tutine, de la coriamine et de la coriatine (13) (24) (27) (30).

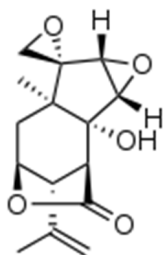


Figure 25 : Structure chimique de la coriamyrtine

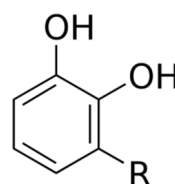


Figure 26 : Structure chimique de l'urushiol, R est une chaîne aliphatique

L'urushiol présent dans toutes les parties de la plante est un dihydroxybenzène substitué par une chaîne aliphatique à 15 ou 17 atomes de carbones, plus ou moins insaturés (1 à 3 doubles liaisons). Il provoque, par contact avec la peau, des dermatites allergiques pouvant être sévères, la gravité dépendant de la longueur et du degré d'insaturation de la chaîne portée par les urushiols présents dans le sumac en question (13) (24) (27) (30).

5.3.2.7 Pharmacologie

Oxydés en quinones, les urushiols se fixent de façon covalente aux protéines pour former un complexe antigénique. Toutes les substances (coriamyrtines, tutine, coriamine et coriatine) stimulent les centres médullaires, augmentent la fréquence respiratoire et le pouls et engendrent une forte salivation accompagnée de convulsions, de vomissements et de céphalées. Toutes sont des antagonistes de l'acide gamma-amino-butérique dont la structure est proche des sesquiterpènes convulsivants présents chez les *Illicium* (13) (30).

L'extrait d'acétate d'éthyle des feuilles de cette plante montre une activité antioxydante *in vitro* (test du DPPH) et une activité anti-inflammatoire *in vivo* (test sur lapins). Cet extrait est capable de piéger une importante quantité de radicaux libres. L'inflammation est totalement inhibée par une dose de 0,013 mg d'extrait d'acétate d'éthyle/kg de poids corporel (138).

5.3.2.8 Confusions et accidents

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 13 cas d'intoxications : 5 enfants (moyenne d'âge 5 ans) et 8 adultes. 3 cas sont restés asymptomatiques, 8 ont présenté de faibles symptômes, 1 des symptômes modérés, et 1 inconnu. Evolution : 10 guérisons sans séquelles, 2 non connues (Annexe 1).

5.3.2.8.1 Accidents fréquents par contact avec la plante

Le contact avec la plante fraîche produit des dermatites sévères et étendues avec formation de vésicules. Mains et vêtements, objets et animaux familiers disséminent les phénols qui restent intacts (et actifs) plusieurs mois (13) (30).

5.3.2.8.2 Les accidents concernent surtout la confusion avec les fruits du mûrier

La maturation des fruits se produit entre la fin de Juin et la mi-Août, période au cours de laquelle la plupart des empoisonnements se produisent ; ils sont favorisés par la saveur acide du fruit, agréable, ainsi que par la confusion avec des mûres, qui, en plus d'avoir une apparence similaire ont tendance à grandir ensemble dans les mêmes lieux (139). En Catalogne, un garçon de 8 ans a développé des vomissements et des convulsions récurrentes généralisées après l'ingestion de baies (140). Ayant mangé des baies, trois sœurs souffraient d'intoxication aiguë : l'une est décédée, les deux autres ont été hospitalisées en soins intensifs (141).

5.3.2.9 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.3.2.9.1 Symptômes d'intoxication

La majorité des cas signalés sont asymptomatiques ou limités à des troubles digestifs et à un état d'ébriété. Toute intoxication sévère nécessite la prise en charge par un service de réanimation. 25 cas d'intoxication enregistrés entre 1978 et 1982 à l'hôpital San Lázaro de Barcelone concernaient de jeunes enfants (88% ayant entre 3 à 10 ans). Ils avaient mangé les fruits de *Coriaria myrtifolia* : 12 étaient asymptomatiques ; 8 d'entre eux présentaient des symptômes digestifs avec quelques anomalies mineures à l'examen neurologique (mydriase, myosis, hyperréflexie), et 5 souffraient de manifestations neurologiques significatives (hypotonie, hyperthermie, agitation, désorientation spatio-temporelle ou coma) (13) (24) (30) (139) (140) (141) (142).

5.3.2.9.1.1 Symptômes après l'ingestion des fruits

- De 1 à 5h (en moyenne 2h30 calcul sur 83 cas (140)) après ingestion apparaissent des troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales, vomissements
- Atteinte oculaire (dans les 3h) : myosis ou mydriase fréquents
- Troubles neurologiques : hyperéflexie, tremblements et spasmes (mouvements spasmodiques des membres pendant quelques secondes), obnubilation, désorientation spatio-temporelle, coma parfois profond et entrecoupé de crises convulsives tonico-cloniques généralisées et intenses et de phases d'apnée. Parfois récupération ultérieure en 24h sans traitement.
- Troubles respiratoires : difficultés respiratoires non rares (irrégularité du rythme et polypnée isolée, respiration superficielle et courte, apnée soudaine avec hypoxémie grave secondaire à une crise d'hypertension avec « oppression thoracique »). Le spasme tonique des muscles respiratoires est la manifestation la plus grave de cette intoxication et nécessite des mesures thérapeutiques immédiates.

5.3.2.9.1.2 Symptômes au niveau vétérinaire

Chez les chèvres : démarche incertaine, crises convulsives conduisant à des sauts imprévus, entrecoupées de phases de prostration.

En général chez les animaux : les signes cliniques apparaissent entre 30 min et 2 à 3h (24) (143) :

Forme bénigne (évolution favorable sans séquelles) :

- Ptyalisme, anorexie, inrumination, météorisation, efforts de vomissements
- Hébéture, démarche raide, ataxie, tremblements, contractions musculaires
- Mydriase

Forme grave : les symptômes qui s'ajoutent à la forme bénigne sont :

- Tachycardie
- Dyspnée, tachypnée
- Convulsions d'intensité croissante : crises convulsives de 5 à 15 min entrecoupées de phases de rémission, si la crise dure quelques heures : arrêt respiratoire et décès.
- Myosis ou mydriase parfois nystagmus

5.3.2.9.2 Doses toxiques

Non connues. Reconnue comme l'une des plantes les plus neurotoxiques dans la région méditerranéenne occidentale par certains auteurs (140).

5.3.2.10 Identification de la toxine

Difficile si l'entourage de l'intoxiqué ne présente pas au praticien le fruit intact.

5.3.2.10.1 Diagnose microscopique

La microscopie de l'épiderme inférieur de la feuille présente :

- Une surface épidermique granuleuse et fortement striée, particulièrement au niveau des 2 cellules parallèles au grand axe du stomate.
- Les parois des cellules épidermiques sont rectilignes, les cellules épidermiques sont polygonales à membrane épaissie.
- 4 cellules entourent le stomate en position

Lors de l'observation au microscope, il est conseillé de faire varier la mise au point (en particulier avec l'objectif 10) de façon à faire apparaître soit la granulation, soit la striation de la surface épidermique (24) (144).

5.3.2.10.2 Dosage

Des lactones picrotoxines peuvent être identifiées et dosées en CPG (145).

5.3.2.11 Traitement de l'intoxication et antidote

5.3.2.11.1 Antidote

Non connu.

5.3.2.11.2 Traitement symptomatique

L'amélioration de la prise en charge (mise en œuvre rapide des techniques de réanimation) a permis de réduire fortement le nombre de décès liés à cette plante. Les problèmes neurologiques et respiratoires, si non dépistés et traités rapidement peuvent conduire au décès (13) (24) (139).

Si ingestion récente : la décontamination est utile :

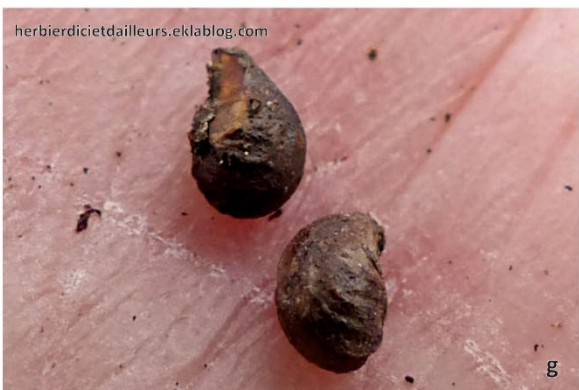
- Lavage gastrique en priorité
- Vomissements provoqués (selon état du patient) avec ipéca ; mais il n'est souvent pas indiqué compte tenu de la fréquence élevée des manifestations neurologiques et des risques de l'inhalation pulmonaire
- Administration de charbon activé et d'une cathartique saline (c'est-à-dire de 30 g de sulfate de sodium ou de magnésium dans 250 ml d'eau)
- Parfois la diurèse forcée est utile, par furosémide ou avec un diurétique osmotique (mannitol)
- Surveillance stricte et continue de la fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et du niveau de saturation en O₂.

Traitement symptomatique systématique :

- Anxiolytique
- Lutter le plus rapidement contre les convulsions : barbituriques en IV en priorité (dose de phénytoïne de 20 mg/kg en bolus initial, pendant 48-72 heures), par défaut diazépam, phénobarbital, thiopental (ainsi que pentobarbital et acépromazine chez l'animal intoxiqué)
- L'apparition de spasmes des muscles respiratoires nécessite une sédation, curarisation et intubation trachéale. Comme la durée des manifestations cliniques est courte, la ventilation assistée est généralement amovible dans les 24 heures.

5.3.2.11.3 Guérison

Régression des symptômes rapide en 12 à 24h, en 36h normalisation de l'ECG, en 3 jours guérison (24) (139) (140) (141) (142).



***Coriaria myrtifolia* L.**

Coriariaceae

- a** : plante en situation
- b** : plante entière
- c** : inflorescence
- d** : tige quadrangulaire
- e** : feuilles opposées
- f** : fruits matures
- g** : graines

Planche botanique 11 : Redoul

5.3.3 *Aconitum napellus* L.

Basionyme : *Delphinium napellus* L. (23).

Synonyme : *Aconitum napellus* subsp. *Vulgare* Rouy & Fouc., *Aconitum compactum* (23).

Famille : Ranunculaceae

Étymologie : « *Aconitum* » d'Acone, ville de Bithynie et « *napellus* » mot latin diminutif de *napus* c'est-à-dire le navet (en rapport avec la forme de la racine) (26).

Origine : Presque toute l'Europe sauf la région méditerranéenne. Hors Europe : Asie septentrionale, parties élevées de l'Inde (27).

5.3.3.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Aconit napel, Aconit vulgaire, Casque de Jupiter, Char de Vénus, Napel bleu, Capuchon de moine, Madriettes, Casque bleu.
- Allemand : Blauer Eisenhut, Dichtblättriger Eisenhut, Echter Eisenhut, Venuswagen, Echter Sturmhut, Fuchswurzel, Mönchs-kappe.
- Flamand : Paterskaps, Monniskap.
- Anglais : Friar's-cap, Monkshood, Parson-in-the-pulpit, Grandmother's-nightcap, garden monkshood, Wolfsbane.
- Italien : Napello, Malapelle (13) (27) (29).

5.3.3.2 *Botanique*

Plante : grandes de 30 cm à 2 m de hauteur. Vivaces (13) (27).

Racine : emmagasine des substances de réserve dans des racines adventives renflées, en tubercules ovales allongés, lesquels portent chacun un bourgeon à leur partie supérieure. Le premier tubercule est formé à la base de la tige et par une partie de la racine.

Feuille : alterne, vert foncé, cunéiforme, à nervures disposées en éventail et dont les divisions principales sont elles-mêmes divisées en lobes étroits ou ovales en coin.

Fleur : bleue ou bleu violacé, rarement blanche, en grappes dressées, elles sont rapprochées les unes des autres, en grappes serrées. Le sépale supérieur, en casque, est plus large que haut et sa courbure est arrondie ; il est couvert de petits poils en dehors, surtout vers le sommet ; les deux pétales supérieurs présentent un éperon peu courbé ; les filets des étamines sont poilus.

Floraison : Juin-Septembre

Fruit : follicule libre. Lorsqu'ils sont jeunes, ils sont écartés de la tige ; lorsqu'ils sont mûrs ils sont appliqués contre la tige. Contiennent des graines ridées noir brillant, triangulaires, ailées aux angles.

NB : La sous espèce *A. vulgare* se reconnaît à ses fleurs jaunes disposées en grappe simple, à ses feuilles ayant des divisions très étroites et aiguës, à ses fruits mûrs de longueur maximale de 15 mm en général. C'est le type principal des hautes montagnes. Hautement toxique également.

5.3.3.3 Distribution

Elle se trouve fréquemment dans les lieux humides, sur les sols riches, les chemins et les rives des cours d'eau, moins souvent dans les endroits ombrés et humides des plaines. Présente également dans les régions montagneuses et alpines, sans s'élever au-dessus de 1800 m d'altitude (13) (24) (27).

Le genre *Aconitum* croît dans les régions montagneuses de l'hémisphère Nord :

- **En France** : en particulier en montagne : Vosges, Jura, Alpes, Plateau central, Cévennes, Corbières, Pyrénées ; çà et là dans le Centre, la Normandie, l'Est.
- **En Suisse** : Jura, Alpes, parfois dans les vallées inférieures.
- **En Belgique** : dans quelques localités humides de la Région jurassique.
- **En Allemagne** : en montagne

5.3.3.4 Culture

Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique normale, plein air, hygrométrie atmosphérique normale à humide, ensoleillement mi-ombre. Multiplication par semis en septembre-novembre, en plein air, en pot ou en pleine terre, mélange pour semis ou division (28).

5.3.3.5 Faits historiques

Au cours de la seconde guerre mondiale, l'aconitine associée au cyanure de potassium, était distribuée sous forme d'ampoules aux agents de renseignements pour qu'en cas de capture, l'ampoule puisse être brisée dans la bouche à des fins de suicide (24).

Dans la Mythologie, l'Aconit est issu de la bave de Cerbère (146) :

*« Et enfin se présenta Thésée, fils inconnu pour son père.
par sa vaillance, il avait pacifié l'isthme entre les deux mers.
pour le perdre, Médée fait une mixture avec de l'aconit
qu'elle avait apporté jadis avec elle des rivages de Scythie.
ce poison, dit-on, provient des dents du chien né d'Échidna.
il existe un antre caché, dont l'entrée est plongée dans l'obscurité,
et une route en pente, qu'emprunta le héros de Tirynthe
quand il attira, attaché avec des chaînes d'acier, un cerbère
qui se braquait, détournant les yeux à cause de l'éclat du jour
et du scintillement du soleil. Excité par une colère rageuse,
le monstre emplissait l'air de ses triples aboiements simultanés,
répandant sur les champs verdoyants des traces de bave blanche.
Cette bave, pense-t-on, s'est durcie, a trouvé à se nourrir
dans le sol fertile et fécond, et y a pris sa force de nuisance.
Et les paysans appellent « aconit » ces plantes »*

Ovide

5.3.3.6 Usages historiques

5.3.3.6.1 Comme poison

Le genre *Aconitum* a été employé dans la fabrication des poisons de flèches depuis au moins 3000 ans. Connue dès l'antiquité (et dès 1200 av. J.-C. en Inde), en Orient et en Occident. 5 espèces ont été identifiées comme sources de poison de flèche : *A. carmichaelii*, *A. Nagarum*, *A. ouvardianum*, *A. stylosum* et *A. episcopale* (147). Les extraits de l'aconit napel furent souvent utilisés à des fins d'empoisonnement et également pour éliminer les animaux sauvages (ex : loups, renards d'où le nom d'une autre espèce d'aconit : l'*A. vulparia*) (30) (148).

5.3.3.6.2 Comme plante médicinale

En France, depuis le XVIII^{ème} siècle, les tubercules « fils » de la plante furent considérés comme drogue médicinale et inscrit à la Pharmacopée Française (la monographie de la racine d'aconit a été supprimée de la Pharmacopée en 1984). En Allemagne, la Commission Européenne du BfArm a estimé que l'administration de la racine d'aconit n'était pas justifiée en raison de la faible marge thérapeutique et du risque d'intoxication (30).

Les préparations galéniques étaient utilisées dans les traitements (13) (27) :

- Antinévralgique : des névralgies spécifiques du nerf trijumeau (feuilles et racines)
- Des états inflammatoires de la sphère ORL.
- Décongestifs

Parties utilisées :

- Feuilles : teinture, alcoolature, extrait aqueux
- Racines : teinture, alcoolature, extrait alcoolique, sirop

La dose habituellement utilisée autrefois était de l'ordre de 0,1 mg d'aconitine/jour chez l'adulte.

La dégradation des esters entraîne une baisse d'activité. Des différences qualitatives et des transformations lors du séchage de la plante et du stockage modifient ainsi de façon importante la toxicité des diverses espèces de la drogue. C'est ce qui explique l'abandon de la monographie de la teinture d'aconit à la Pharmacopée Française. En effet, après quelques mois de conservation, l'hydrolyse des esters conduit à la formation de benzolaconine, de 300 à 500 fois moins toxique que l'aconitine, puis à l'aconine, noyau de base, qui est en moyenne 5000 fois moins actif, en raison de l'absence de biodisponibilité, et qui développe un effet antiarythmique et bradycardisant (cf. DL₅₀ dans chapitre doses toxiques) (30).

5.3.3.7 Usages actuels

5.3.3.7.1 Comme plante décorative

Cultivée dans les jardins comme plante d'ornement, à nombreuses variétés : fleurs de couleur uniformes ou panachées (13) (27).

5.3.3.7.2 Comme plante médicinale, usages populaires

En France, la racine sert essentiellement à l'obtention de préparations homéopathiques (13). En Italie, les racines et les graines sont vendues librement sur le marché pour le traitement des douleurs musculo-squelettique (149). La médecine chinoise fait souvent appel aux racines d'aconit auxquelles elle attribue des propriétés antirhumatismales, analgésiques, anesthésiques, antinévralgiques, anti-inflammatoires, stimulatrices de

circulation sanguine, cardiotoniques, traitement des troubles musculo-squelettiques, arthrites, ecchymoses, fractures, maladies cardiaques et gastro-intestinales (30) (150) (151). Toutes sont prescrites, après préparation, sous forme de mélanges pour décoction à but thérapeutique : rhumatismes, arthrite, douleurs post-traumatiques, fractures, hémipariés (30).

Mode de préparation traditionnel, populaire :

Le mode de préparation varie entre la Chine, le Japon et l'Inde. L'hydrolyse n'altère pas l'action cardiotonique (inotrope positif) de l'aconitine (30).

- **En Chine** : Tremper les racines dans l'eau : les cuire, ou traiter à la vapeur d'eau sous pression pendant 6 à 8h (30).
- **Au Japon** : Passer les racines à l'autoclave à 110°C, pendant 40 minutes (30).
- **En Inde** : Laisser macérer les racines dans de l'urine de vache et exposer à la lumière du soleil pendant 3 jours. Il faut renouveler l'urine tous les jours (30).

Ces médicaments à base de plantes spécifiques sont des substances réglementées en Chine continentale et à Taiwan, mais aucun contrôle de leur distribution n'existe à Hong Kong (152).

Plus traditionnel : En France : préparation pharmaceutique de 1868 du Dr Cazin (interdite en 1984) (153) :

- Récolter la racine à l'automne, la laver et la faire sécher à l'étuve.
- Conserver dans un endroit sec et sombre

Pour 10 kg de racine d'aconit préparation de 4 à 6 g d'aconitine la plus pure possible :

- Faire macérer pendant 8 jours la poudre de racine d'aconit dans de l'alcool à 80°C
- Déplacer l'alcool par l'eau, distiller les liqueurs alcooliques au bain-marie
- Ajouter au résidu une quantité suffisante de chaux éteinte
- Agiter régulièrement, filtrer
- Précipiter par un léger excès d'acide sulfurique
- Évaporer jusqu'à obtenir une substance sirupeuse
- Ajouter à la liqueur 2 ou 3 fois son poids en eau
- Laisser reposer
- Ôter le surnageant vert huileux par solidification à 20°C
- Filtrer sur un papier mouillé
- Traiter la liqueur par de l'ammoniaque
- À l'ébullition l'aconitine se précipite avec de la résine
- Laver le précipité à l'eau puis à l'éther pur (exempt d'alcool et d'eau)
- Évaporer la solution éthérée : obtention de l'aconitine impure
- Purifier par de l'acide sulfurique dilué
- Précipiter à chaud par de l'ammoniaque
- Dessécher le précipité et le reprendre par l'éther
- Évaporer à nouveau, sulfater et re-précipiter par de l'ammoniaque ajouté goutte à goutte

- Attention prendre soin de séparer les premières parties qui sont colorées
- Laver le précipité blanc obtenu à l'eau distillée et laisser sécher.

« L'aconitine ainsi obtenue est pulvérulente, blanche, incristallisable, légère, très amère, elle contient 20 pour 100 d'eau qu'elle perd à 85 degrés et devient anhydre ; elle est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme ; elle bleuit le tournesol rougi, forme avec les acides des sels incristallisables ; l'acide sulfurique la colore en rouge, puis en violet ; le tannin et l'iodure ioduré de potassium la précipitent de ses dissolutions. (153) »

5.3.3.8 Composition chimique

Tous les organes frais de l'aconit napel contiennent un alcaloïde majoritaire : l'aconitine ($C_{33}H_{45}AzO_{12}$), c'est un dérivé acétylé et benzoylé de l'aconine :

- Racine et tubercule : 0,3 à 2% ; ainsi que 50 à 60% de glucides (majoritairement de l'amidon)
- Feuille : 0,2 à 1,2%
- Graine : 1 à 2%

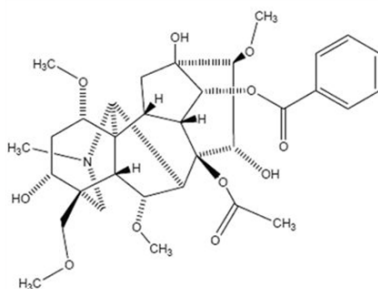


Figure 27 : Formule chimique de l'aconitine

Les autres alcaloïdes présents ont une structure voisine : hyaconitine, jesaconitine, pseudoaconitine, lycaconitine, néopelline, napelline, néoline, l'acide aconitique, mésaconitine, isoaconitine (13) (27) (30) (149) (154) (155). Une étude récente montre qu'il y a une trentaine de composés chimique dans cette plante (132).

Relations structure-activité : Le genre *Aconitum* biosynthétise des alcaloïdes diterpéniques (C20) et norditerpéniques (C19), dont l'azote est le plus souvent éthylé, donnant naissance à une « alcalmine » (l'aconine est une alcalmine norditerpénique pentahydroxylée). Alors que les composés en C20, généralement non estérifiés, sont peu toxiques, les nor-diterpènes estérifiés possèdent eux une forte toxicité (13).

5.3.3.9 Pharmacologie

Plante très dangereuse, dont toutes les parties, même desséchées sont toxiques, agissant comme poison du système nerveux, de l'appareil circulatoire, de l'appareil digestif. L'aconitine est également bien absorbée par voie percutanée par les muqueuses et la peau non lésée en raison de son caractère lipophile. Les manifestations cliniques typiques sont d'ordre neurologiques, gastro-intestinales, respiratoires et cardio-vasculaires. L'aconitine excite puis paralyse aussi bien les terminaisons nerveuses périphériques que les centres bulbaires. Elle induit ralentissement respiratoire et dissociation auriculo-ventriculaire. Son activité la rapproche d'autres neurotoxines qui agissent au niveau des canaux sodiques et entravent la repolarisation. Les racines et les graines : contiennent des alcaloïdes avec une forte activité agoniste modulatrice sur les canaux sodiques NA-1 voltage-dépendants, de la concentration de sodium dans le cœur et le cerveau. Action inégale sur ces canaux :

- L'aconitine a les effets des agonistes sur les canaux sodiques voltage-dépendants ;
- La lappaconitine agit plutôt comme un bloqueur de ce même canal.

Il existe une possible modulation des canaux de potassium et de l'activation parasympathique généralisée donnant des symptômes d'intoxication extracardiaque (nausées, vomissements, paresthésie) mais aussi des symptômes extrinsèques cardiovasculaires par leurs effets muscariniques (bloc auriculaire et hypotension) (13) (24) (27) (30) (149) (156).

5.3.3.10 *Confusions et accidents*

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 5 cas d'intoxications, uniquement des adultes. Tous ont présenté de faibles symptômes. Evolution : guérisons sans séquelles pour tous (Annexe 1).

5.3.3.10.1 *Accidents en médecine traditionnelle (Inde et Chine)*

En Chine, il y a eu plus de 600 cas d'intoxications signalés au cours des 30 dernières années, ce qui a permis l'introduction en 1984 des dispositions légales sur les aconits (157).

Exemples :

Intoxication accidentelle mortelle chez 17 chinois qui se soignaient par aconit, deux sont décédés (158).

Un homme de 35 ans est devenu malade environ 90 minutes après ingestion, les symptômes ont duré environ 2 jours. Il a survécu (159).

Un Japonais de 67 ans a consommé des feuilles d'aconit napel. Il a survécu (identification de la plante après traitement) (160).

Erreur thérapeutique au niveau du dosage ou du mode de préparation : de 7 à 24 g : « l'analyse des préparations à base de plantes consommées a confirmé la présence d'herbes contenant de l'aconitine en quantités considérablement supérieures au maximum recommandé dans la pharmacopée Chinoise ». Ce qui a entraîné un surdosage d'aconitine, la marge thérapeutique est étroite entre l'effet analgésique recherché et l'effet cardiotoxique (147) (152) (155).

Toujours d'actualité : En 2015, overdose accidentelle d'un homme de 34 ans qui a souhaité soigner sa spondylarthrite ankylosante. Il a trouvé une recette sur internet à base de racines d'aconit : il a fait bouillir la racine pendant 2h et en a bu 200 ml. 20 min après l'ingestion, les symptômes sont apparus. Il a survécu (161).

5.3.3.10.2 *Tentatives de suicide ou tentatives de meurtre*

Un homme tente de se suicider avec des graines d'aconit (149) ; un autre avec des tubercules d'aconit (estimation de la dose ingérée : 11 mg d'alcaloïdes de type di-ester-diterpène) (162) ; au Royaume-Uni d'un homme décède 2h après la prise d'un extrait d'aconit qu'il avait préparé lui-même à partir de feuilles broyées (154).

Tentative de meurtre par l'aconit : l'aconitine fut mise en évidence dans une poudre de café chez un couple qui, immédiatement hospitalisé dès l'apparition des premiers symptômes typiques, a pu survivre (13) (24).

Autre tentative de meurtre : l'affaire n'a pu être clarifiée que 5 ans après l'événement : un nouvel élément de l'enquête a fait de l'épouse le principal suspect. Elle avait mélangé une décoction de trois plantes d'*Aconitum*

avec du vin rouge. Même si l'empoisonnement à l'aconitine est encore rare en Europe, il faut tenir compte des suicides et des homicides, en particulier dans les cas non éclaircis (163).

5.3.3.10.3 Autres cas accidentels

Un enfant âgé de 20 mois est décédé en Allemagne, après avoir consommé des fleurs. L'autopsie révéla des doses létales d'aconitine dans divers organes (13) (24).

Les abeilles visitent les fleurs de cette plante en profitant des trous percés par les bourdons, pour récolter le nectar produit dans l'éperon des pétales. L'empoisonnement par le miel d'aconit est fréquent en Suisse où la plante est répandue. Un miel à l'origine d'intoxications au Japon en 1979 s'est révélé contenir plus de 400 pollens d'*Aconitum* par gramme de miel ainsi que de l'aconitine. Une solution aqueuse à 0,5% d'un des miels a montré une toxicité aiguë contre des poissons (*Oryzias latipes*), alors que cette même solution traitée à base d'acide n'était pas toxique pour ces poissons (27) (164).

Intoxication mortelle par confusion des racines d'aconit avec celle du raifort, celle-ci est survenue en décembre (la teneur en aconitine des racines est la plus élevée en hiver) (13).

En Italie, un couple de 61 ans s'empoisonne après avoir ingéré une « chicorée de montagne » (156).

La base de données du *National Poison Center* à Taiwan a recherché rétrospectivement le diagnostic d'intoxication par aconitine entre 1990 et 1999 (17 cas) (155) :

- 13 patients ont ingéré des racines d'aconit pour traiter les rhumatismes ou les plaies.
- 2 se sont portés volontaires pour tester les effets des racines d'aconit en laboratoire.
- 2 ont accidentellement ingéré les racines d'aconit.

5.3.3.10.4 Au niveau vétérinaire

Très dangereux pour le bétail, sauf pour ceux habitués aux localités où croît cette plante, laquelle n'est pas broutée par eux. Intoxication très rare de nos jours, plus souvent due aux delphiniums qu'aux aconits (24) (27).

5.3.3.11 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.3.3.11.1 Symptômes d'intoxication

L'effet intervient rapidement en cas d'absorption orale de doses toxiques, éventuellement dès 10 à 20 min, mais en général de 30 à 45 min, jusqu'à 2h après ingestion et se traduit dès 0,25 mg d'aconitine. Les symptômes peuvent durer 2 jours (13) (24) (149) (150) (151) (152) (156) (158) (159) (160) (165) (166).

Chronologie respectée au mieux suivant les divers témoignages :

Troubles neurologiques :

- brûlures ; fourmillements buccaux, de la face et des extrémités ; picotements des lèvres, de la langue et des extrémités (doigts, orteils), mais surtout au niveau de la région oropharyngée et glossopharyngée ;
- Sudations, frissons, engourdissement/hypoesthésies avec disparition de sensibilité gustative, mais aussi troubles de la vue et de l'ouïe. Les paresthésies s'étendent à l'ensemble du corps et se transforment en une sensation totale d'engourdissement, d'apathie et d'anesthésie aux stimuli nociceptifs (froid) ;

- Faiblesse musculaire puis paralysie des muscles squelettiques de plus en plus importante, tétraplégie profonde ;
- Difficultés respiratoires : respiration de plus en plus faible puis paralysie respiratoire ;
- Fortes douleurs musculaires ;
- Mydriase.

Troubles gastro-intestinaux : plusieurs heures de nausées, vomissements, diarrhées coliques profuses ; troubles du pancréas (réversibles)

Troubles cardio-vasculaires : troubles du rythme cardiaque divers (via activation permanente des canaux sodiques par l'aconitine) : plusieurs tachyrythmies ventriculaires prématurées dans les premières 24h. Tachycardie bidirectionnelle, arythmie, extrasystolie, tachycardie ventriculaire suivie de fibrillation ventriculaire..., plus rarement bradycardie par dissociation atrio-ventriculaire et blocs de degré divers allant jusqu'à l'hypotension, la syncope.

- hypotension (80/60 mmHg)

- hypothermie

- biologie : CPK augmentée ; kaliémie normale le plus souvent, parfois diminuée

- dans les cas graves : décès en 1 à 3h et jusqu'à 12h après ingestion : par arrêt respiratoire ou défaillance cardiaque par fibrillation ventriculaire, l'état de conscience est conservé jusqu'à la fin (avec des épisodes de perte de conscience).

5.3.3.11.2 Doses toxiques

L'aconit est l'une des plantes les plus toxiques connues actuellement. Elle est souvent considérée comme la plante la plus toxique d'Europe ; c'est l'une des plantes les plus toxiques du Royaume-Uni. Toutefois l'aconit des Indes est considéré comme davantage toxique. Quelques grammes de matériel végétal peuvent déjà être dangereux et la consommation d'environ 10 à 12 g de racines est mortelle (13) (24) (30) (154) (158).

Dose létale de l'aconitine à l'état pur :

- Pour un adulte : 3 à 6 mg
- Pour un enfant : dès 1 mg

Dose létale moyenne : 3 mg d'aconitine = 2 à 4 g de racines

Une dose de 0,25 à 0,3 mg peut déjà être toxique :

- 2 mg : troubles cardiaques majeurs (corrigés en 24h)
- De 5 à 10 mg : quelques survies possibles
- Teinture d'aconit napel : dose toxique estimée : 5 ml

La toxicité de la racine préparée est légèrement plus faible : la dose recommandée depuis 1990 par la pharmacopée chinoise est de 1,5 à 3 g de racine préparée (or 6 g de racine préparée suffisent à induire une toxicité importante).

La préparation des tubercules d'aconits provoque l'hydrolyse partielle des composés natifs, ce qui diminue fortement la toxicité :

- Aconitine pure : $DL_{50} = 0,12$ mg/kg (en IV chez la souris) ; 0,07 à 0,13 mg/kg (en IV chez le chat) ; 0,35 mg/kg (en IV chez le chien)
- Benzoylaconine (hydrolysate d'aconitine) : $DL_{50} = 23$ mg/kg (en IV chez la souris)
- Aconine (hydrolysate d'aconitine) : $DL_{50} = 120$ mg/kg (en IV chez la souris)

5.3.3.12 Identification de la toxine

5.3.3.12.1 Diagnose macroscopique

Racine caractéristique : grossièrement conique, de taille réduite (5 à 8 cm sur 2 à 3 cm), surface noirâtre et striée longitudinalement. Les radicules ou leurs cicatrices sont alignées verticalement, la cassure est blanche (24).

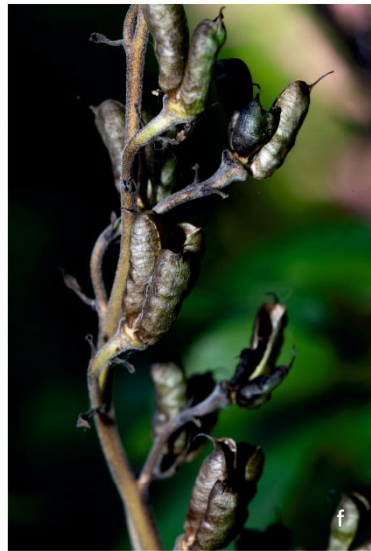
5.3.3.12.2 Diagnose microscopique

Coupe transversale : endoderme très développé, cambium sinueux disposé en forme d'étoile à 5 à 8 branches, chacune de celles-ci renferme un faisceau libéro-ligneux (24). La racine d'aconit se caractérise par une assise subéreuse formée de cellules dont la paroi extérieure est épaissie. Le parenchyme cortical, assez réduit, comporte quelques cellules scléreuses et un endoderme à petites cellules cubiques. La moelle, riche en amidon, et le parenchyme libérien, sont hypertrophiés, tandis que la disposition du bois a un aspect en V, révélateur d'une structure primaire (13).

5.3.3.12.3 Dosage

L'analyse en CCM d'une teinture préparée par macération met en évidence l'aconitine et les autres alcaloïdes, dosables par CLHP. Dans les milieux biologiques l'analyse des alcaloïdes peut être faite par chromatographie liquide couplée ou non à la spectrométrie de masse ou par CPG-SM après silylation. La CPG, sur les alcaloïdes et sur leurs produits d'hydrolyse, permet de les détecter dans le sérum ou les urines.

On retrouve dès le premier jour dans le sérum, la mesaconitine, l'aconitine, la hypaconitine et leurs produits d'hydrolyse. Au 6^{ème} jour, l'aconitine et ses produits d'hydrolyse peuvent encore être détectés dans l'urine, selon les doses ingérées. Les valeurs d'aconitine ante ou post mortem (en µg/L) peuvent être mesurées par CLHP-DAD dans le sang fémoral et dans l'urine. L'examen toxicologique du contenu stomacal peut montrer une trace d'aconitine hydrolysée, mais l'analyse selon la dose ingérée peut être négative. Lors d'enquêtes sur des meurtres, les analyses toxicologiques de routine dans le sang et l'urine de la victime peuvent être négatives si l'alcaloïde n'est pas recherché spécifiquement. Des analyses toxicologiques supplémentaires, en utilisant la méthode de CPL-SM/SM, peuvent détecter des doses d'aconitine de l'ordre du ng/ml ou du ng/g dans les échantillons d'urine, de foie ou de reins préalablement négatifs (jusqu'à 5 ans après le décès dans le cas cité) (24) (152) (154) (162) (163) (167) (168).



***Aconitum napellus* L.**
Ranunculaceae

- a : plante entière
- b : inflorescence en grappe serrée, sépale supérieur en casque couvert de petits poils
- c : filet d'étamines poilues
- d : feuilles à nervures disposées en éventail
- e : fruits immatures ; follicules libres écartés de la tige
- f : follicules matures appliqués contre la tige
- g : racine et coupe transversale (1 graduation = 1 mm)
- h : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 12 : Aconit

5.3.3.13 Traitement de l'intoxication et antidote

5.3.3.13.1 Antidote

Non connu

5.3.3.13.2 Traitement symptomatique

En raison de symptômes pouvant rapidement devenir dramatiques, une hospitalisation s'impose. La priorité est donnée aux mesures symptomatiques pour stimuler les fonctions cardiaque et respiratoire. Le pronostic est sérieux. Quand l'ingestion du toxique est récente, la décontamination digestive est pratiquée ; suivie le plus souvent d'une réanimation cardio-pulmonaire :

- Dès l'admission à l'hôpital, désintoxication immédiate : vomissements si possible, lavage gastrique, administration de charbon activé (via sonde nasogastrique possible)
- Lutte contre la déshydratation et le désordre électrolytique
- Surveillance continue pendant les 24 premières heures, surveillance étroite de la cardiotoxicité

En cas d'arythmie grave, de grandes quantités de magnésium sont préconisées ainsi que les anti-arythmiques de classe I de Vaughan-Williams (bolus IV, ou continue) : amiodarone, flécaïnide, procaïnamide, mexilétine ou lidocaïne IV, en première intention (classé par ordre décroissant d'efficacité) (13) (24) (155) (156) (159) (160) (162).

L'utilisation de médicament β -bloquant (métoprolol en IV) en l'absence d'un diagnostic sûr du type d'arythmie, en plus de retarder l'utilisation de la cardioversion électrique, peut contribuer directement à l'instabilité hémodynamique et à la perte de conscience.

- Faible efficacité de la cardioversion électrique externe en cas de tachycardie ventriculaire.
- Dans le cas d'une mauvaise stabilité hémodynamique l'attitude thérapeutique correcte ne peut pas être séparée de la tentative de traitement électrosystolique en premier lieu, évitant ainsi les complications iatrogènes possibles et évitables de médicaments.
- Lutte contre les effets parasymphomimétiques : atropine si bradycardie
- Maintien de la pression artérielle : fluides et dopamide, hémoperfusion
- Intubation et ventilation artificielle mécanique pour lutter contre la paralysie respiratoire
- Des patients atteints de tachycardie ventriculaire (potentiellement mortelle) ont également été traités avec une hémoperfusion de charbon de bois...

5.3.3.13.3 Autres tentatives

Anti-arythmiques de 2^{ème} intention déjà testés : bretylium, diphénylhydantoïne.

Ont également déjà été tentés avec peu de réussite (24) (155) (158) :

- La pose d'un by pass cardio-pulmonaire provisoire,
- Électrodes de stimulation (après arrêt cardiaque réfractaire à la réanimation)
- Pompe centrifuge

5.3.3.13.4 Guérison

Rétablissement complet le plus souvent dans un : « bon état clinique » (155) (156)

5.3.4 *Colchicum autumnale* L.

Basionyme : *Colchicum vernale* Hoffm. (23).

Synonyme : *C. bisignanii* Ten. ex Janka, *C. bulgaricum* Velen, *C. commune* Neck, *C. pannonicum* Griseb. et Schenk, *C. patens* F.W.Schultz, *C. polyanthon* Ker Gawl., *C. praecox* Spenn... (23).

Famille : Colchicaceae

Etymologie : Du grec « *Kolchos* » : lieu d'origine de la plante, la Colchide, patrie de l'empoisonneuse Médée (25).
Et du latin « *autumnale* » : automne, saison de la floraison (26).

Origine : Asie Mineure, Europe et région méditerranéenne, de Colchide province située à l'extrémité orientale de la mer Noire (région de Mingrelia en Géorgie) et colonisée très tôt par les Grecs de Milet d'après Dioscoride.

5.3.4.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Colchique d'automne, Tue-chien, Safran bâtard, Veilleuse, Faux safran, safran des prés, Veillotte, Dame-nue.
- Allemand : Herbstzeitlose, Zeitlose, Wiesensafran, Nackte-Jungfrau, Herbstblume, Hundstod.
- Flamand : Tijdeloos, Tijloos, Herfsttijloos, Naakte-damen, Wilde-Saffraan.
- Anglais : Naked ladies, Meadow-Saffron, Wild-Saffron, Autumn-Crows.
- Italien : Colchico, Efemero, Zafferano-bastardo, Zafferano-salvatico (27) (28) (29).

5.3.4.2 *Botanique*

Plante : herbacée, vivace, de 8-10 à 25-40 cm, à bulbe solide entouré de tuniques minces et brunâtres d'où naissent les fleurs (13) (27) (28) (30).

Feuille : N'apparaît qu'au printemps suivant la floraison, alterne, oblongue à lancéolée, luisante, entière, terminée en pointe, à nervure non ramifiée, linéaire, grande de 20 à 40 cm de long sur 2 à 4 cm de large, dressée, engainante à la base, peu nombreuses par 3 à 4 rarement 5 à 6. Les feuilles se flétrissent dès la maturité du fruit.

Fleur : Basale, le bulbe charnu tunique émet un groupe de 1 à 4 rarement 5 à 6 fleurs à partir de chaque spathe. Rose lilacé, plus ou moins intense, apparaît au début de l'automne, en colonies parfois denses. Périanthe veiné. Parfois blanche ou pourpre et à fleur double. Grand tubercule ovoïde oblong brun, écailleux et à tunique coriace, avec 3 étamines plus longues et attachées plus haut que les 3 autres étamines ; les anthères sont jaunes. Les stigmates qui se prolongent longuement sur les styles, sont très fortement recourbés et arrivent à hauteur des étamines, ou les dépassent plus ou moins.

Floraison : Août-Octobre.

Fruit : ovaire restant au niveau du bulbe, sous le sol en octobre. Après le repos végétatif hivernal l'ovaire fécondé (fruit) sort de terre et poursuit sa maturation : c'est une petite capsule septicide triloculaire oblongue à ovoïde de la taille d'une noix, entourée par les feuilles. La capsule renferme de nombreuses petites graines brun-noir de 2-3 mm de diamètre, munies d'abord d'un appendice visqueux. À l'état mûr, les capsules sont boursoufflées, globuleuses, dures, leur tégument, brun rougeâtre et finement ponctué, se développe anormalement sur un côté de la graine en formant un strophiole qui renferme de l'amidon.

5.3.4.3 *Distribution*

Commune en Europe et dans l'hémisphère Nord. Commune en France, Suisse et Belgique mais reste rare voire absente dans les régions méditerranéenne, hesbayenne et campinienne. On la trouve aussi au Japon. Présente en colonie dans les prés tempérés froids à sol riche, et répandue dans les prairies, talus, bois et les lieux humides. Peut s'élever jusque dans la zone alpine, on la retrouve dans les prairies montagneuses (13) (27) (31) (169).

5.3.4.4 *Culture*

Terre végétale, texture du sol normale, acidité faible à moyenne, exigence en matière organique faible, humidité du sol normale à moyenne, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil (28). La culture est difficile. Les graines sont récoltées à maturité. L'odeur est nulle et la saveur amère (31). Multiplication par caïeux, en juillet-août, plein air ou serre froide (28).

5.3.4.5 *Histoire de la découverte de la colchicine*

Le colchique, connu des Grecs pour sa toxicité, est utilisé dans l'empire byzantin par J. Psychristus (457-474) (Alexandrie) dès le V^{ème} siècle pour le traitement de la goutte et des rhumatismes via le bulbe, les fleurs et les graines. Au XVI^{ème} siècle Ambroise Paré (1509-1590) mentionne le colchique dans son Traité de médecine. En 1783, Nicolas Husson officier Français d'artillerie commercialise « l'eau médicinale » qui a un franc succès. Ce n'est qu'en 1814, qu'un pharmacien anglais, Want, découvre qu'il s'agit d'une suspension de colchique. En 1820, en France, la colchicine, un alcaloïde liposoluble, principe actif du colchique, est isolée par les chimistes Pierre Joseph Pelletier et Joseph Bienaimé Caventou. En 1884, le pharmacien Alfred Houdé parvient à cristalliser la colchicine sous une forme pure et en quantité suffisante pour permettre une production industrielle (à partir de graines et des bulbes). 60 ans plus tard est établie la formule chimique et 20 ans après la première synthèse est publiée. La colchicine a aussi été testée dans le traitement de la fièvre familiale méditerranéenne, dans celui de la cirrhose biliaire primitive, l'amyloïdose et les condylomes acuminés... (24) (27) (28) (30) (170) (171) (172) (173)

5.3.4.6 *Usages actuels*

En horticulture, elle permet d'obtenir des races polyploïdes et tétraploïdes. Le colchique sert également d'ornement des pelouses et des parterres mais l'utilisation principale est médicinale (24) (27) (28) (30) (31) (171) (172).

La graine contient la colchicine qui est indiquée dans la crise aiguë de goutte et d'autres arthrites microcristallines provoquées par des cristaux d'urates de sodium, grâce à son action anti-inflammatoire. Dose maximale par prise : 1 mg ; durée de traitement entre 4 et 10 jours au maximum.

En France, la colchicine n'est disponible seule que sous forme de comprimés de 1 mg (Colchicine Houdé®, Hoechst-Houdé, Paris, France) ou associée à 50 mg de tiemonium et 12,5 mg de poudre d'opium pour contrer la diarrhée due à la colchicine (Colchimax®, Hoechst -Houdé, Paris, France). Depuis peu a été commercialisée une colchicine en comprimé sécable de 1 mg ce qui permet de fractionner les doses. Du colchicoside, alcaloïde naturel hétérosidique de la colchicine, est hémi-synthétisé un autre médicament, à propriétés myorelaxantes, le thiocolchicoside.

Posologie : prise en charge de 3 mg au maximum en 3 prises, uniquement le premier jour. Puis 1 à 2 mg à J2 et J3 et 1 mg les jours suivants.

EI : diarrhées (surdosage, diminuer la posologie si nécessaire), vomissements.

CI : IR grave, IH sévère et grossesse (tératogène, embryotoxique...).

Indications validées : traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses (torticolis, lombalgies, sciatiques...), prophylaxie des accès aigus chez le goutteux chronique notamment lors de l'instauration du traitement hypo-uricémiant ; autres accès aigus microcristallins (chondrocalcinose et rhumatisme à hydroxyapatite) ; maladie périodique (ou fièvre familiale méditerranéenne) ; maladie de Behçet.

Indications potentielles : sclérodémie, péricardite récurrente, cirrhose biliaire primitive... La toxicité élevée et sa faible marge thérapeutique n'ont pas permis son emploi comme cytostatique.

5.3.4.7 Composition chimique

Toutes les plantes du genre *Colchicum* contiennent de la colchicine. Une vingtaine de composés alcaloïdiques ont été isolés, ils sont présents dans toutes les parties de la plante : 0,3 à 1,2% d'alcaloïdes totaux pour les graines, 0,2 à 0,6% pour le bulbe. Toutes les parties de la plante renferment des alcaloïdes à noyau tropolone fortement actif, et une vingtaine d'autres composés de structure voisine. La plupart n'existent qu'en très faibles quantités. Ce sont presque tous des amides non ou faiblement basiques, formant difficilement des sels.

Le principal composé est un alcaloïde tropolonique : la (-)-(aS,7S)-colchicine dite colchicine. La teneur en colchicine des graines se situe généralement entre 0,3 et 0,8% (dans l'épisperme des graines), soit 0,6% en moyenne. Les fleurs en renfermeraient 0,1% à 0,6%, 0,03 à 0,06% dans le bulbe.

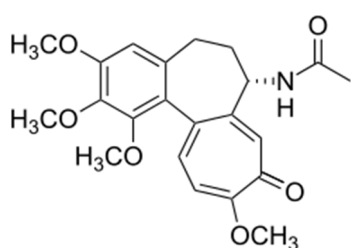


Figure 28 : Structure chimique de la colchicine

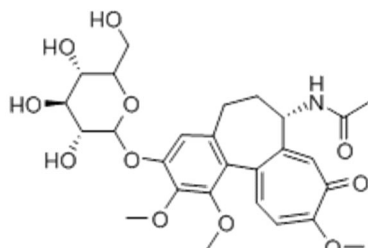


Figure 29 : Structure chimique du colchicoside

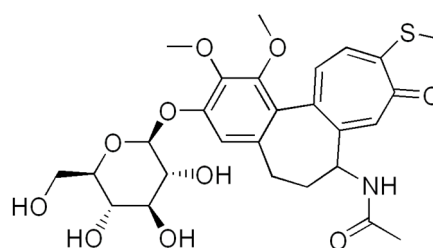


Figure 30 : Structure chimique du thiocolchicoside

Certains alcaloïdes existent à l'état d'hétérosides (ex : colchicoside = 2-O-β-D-glucopyranosyl-2-déméthylcolchicine : 0,4%). Ils ont en commun une structure tricyclique comportant deux cycles heptagonaux (dont une tropolone) ; leur atome d'azote est extracyclique. Le colchique renferme d'autres alcaloïdes à noyau tropolones différentes entre-eux par la nature des substituants (13) (24) (27) (30) (31).

Relation structure-activité: La structure de la colchicine est torsadée. En raison de la non-coplanéité due à la liaison des cycles benzénique et tropolonique (système phényltropolonique), les deux cycles forment entre eux un angle de torsion d'environ 53° et l'hélicité est dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Cette torsion de la molécule est indispensable à l'établissement de la liaison avec la tubuline, liaison qui, en empêchant la formation des microtubules, conditionne l'activité antimittotique. Il est important de noter que le colchicoside ne possède pas ces propriétés (l'énantiomère [aR] ne se lie pas). La colchicine est un alcaloïde formé, selon un processus biosynthétique complexe, à partir de la phénylalanine et de la tyrosine. Le noyau tropolone possède une structure tricyclique avec 2 cycles heptagonaux et un atome d'azote amidique, extracyclique, faisant partie

d'une chaîne latérale, ce qui lui confère un caractère très peu basique. Le doublet électronique présent sur l'azote étant engagé dans un équilibre céto-énolique n'est donc pas disponible, c'est-à-dire neutre (13) (24) (30).

5.3.4.8 Pharmacologie

La colchicine, trop toxique pour être utilisée comme antitumoral, est un médicament très utile pour soigner la crise de goutte, arthrite microcristalline engendrée par les polynucléaires à l'origine de la phagocytose des cristaux d'urate, libérant ainsi des substances phlogogènes et provoquant un état inflammatoire particulier (24) (28) (30) (31) (170) (171) (174).

5.3.4.8.1 Pharmacodynamie

La colchicine un alcaloïde naturel :

- **avec une faible activité anti-inflammatoire** : L'action anti-inflammatoire de la colchicine dépend de l'inhibition de la sécrétion de nombreux médiateurs endogènes (ex cytokines). Elle est particulièrement notable au niveau des leucocytes (modification de leur adhésivité et de leur mobilité). La colchicine inhibe le relargage des enzymes lysosomiales. Elle est sans action sur le métabolisme de l'acide urique.

- **ayant une activité anti-mitotique puissante** : Elle bloque la mitose des cellules des tissus à renouvellement rapide. Par sa liaison, de manière réversible, sélective et prolongée à la tubuline (la protéine microtubulaire). Elle empêche la polymérisation, ce qui inhibe la formation des microtubules qui sont indispensables à la formation du fuseau mitotique et à la constitution du cytosquelette. Cela bloque la mitose en métaphase : perturbation de la fonction des broches mitotiques dans ces cellules capables de se diviser et de migrer. L'inhibition de la polymérisation bloque aussi l'endocytose et l'exocytose via le transport des vésicules sécrétrices ou des organites comme les lysosomes ou l'appareil de Golgi.

- **action sur le SNC** : Ses activités stimulantes, puis paralysantes, s'étendent aux centres médullaires, aux muscles lisses et striés ainsi qu'aux terminaisons nerveuses sensibles (analogie avec le schéma d'intoxication de l'aconitine et des alcaloïdes de Veratrum).

5.3.4.8.2 Pharmacocinétique

Absorption : Par le tractus gastro-intestinal après l'ingestion, le pic plasmatique est obtenu en 30 minutes à 2 heures. La période de temps prolongée pendant laquelle les cellules de la muqueuse gastro-intestinale sont exposées à la colchicine peut expliquer la prééminence des symptômes gastro-intestinaux de la toxicité.

Distribution : Elle dépend (tout comme l'absorption) de l'action d'un récepteur transmembranaire cellulaire, la P-gp synthétisée par le gène ABCB1 dont l'expression est soumise à un polymorphisme génétique. Ce transporteur permet l'expulsion de la molécule hors de la cellule, créant ainsi une véritable barrière à sa pénétration intracellulaire. Sa variabilité (constitutionnelle ou acquise) au niveau de l'intestin est, au moins en partie, source d'une biodisponibilité de la colchicine variant de 24 à 88%. La colchicine a une concentration qui est plus élevée dans les globules blancs et plus faible dans certains tissus comme le cerveau protégé par la barrière hémato-encéphalique riche en P-gp.

Métabolisation : Elle subit un important métabolisme hépatique en premier passage, qui concerne principalement la désacétylation. Par l'intermédiaire de la P-gp exprimée sur les canalicules biliaires des

hépatocytes, le foie excrète dans la bile de 16 à 50% de la fraction absorbée. Cette forte excrétion biliaire est à l'origine d'un cycle entéro-hépatique et représente la voie principale d'élimination de la colchicine.

Elimination : excrété dans la bile et les matières fécales. La clairance rénale représente également 10% -20% de l'élimination de la colchicine et si la fonction rénale normale existe, des fractions plus importantes peuvent être excrétées par cette voie si une quantité toxique a été ingérée. Par ailleurs, la colchicine subit une inactivation métabolique impliquant le CYP3A4 et une élimination rénale (de l'ordre de 5 à 20%) par filtration glomérulaire mais aussi sécrétion tubulaire en relation avec la P-gp. L'augmentation de l'excrétion urinaire apparaît également lors d'une maladie hépatique car il y a une réduction de la capacité de désacétylation. Si IH et/ou IR la toxicité augmente considérablement. La demi-vie de dissociation de la colchicine de son site de fixation à la tubuline, de 20 à 30 heures, conditionne sa longue demi-vie d'élimination.

5.3.4.9 Confusions et accidents

Les accidents de surdosage non sont pas rares surtout chez les personnes âgées, 14% sur un millier de patients étudiés par le Centre régional de pharmacovigilance de Grenoble ont eu une surdose en 2013. Les intoxications par la colchicine sont fréquentes, qu'il s'agisse de surdosages médicamenteux aigus, d'erreurs de médicaments mais aussi d'accidents thérapeutiques non exceptionnels en raison d'un index thérapeutique étroit ou, plus rarement, de tentatives de suicide (171) (172) (175).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 1 cas d'intoxication chez un adulte qui a présenté de faibles symptômes et une évolution sans séquelle (Annexe 1).

Le risque est d'autant plus important s'il y a une insuffisance rénale ou une interaction médicamenteuse (les macrolides et la pristinamycine diminuent le métabolisme de la colchicine d'où l'augmentation des concentrations plasmatiques entraînant une pancytopenie fatale ; la ciclosporine augmente les effets indésirables neuromusculaires et les statines voient leurs effets indésirables musculaires majorés...) (30).

L'intoxication par la plante semble exceptionnelle. Heureusement, car les effets de la colchicine sont souvent mortels (24). S'il est fait état, çà et là, de cas d'ingestion par l'enfant de fleurs, de bulbes ou de graines, les cas décrits en détail sont très rares. Le cycle biologique de cette plante est inversé : les fleurs n'apparaissent qu'à l'automne et le fruit (une capsule) naît seulement au printemps suivant. Les enfants sont donc menacés lorsqu'ils jouent au début de l'été avec les capsules dans lesquelles les graines « claquent » à l'état mûr. De même les feuilles qui apparaissent au printemps avec la capsule du fruit, sont régulièrement à l'origine d'intoxications, par confusions avec celles de l'ail des ours (13).

5.3.4.9.1 Confusion entre l'ail sauvage (*Allium ursinum*) et le colchique

Les confusions sont très grossières au niveau des feuilles (13) (tableau 56).

Colchique : <i>Colchicum autumnale</i> L.	Muguet : <i>Convallaria majalis</i> L.	Ail des ours : <i>Allium ursinum</i> L.
Inodore	Inodore	Odeur d'ail
Oblongues, lancéolées, absence de pétiole, gaine foliaire blanchâtre	Elliptiques-lancéolées, longuement pétiolées, longue gaine foliaire	Plates, elliptiques-lancéolées, pétiole distinct, dépourvu de gaine foliaire

Tableau 57 : Comparaison des feuilles de Colchique, Muguet et Ail des ours

Dans la littérature, 17 personnes ont été intoxiquées après avoir consommé du supposé ail des ours en salade ou en condiment, 6 des victimes sont décédées (dont 2 en 36h). Un couple a mangé une salade supposée à base d'ail sauvage, en fait du colchique, le mari (64 ans) est mort, sa femme (60 ans) a survécu (176). Même confusion avec une salade, un homme de 62 ans est mort 5 jours après l'ingestion accidentelle de Colchique (177). Une femme de 71 ans a survécu, guérison totale 5 mois après l'ingestion (178). Un homme de 76 ans ayant des antécédents d'insuffisance hépatique alcoolique et d'insuffisance rénale est décédé 3 jours après l'admission (174)... Nombreux autres cas (169) (179) (180) (181).

5.3.4.9.2 Les accidents concernent le surdosage thérapeutique

On note (13) (170) (182) (183) :

- Dose absorbée : 6-7 à 160-200 mg ; 18 à 21 mg ; 250 µg/L de sang
- Moyenne : 30 à 80 mg
- Décès 36-40 à 72h après ingestion

Un homme de 41 ans a été emmené aux urgences après avoir ingéré 53 comprimés de 500 µg de colchicine au cours des 24-48 heures précédentes afin de soulager la douleur de la goutte aiguë. Il a fait 3 arrêts cardiaques successifs qui ont été récupérés. Puis il a présenté une oligo-anurie. Le décès est survenu environ 11 heures après l'admission (170).

5.3.4.9.3 Les accidents concernent les tentatives de suicides

Ingestion de fleurs : plus de 12 ; 40 fleurs soit 17 à 100 mg de colchicine. Ingestion de 30 mg de colchicine en comprimés (24) (172) (175) (184). Une femme de race blanche de 39 ans, pharmacienne adjointe, a ingéré 40 comprimés de Colchicine Houdé® et une quantité inconnue de Noctamide® décès 48h après ingestion (172). Un homme de 45 ans dépressif a été retrouvé mort à la maison par un ami, au milieu de vomissements. Un flacon vide de Colchicine Houdé® et une ampoule de Colchimax® ont été trouvés sur la table près du corps (172).

5.3.4.9.4 Au niveau vétérinaire

Au printemps, les animaux mangent les feuilles ou les capsules des fruits.

Symptômes des animaux : vomissements, diarrhée, hypersalivation, trouble du comportement. L'ingestion de feuilles et de capsules par des vaches (5 décès sur un troupeau de 7) : apathie, troubles de la démarche, hypersalivation, vomissements sanglants et diarrhée. Inefficacité des tentatives de traitement (13).

Chevaux : la proportion de colchique (tiges, feuilles, capsules avec des fruits) dans le foin issu d'Allemagne du Sud était de 1,48%. Quelques heures après consommation du fourrage : 3 chevaux eurent des troubles gastro-intestinaux (diarrhée) ; l'un d'eux est mort (accumulation très élevée de sérosités dans l'abdomen et les poumons) (13) (24).

5.3.4.10 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.3.4.10.1 Symptômes d'intoxication

Les effets toxiques de la colchicine sont dose-dépendants (analyse sur plus de 60 cas). L'intoxication rappelle celle de l'arsenic. La perte de fluides explique la plupart des manifestations cliniques autres que l'aplasie (conséquence de l'action anti-mitotique) et la neuropathie périphérique (effet direct) (24).

Le surdosage de colchicine est associé à un taux de mortalité élevé, la mortalité étant secondaire à une défaillance multiorganique rapidement progressive. Une diminution initiale de la performance cardiaque est un indice de risque léthal (183).

Première phase d'intoxication : de 2 à 3h et jusqu'à 12h après ingestion (formation d'un métabolite toxique) (13) (24) (30) (31) (169) (170) (172) (174) (177) (178) (180) (184) :

- Doses inférieures à 0,5 mg/kg : troubles digestifs : nausées, vomissements (pendant 24h), brûlures buccales, sialorrhée, troubles de la déglutition. À cette dose évolution favorable en 4 à 5 jours.
- Symptôme de gastro-entéocolite aiguë : douleurs et crampes abdominales, diarrhée aqueuse profuse parfois sanguinolente (pouvant durer 3 jours), crampes musculaires
- Syndrome de dysfonctionnement multi-organes, spasmes
- Hypothermie
- Vertige, acidose métabolique, insuffisance hépatique, insuffisance rénale

Deuxième phase d'intoxication : Plus tard ; 48-72h (13) (24) (28) (30) (31) (169) (170) (171) (172) (174) (175) (177) (178) (180) (183) (184) :

- Arythmies : bradycardie ou tachycardie sinusale, ou fibrillation ventriculaire et bloc atrioventriculaire complets.
- Déshydratation : hypotension et état de choc, vasoconstriction périphérique, hypovolémie sévère
- Pancréatite
- Iléus
- Biologie : acidose métabolique, rhabdomyolyse intense, hypocalcémie, coagulopathie, insuffisance hépatique aiguë (cytolyse), insuffisance rénale, neutropénie, concentration sanguine très élevée d'enzymes hépatiques, de CPK, de lactate déshydrogénase et d'azote sanguin, ainsi que de leucocytopenie et thrombocytopenie, désordre électrolytiques et hépatiques.
- De 0,5 à 0,8 mg/kg de colchicine : en plus des signes ci-dessus, leucopénie puis pancytopenie par aplasie médullaire avec risque d'infections et d'hémorragies (thrombocytopenie) : taux de mortalité de l'ordre de 10%, dans les cas favorables régresse en 7 à 10 jours. Troubles hydro-électrolytiques : hyponatrémie, oligurie et natriurèse élevée sont fréquentes, évoquant un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH. Neuromyopathies, polynévrites. Alopécie complète mais réversible.
- A plus de 0,8 mg/kg de colchicine : défaillance cardiaque précoce (même après correction de l'hypovolémie). A l'échocardiographie : dilatation cardiaque avec une hypokinésie diffuse avec une troponine I positive, insuffisance circulatoire réfractaire par choc cardiogénique. Défaillance multiviscérale : CIVD, SDRA avec insuffisance respiratoire (respiration laborieuse et superficielle) puis arrêt respiratoire. Polyneuropathie, somnolence, œdème cérébral, paralysie (taux de mortalité de l'ordre de 80%) ...

Troisième phase d'intoxication (si survie) (178) :

- Des semaines après : alopécie
- Des mois après : guérison sans séquelles

Post mortem (autopsie) (169) (174) (177) (178) (180) :

- Nécrose cellulo-cellulaire hépatique, nécrose organique centrolobulaire du foie
- Nécrose tubulaire aiguë néphrotoxique, nécrose des tubules enroulés proximaux
- Saignement petechial dans un tissu adipeux, saignements multiples sur différents organes
- Villosités intestinales émoussées et raccourcies
- Œdème toxique cérébral, œdème pulmonaire hémorragique
- Figures mitotiques métaphasiques dans la muqueuse du gros intestin et du foie
- Atteintes des cellules hématopoïétiques
- Biologie : une concentration de colchicine de 7,5 µg / ml a été trouvée dans la bile alors qu'aucune substance n'a été détectée dans le sang post-mortem.
- Profondes altérations cellulaires des tissus à multiplication rapide (moelle osseuse, épithélium intestinal)

5.3.4.10.2 Doses toxiques

Il ne semble pas y avoir de séparation claire entre les doses thérapeutiques, toxiques ou létales de la colchicine. Danger équivalent entre la graine et le bulbe, mais nettement plus faible pour les feuilles (13) (28) (30) (170).

Doses toxiques : Dès 5 mg de colchicine chez l'adulte. De 7 à 50-60 mg de colchicine : symptômes variables selon l'état initial du foie et du rein ; et fonction de l'âge de l'intoxiqué. Des patients ont survécu à une ingestion de plus de 60 mg, mais à l'inverse, d'autres sont décédés après avoir ingéré seulement 7 mg sur une période prolongée.

Doses létales :

- Graine : 5 g chez l'adulte ; 1 à 1,5 g chez l'enfant
- Feuille : 50 à 60 g, 2 à 3 feuilles (teneur moyenne en colchicine dans les feuilles est de 0,07 à 2%)
- Environ 20 mg par voie orale chez l'adulte
- À partir de 10 mg mise en jeu du pronostic vital

La dose toxique (feuilles fraîches) serait, chez les bovins, de 8 à 10 g/kg ou de 8 à 16 g/kg (24).

Exprimée en colchicine, cette dose toxique est estimée à 1 mg/kg de colchicine (13).

5.3.4.11 Identification de la toxine

L'étude hémodynamique de l'intoxication aiguë à la colchicine est d'intérêt thérapeutique et pronostique (183).

5.3.4.11.1 Diagnose macroscopique

Fleurs et fruits sont très caractéristiques. La morphologie de la graine est également typique : subglobuleuse et brun foncé, sa surface est grossièrement ponctuée et son hile entouré d'un épaississement charnu. Son diamètre atteint 2 mm (24).

5.3.4.11.2 Diagnose microscopique

L'identification microscopique des débris végétaux contenus dans l'estomac ne peut être réalisée qu'à l'aide d'un échantillon témoin (24).

5.3.4.11.3 Réaction d'identification spécifique

La colchicine (de nature amidique) est soluble dans l'eau froide, l'éthanol, le chloroforme et les solvants organiques en général. Sensible à la lumière, elle est photo-isomérisée en lumicolchicines pharmacologiquement inactives sous l'influence du rayonnement ultraviolet (13) (24) (30).

5.3.4.11.4 Dosage

Un dosage semi-quantitatif par colorimétrie de la colchicine par CCM est possible, l'ajout d'un mélange d'acide sulfurique et d'anhydride acétique (1 : 9) donne une coloration jaune en présence de colchicine (24) (185). Le dosage par spectrophotométrie (méthode chromatographique non précise) est également possible (185). Dans les milieux biologiques, le dosage de colchicine par CLHP donne le temps d'analyse le plus court (24) (169) (185), mais dosage aussi par CPG-SM (24), CLHP-DAD, SSI-SM (169) et radio-immunologie avec suivi du taux d'anticorps anti-colchicine d'origine caprine dans le plasma et l'urine pour suivre l'évolution toxicocinétique (24) (186) peuvent être utilisées (13) (172) (178) (184). Il est cependant préférable de doser la colchicine dans la bile plutôt que dans le sang. En effet, même un surdosage massif en colchicine ne garantit pas la détection de la colchicine du sang mais le cycle entéro-hépatique augmente l'excrétion de la colchicine dans la bile et donc les selles (le dosage dans le sperme étant possible également) (172). La colchicine a déjà été extraite du sang tamponné en utilisant du dichlorométhane. L'extrait évaporé a été redissout dans du HCl 0,1 N et analysé en utilisant un chromatographe liquide à haute performance équipé d'une colonne de phase inversée octadécylsilane (182).

Selon le moment de l'admission du patient : diminution biologique de la colchicine plasmatique, avec une demi-vie de distribution de 30, 45 et 90 min. Accompagnée d'une diminution mono-exponentielle, la demi-vie des terminaux plasma varie de 10,6 à 31,7 h.

L'analyse tissulaire post-mortem a montré une répartition omniprésente de la colchicine, à des concentrations différentes, élevées dans la moelle osseuse (plus de 600 ng g⁻¹), testicules (400 ng g⁻¹), rate (250 ng g⁻¹), reins (200 ng g⁻¹), poumons (200 ng g⁻¹), coeur (95 ng g⁻¹) et cerveau (125 ng g⁻¹) (186).

5.3.4.12 Traitement de l'intoxication et antidote

Pronostic sérieux, très souvent sombre et mortalité très importante. Ce pronostic est lié aux possibilités de réanimation : c'est une urgence toxicologie (surtout le surdosage de colchicine), une intervention rapide est nécessaire. Dans le doute d'une ingestion par *Colchicum*, des mesures doivent être entreprises immédiatement, associées à un traitement clinique (13) (30) (170).

5.3.4.12.1 Antidote

Non connu de nos jours (30), mais espoir d'utilisation d'anticorps de type fragments Fab spécifique de la colchicine d'ici quelques temps (170) (187).

Une tentative de suicide avec 60 mg de colchicine (1 mg/kg) d'une femme de 25 ans a été documentée. Après échec de toutes les réanimations, l'injection en IV de fragments Fab spécifiques anti-colchicine de chèvre (480 mg au total) 40h après l'ingestion par la malade des comprimés, a, en 30 min après le début de la perfusion, permis de remonter la pression artérielle et d'améliorer toutes les mesures hémodynamiques (187).

Avec 6,4 g de fragments spécifiques et non spécifiques, on peut reconstituer à concentration isotonique, 480 mg de fragment spécifique (188). Ces fragments sont issus de chèvre [à l'origine testé chez la souris] (187) (189), et

se composent d'une chaîne légère et d'une région variable de la chaîne lourde. Leur mécanisme d'action est similaire à celui des fragments Fab spécifiques de la digoxine : la liaison au médicament cible, permet une redistribution dans le compartiment intravasculaire et donc l'élimination des quantités importantes des sites périphériques (170).

Chez la souris, l'injection de l'anticorps spécifique de la colchicine a entraîné une diminution spectaculaire de la mortalité de 85% dans le groupe témoin. Les doses de colchicine ont été neutralisées par l'anticorps, de l'ordre de 7 à 15% de la dose de colchicine injectée. Mais l'étude a montré que la durée de toxicité de la colchicine a été rallongée (189).

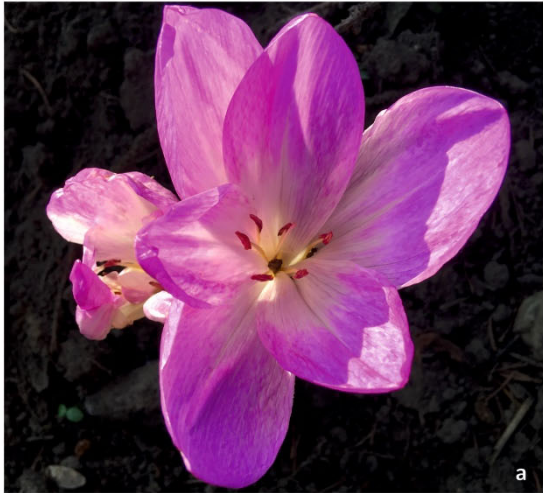
5.3.4.12.2 Traitement symptomatique

La diarrhée, constante, est un signe d'alerte et l'élimination fécale de la colchicine étant importante, elle ne doit être ni diminuée ni arrêtée au cours d'une intoxication aiguë (24).

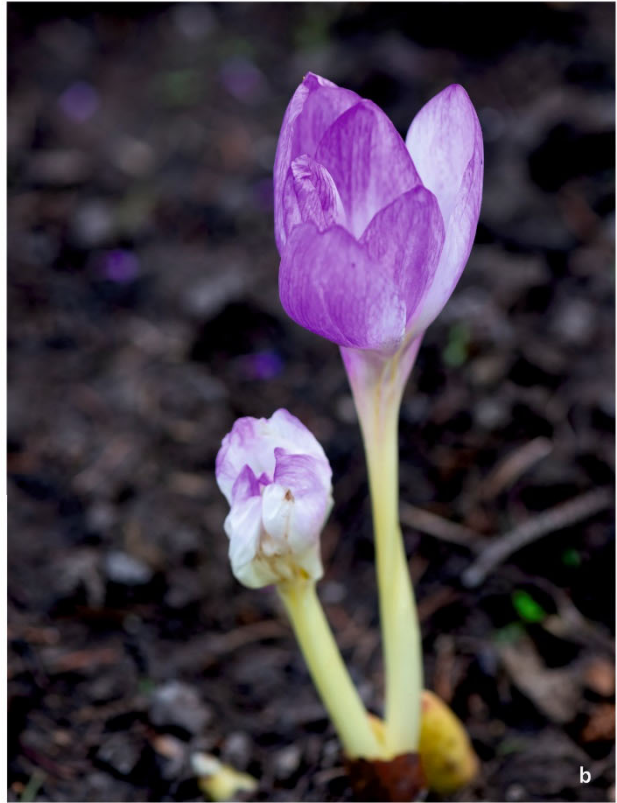
En raison du temps de latence relativement long, les mesures de désintoxication primaires sont prises en général trop tardivement, lors de l'apparition des premiers symptômes d'intoxication, comme la décontamination gastro-intestinale par lavage gastrique. Le charbon activé (par voie orale) est souvent donné et peut aider malgré l'absorption rapide de la colchicine car il existe un cycle entéro-hépatique notable. Il est important que des efforts soient faits pour éliminer toute colchicine restante car la récupération, même de petites quantités, peut améliorer grandement le pronostic (13) (170) (177) (178).

La prise en charge de la colchicine est limitée à une thérapie de soutien (13) (24) (170) (174) (177) (178) :

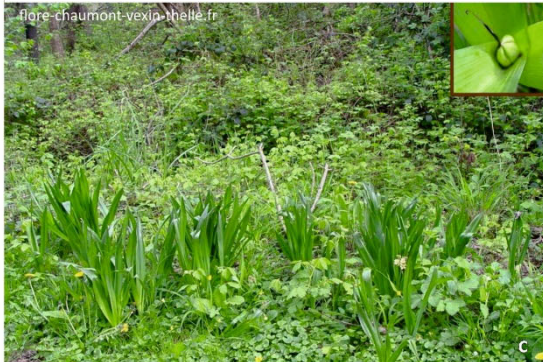
- Hémodialyse ? Le grand volume de distribution de la colchicine et le fait que 50% de sa concentration plasmatique est liée aux protéines signifie que les méthodes d'élimination extracorporelle sont inefficaces. Par conséquent, l'hémodialyse, bien que bénéfique dans le traitement d'une insuffisance rénale associée, n'est pas utilisée pour augmenter l'élimination. La fixation tissulaire est importante et le volume de distribution étant de 21 L/kg, l'hémodialyse est sans objet (24) (170).
- Hydratation et correction du déséquilibre hydro-électrolytique : perfusion de solution saline normale : apport de liquide et d'électrolytes,
- Assistance respiratoire : ventilation mécanique
- Administration d'atropine contre les spasmes intestinaux et la diarrhée, l'administration d'analgésiques et d'antispasmodiques est parfois recommandée pour limiter les douleurs intestinales.
- Diazépam contre les convulsions ;
- Oxygénation artificielle si nécessaire.
- Vasopresseurs
- Dopamine, adrénaline, noradrénaline, solutions cristalloïdes et plasma fraîchement congelé : pour maintenir la pression artérielle. Réanimation cardiopulmonaire associée à 1 mg d'adrénaline (épinéphrine) en IV. Traitement des troubles du rythme cardiaque (170) (177) (187).



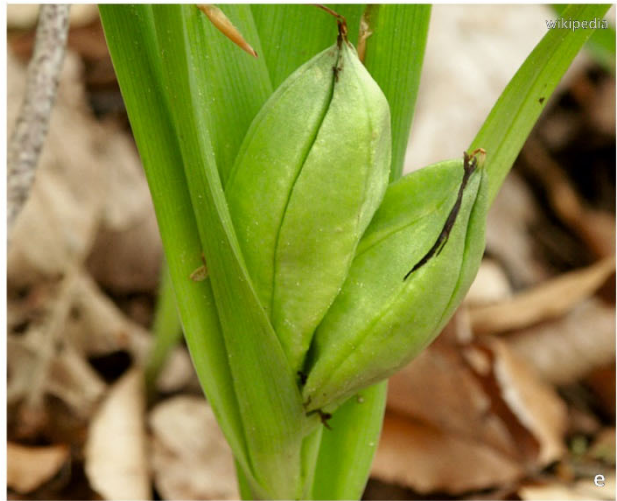
a



b



c



e



d



f

***Colchicum autumnale* L.**

Colchicaceae

- a : floraison automnale
- b : floraison automnale
- c : feuilles au printemps suivant la floraison
- d : confusions botaniques
- e : fruit au printemps
- f : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 13 : Colchique

5.3.4.12.3 Guérison

Le patient présentait un œdème pulmonaire qui s'est résolu dans les 3h après la perfusion des fragments Fab. Persistance d'une polyneuropathie symétrique des membres inférieurs et d'une alopecie 2 semaines après la perfusion. La sortie des soins intensifs s'est faite 10j après l'admission, la sortie de l'hôpital 28j après l'admission. 9 mois après il ne reste plus aucune séquelle (187).

Trois ans après une intoxication aigüe, on peut noter une faiblesse musculaire persistante et une alopecie intermittente (181).

Le pré est vénéneux mais joli en automne

Les vaches y paissant

Lentement s'empoisonnent

Le colchique couleur de cerne et de lilas

Y fleurit tes yeux sont comme cette fleur-la

Violatres comme leur cerne et comme cet automne

Et ma vie pour tes yeux lentement s'empoisonne

Les enfants de l'école viennent avec fracas

Vêtus de boquetons et jouant de l'harmonica

Ils cueillent les colchiques qui sont comme des mères

Filles de leurs filles et sont couleur de tes paupières

Qui battent comme les fleurs battent au vent dément

Le gardien du troupeau chante tout doucement

Tandis que lentes et meuglant les vaches abandonnent

Pour toujours ce grand pré mal fleuri par l'automne

Les colchiques, Guillaume Apollinaire (1880 - 1918)

5.3.5 *Prunus laurocerasus* L.

Synonyme : *Laurocerasus officinalis* Roem., *Padus laurocerasus* (L.) Mill. (23).

Famille : Rosaceae

Étymologie : du latin « *prunus* » qui désigne les pruniers et les pêchers, « *laurea* » : laurier et de « *cerasus* » : cerise (26).

Origine : Europe du Sud-Est/orientale, Asie Mineure (Cérasoute)

5.3.5.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Laurier cerise, Laurier amande.
- Anglais : Cherry laurel.
- Allemand : Lorbeer Kirsche (28).

5.3.5.2 *Botanique*

Plante : Arbrisseau persistant de 2 à 4 m, voire petit arbre jusqu'à 8 m sous climat doux. Jeunes pousses glabres vertes. Développement vertical, voire en plateau (13) (24) (28) (30).

Feuilles : persistantes, alternes, ovale-oblongues à obovales ou elliptiques, coriaces, épaisses, de 5 sur 7 cm à 12 sur 15 cm, limbe légèrement involuté entier ou légèrement dentelé, glabre, vert foncé brillant à l'avert, plus pâle au revers. Pétiole de 8 à 10 mm. Près de la jonction du pétiole et sur la face inférieure, nectaires arrondis de part et d'autre de la nervure centrale. Odeur d'amande amère au froissage.

Fleur : Blanche de 8 mm environ en grappe courte, érigée, de 5 à 12 cm. Disposée en racème dense, dressé inséré à l'aisselle des feuilles de l'année précédente, très fleuris. 5 sépales, 5 pétales ; étamines en nombre indéfini, 1 carpelle à long style terminal, 2 ovules. Odorante.

Floraison : avril-juin remontant souvent en automne

Fruit : conique de 8 mm, pourpre noirâtre. Petite drupe ovoïde, rouge puis noire à maturité. Luisant, un peu plus étroit vers le haut et marqué d'un sillon longitudinal, dont les graines, acuminées vers le haut, possèdent une face supérieure lisse et un renflement longitudinal.

5.3.5.3 *Distribution*

Dans les bois d'Europe orientale et jusqu'en Asie mineure et au Caucase. Cet arbuste naturalisé de nos jours fut importé vers le milieu du XVI^{ème} siècle de Trébizonde à Constantinople, puis a gagné l'Italie du Nord, la Suisse et la France. Présent dans les jardins, les parcs et les cimetières, l'espèce existe aussi parfois à l'état sauvage (13) (24).

5.3.5.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Sol profond non calcaire, au soleil comme à mi-ombre. Peu rustique ; rameaux se nécrosant dès -15°C, les rabattre alors au sol, la plante rejette bien ensuite. Multiplication par bouture à l'étouffée, facile en fin d'été (28).

La moniliose (*Monilia laxa*) provoque le dessèchement des bouquets floraux. Puis les chancres se développent sur les rameaux, causant la mort des parties situées au-dessus. La criblure (*Coryneum beijerinckii*) se manifeste par la formation de taches circulaires brunâtres sur les feuilles, taches qui se perforent facilement. Sur les rameaux naissent de petites lésions circulaires qui laissent exsuder de la gomme. Dans les deux cas pour lutter, commencer par couper les rameaux malades. Des fongicides à base de cuivre (bouillie bordelaise), ou à base de captafol et de thirame peuvent être pulvérisés pour la criblure, dès la chute des feuilles et jusqu'en janvier au plus tard. Les pucerons et cochenilles peuvent apparaître pendant l'été ; on peut dans ce cas utiliser des insecticides spécifiques ou laisser coccinelles et scarabées agir (28).

5.3.5.5 *Faits historiques*

En 1728, le Professeur T. Maddern (? -1737) du Trinity College de Dublin, publie une enquête sur le mort de deux femmes de Dublin empoisonnées par de l'eau de laurier cerise. C'est la première fois que l'on parle de la toxicité des feuilles de cette plante, utilisées à cette époque comme additif de l'arôme du cognac (190).

En 1781, le Capitaine anglais Donella empoisonna avec des feuilles son compétiteur à un héritage (13).

5.3.5.6 *Usages historiques culinaire et médicinal*

L'usage des feuilles dans les préparations culinaires engendra des intoxications et conduisit au début du XVIII^{ème} siècle à la découverte de l'acide cyanhydrique (13) (24) (30).

Obtention de l'eau distillée de laurier-cerise : (Ph. Fr., 11^{ème} éd., monographie supprimée depuis le 01/01/2016)

Cette eau était préparée à partir de feuilles fraîches et d'eau (rapport 1 : 4) et titrait en général pour 100 g de 120 à 160 mg d'acide cyanhydrique, libre ou combiné à l'aldéhyde benzoïque. Pour l'usage médical elle était ajustée à 100 (± 5) mg d'acide cyanhydrique total pour 100 g de feuilles. D'après la pharmacopée Française, elle ne devait pas contenir plus de 25 mg pour 100 g de ce même acide libre (dosable par argentimétrie) ; la teneur minimale en benzaldéhyde était de 300 mg pour 100 g. La préparation devait être conservée en flacon hermétiquement clos, à l'abri de la lumière. Cette eau distillée était utilisée comme :

- Aromatisant
- Antispasmodique contre les toux spasmodiques
- Stimulant respiratoire dans les préparations destinées aux affections broncho-pulmonaires (sirops)

5.3.5.7 *Usages actuels*

Ornemental : haies rustiques hautes de 2 m et plus. C'est l'une des espèces les plus plantées pour former des haies, son feuillage persistant et sa grande aptitude à la taille séduisent les jardiniers. Les entomologistes se servent des feuilles pour tuer les insectes emprisonnés dans une bouteille : il suffit de placer des feuilles de laurier cerise au fond d'un bocal ou d'une bouteille, l'insecte prisonnier s'empoisonne mais reste intact, ce qui permet aux entomologistes de l'utiliser (24) (28) (30).

5.3.5.8 *Usages futurs*

L'effet cytotoxique des extraits de fruits de laurier cerise réalisé dans le diméthylsulfoxyde a été démontré (via le bleu de thiazolyl) sur 4 cancers humain (du poumon, du côlon, du foie et du col de l'utérus) la sélectivité a été

surtout remarquée sur le cancer du côlon ($IC_{50} = 265,2 \pm 8,1 \mu\text{g/ml}$). L'étude n'a pas déterminé les molécules exactes impliquées ni les mécanismes d'action de cette cytotoxicité (188).

5.3.5.9 Composition chimique

Les feuilles contiennent :

- Des alcaloïdes
- De la prulaurasine ; sous l'action d'une enzyme libérée lorsque le feuillage est froissé, cette substance émet de l'acide cyanhydrique, poison violent.
- Des hétérosides cyanogènes (présents dans les organes végétatifs) en grandes quantités. La teneur en prunasoside (= prunasine = prunoside = (-)-(R)-mandélonitrile- β -D-glucoside) varie de 0,12 à 0,18 g pour 100 g de feuilles fraîches soit 1 à 1,5% ce qui correspond à 0,10-0,15 % en cyanure d'hydrogène.
- Les feuilles froissées ont une odeur caractéristique d'amande amère. La quantité d'acide cyanhydrique libérée à partir des feuilles peut atteindre 2000 ppm, mais l'hydrolyse enzymatique se fait toutefois lentement, si bien que l'odeur d'amande amère due en partie au benzaldéhyde libéré n'apparaît que longtemps après le broyage.

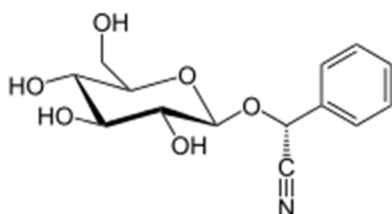


Figure 31 : Structure chimique du prunasoside



Figure 32 : Structure chimique de l'acide cyanhydrique ou cyanure d'hydrogène

La teneur en hétérosides cyanogènes est faible dans la pulpe du fruit. Les teneurs en acide cyanhydrique dans la pulpe se situent aux alentours de 200 ppm pour les fruits immatures, et en dessous de 100 ppm pour les fruits mûrs. Les graines contiennent de l'amygdaloside en quantité importante, détectable lors de leur fragmentation par l'odeur caractéristique et prononcée d'amande amère, mais aussi par des réactions de phytochimie. Des quantités considérables d'HCN peuvent être libérées à partir des graines et à raison de 0,15 à 0,21%, ces valeurs se rapprochent de celles présentes dans les amandes amères (13) (24) (28) (30).

Relations structure-activité : Chez les Rosaceae, les hétérosides cyanogènes sont le (R)-amygdaloside et le (R)-prunasoside. Lorsque les tissus de la plante sont lésés (lors de la mastication), les β -glucosidases libèrent la ou les molécules de glucose et, dans les 2 cas, libèrent la même cyanohydrine : le (-)-(R)-mandélonitrile. Ce composé instable est rapidement décomposé en composé carbonylé (ici le benzaldéhyde) et en acide cyanhydrique. L'intoxication massive se manifeste par des symptômes multiples, consécutifs à l'anoxie cytotoxique provoquée par la combinaison des ions cyanures avec la cytochrome-oxydase : la réoxydation du cytochrome C est interrompue et l'oxygène moléculaire ne peut plus être utilisé par la cellule (24) (30).

5.3.5.10 Pharmacologie

Les substances cyanogènes sont des hétérosides de 2-hydroxynitrile (= hétérosides cyanogènes ou cyanogénétiques). L'hydrolyse de ces hétérosides par des glucosidases endogènes, puis par des hydroxynitriles-

lyases, suit généralement la rupture tissulaire induite par un processus physique (broyage, mastication, infestation fongique) qui met en contact les hétérosides vacuolaires et les enzymes cytoplasmiques (30).

5.3.5.11 *Confusion et accidents*

La distribution des hétérosides cyanogènes explique que cette espèce ne présente que peu de risques pour l'Homme (13) (24) :

- La consistance des feuilles (épaisses et coriaces) est telle qu'elle dissuade de les croquer ;
- L'ingestion de fruits, fréquente chez les enfants, est limitée à la pulpe. Leur apparence et leur saveur non repoussante fait qu'ils sont souvent « goûtés »
- L'ingestion de la graine, très dure, fait qu'elle est soit recrachée, soit avalée sans être mastiquée ; ainsi l'hydrolyse des hétérosides cyanogènes ne peut avoir lieu.

5.3.5.11.1 *Fréquence d'intoxications*

La consommation des fruits n'induit généralement pas d'intoxications graves. Ceci est confirmé par les CAP (13) (24) :

- Sur plus de 1500 cas au CAP de Berlin, il n'a été enregistré que quelques troubles gastro-intestinaux, de rares cas de somnolence, de céphalées, voire de tachycardie.
- Le CAP de Lyon, sur 202 cas d'enfants intoxiqués par le laurier cerise en 15 ans : 12% ayant mangé des fruits n'ont présenté que des troubles digestifs. 4 cas d'asthénie et d'agressivité, 3 cas de céphalées associées parfois à une somnolence, 1 cas tachycardie, 4 cas légère hypertension.
- Pour l'enquête, le CAP de Lille entre 2003 et 2016, 80 cas : 43 enfants (moyenne d'âge 5,2 ans) et 37 adultes. 74 cas asymptomatiques, 6 ayant présenté des symptômes de faible intensité. 66 guérisons sans séquelles et 14 évolutions inconnues (Annexe 1).

5.3.5.11.2 *Au niveau vétérinaire*

En France, le CNITV de Lyon a enregistré, entre 1990 et 1992, la mort d'un mouton (sur 4 atteints) et celle de 3 chèvres (sur 6 atteintes). L'intoxication implique que les animaux aient accès à des parcs et jardins ou qu'un imprudent ait déversé des produits de taille dans une pâture. En cas d'intoxication, la mort est rapide et fait suite à une période marquée par des difficultés respiratoires, des mouvements désordonnés et, éventuellement, des convulsions (24).

5.3.5.12 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.3.5.12.1 *Symptômes d'intoxication*

Accélération et amplification du rythme respiratoire, des céphalées, des vertiges. Si graves : troubles de la conscience, coma profond et dépression respiratoire (30).

5.3.5.12.2 *Doses toxiques*

La zone de concentration dangereuse (0,5 à 3,5 mg/kg) ne peut être atteinte que par une ingestion importante et rapide de parties de plantes riches en hétérosides cyanogènes. De plus, les hétérosides doivent être hydrolysés dans le tube digestif. Il faut également savoir que l'organisme humain a la capacité de détoxifier assez rapidement les cyanures en thiocyanates via une thiosulfate-sulfure transférase (rhodanèse) ; les thiocyanates

ainsi formés sont éliminés par l'urine (30 à 60 mg/h), à fortes doses ses thiocyanates peuvent avoir des effets biologiques (ex : sur la thyroïde). La réaction nécessite la participation d'acides aminés soufrés (30).

La dose létale de cyanure d'hydrogène (bovins et ovins) étant estimée à 2 mg/kg de poids vif, 1 kg de feuilles de laurier cerise peut être fatal pour une vache de 500 kg (les monogastriques sont moins sensibles) (24).

5.3.5.13 *Identification de la toxine*

5.3.5.13.1 *Diagnose microscopique*

L'épiderme des drupes du laurier-cerise possède de nombreux stomates, dont les cellules stomatiques se situent parfois au niveau de l'épiderme, ou en dessous. Les cellules épidermiques possèdent le plus souvent des parois fines, plus rarement épaissies en nœuds, et à peine divisées en « fenêtres », comme c'est le cas chez les Rosacées. Les pigments anthocyaniques ne se trouvent quasiment que dans l'épiderme et dans les couches périphériques de la pulpe du fruit. L'oxalate de calcium est présent sous forme de macles et de prismes (environ 25 µm), ou à l'état isolé dans des cellules plus petites que celles du parenchyme environnant.

Pour les feuilles, il semble que le complexe enzymatique soit localisé dans la gaine endodermique qui entoure le système libéro-ligneux, ainsi que dans les larges cellules qui séparent les îlots du péricycle. L'hétéroside est réparti dans les cellules qui constituent les parenchymes de la feuille (13).

5.3.5.13.2 *Réaction d'identification spécifique*

L'identification de l'eau distillée de laurier-cerise se fait par précipitation des ions CN⁻ sous forme de ferrocyanure, et par la détection en CCM du benzaldéhyde, par gravimétrie après précipitation sous forme de phénylhydrazine. Les hétérosides cyanogènes sont facilement détectés par un papier imprégné de réactifs susceptibles de donner une réaction colorée avec l'acide cyanhydrique qui se dégage lorsque le matériel végétal est broyé (acide picrique/carbonate de sodium, benzidine/acétate cuivrique) (30).

5.3.5.13.3 *Dosage*

Les hétérosides de 2-hydroxynitriles sont facilement hydrolysés, à des pH voisins de la neutralité, par des β-glucosidases, plus ou moins spécifiques, qui libèrent un ose et une cyanohydrine. Cette dernière, instable, engendre de l'acide cyanhydrique et un composé carbonylé, aldéhyde ou cétone. Cette seconde réaction est catalysée par une hydroxynitrile-lyase. En milieu acide faible, et à chaud, les hétérosides sont hydrolysés de la même manière que par les glucosidases et, au voisinage de la neutralité, la décomposition de la cyanohydrine est spontanée et très rapide. Le comportement en milieu basique faible varie selon la structure : formation d'HCN (comme en milieu acide) ou transformation du groupe nitrile en acide carboxylique, sans hydrolyse de la liaison glycosidique. Si la structure comporte un élément électroattracteur, l'épimérisation, facile, peut intervenir à chaud et à pH 7, elle est facilitée en milieu alcalin. Cette grande fragilité des hétérosides cyanogènes rend leur extraction et leur purification délicates. Celles-ci, précédées par une inhibition des enzymes (trempage dans l'air liquide), nécessitent l'utilisation d'alcools et le recours aux techniques chromatographiques (30).

Une méthode ancienne de dosage consiste à réaliser un entraînement à la vapeur d'eau de la plante placée en suspension dans de l'eau acidifiée, puis à doser l'acide cyanhydrique dans les distillats à l'aide de nitrate d'argent. On peut procéder à une hydrolyse enzymatique suivie d'une colorimétrie, mais aussi à une CPG (éventuellement

couplée à la SM). Des méthodes par chromatographie liquide ont également été développées (CLHP-UV, CLHP-SM) (30).

5.3.5.14 *Traitement de l'intoxication et antidote*

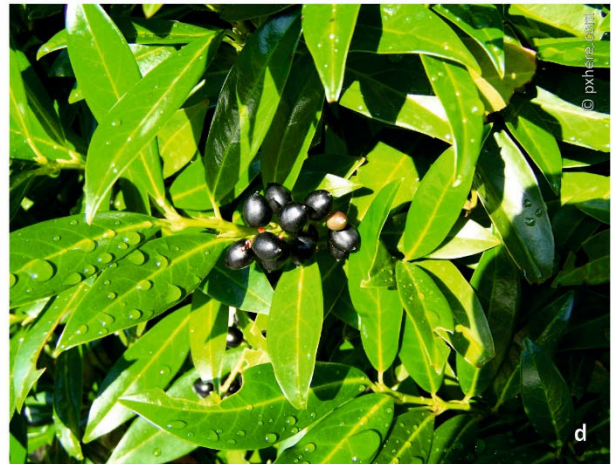
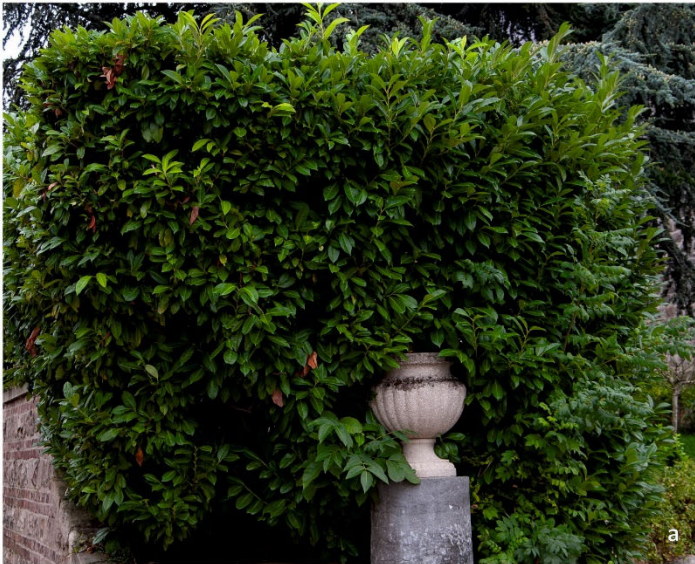
5.3.5.14.1 Antidote

Plusieurs possibilités (inutile lors intoxications légères) : chélation des ions cyanures par l'hydroxocobalamine (= vitamine B12) en perfusion et le cobalt-EDTA (Kelocyanor®) puis stimulation des processus de détoxification (thiosulfate de sodium). On peut aussi administrer du diméthylaminophénol (4-DMAP) suivie d'une injection de thiosulfate de sodium (13) (30).

5.3.5.14.2 Traitement symptomatique

Le plus rapidement possible (13) (30) :

- Désintoxication primaire : lavage gastrique ou vomissements provoqués. L'administration de charbon activé est peu efficace, dans la mesure où les ions cyanures sont mal absorbés.
- Oxygénothérapie
- Nitrite d'amyle



***Prunus laurocerasus* L.**

Rosaceae

- a : plante entière
- b : feuilles alternes
- c : inflorescence
- d : fruits matures
- e : fruits matures
- f : graines

Planche botanique 14 : Laurier cerise

5.3.6 *Artemisia absinthium* L.

Synonyme : *Absinthium vulgare* Gaern., *A. vulgare* Lam., *A. officinale* Brot., *Artemisia pendula* Salisb., *A. rhaetica* Brügger (23).

Famille : Asteraceae

Étymologie : du latin « *Artemisia* » : dédiée à Artémis déesse de la chasse (Artemisa pour les anciens Grec, Diana pour les Romains), veuve de Mausole, Roi de Carie (26). Et du grec « *apsinhion* » : « privé de douceur » (25).

Origine : Hémisphère Nord : Europe, Afrique du Nord, Asie, Canada

5.3.6.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Absinthe, Herbe sainte, Armoise absinthe.
- Allemand : Wermuth, Wermut, Absinth.
- Anglais : Wormwood (28) (29).

5.3.6.2 *Botanique*

Plante : vivace, herbacée, bisannuelle, annuelle de 0,50 à 1 m, très aromatique. La tige, tomenteuse et rainurée longitudinalement, porte des panicules axillaires de capitules (28) (30).

Racine : ligneuse.

Feuille : alterne, arrondie, tomenteuse sur les deux faces, argentée, odorante. Quand elle est basilaire, elle est pétiolée et son limbe est bi- à tripennatiséqué. Moins segmentée quand elle est caulinaire, elle est lancéolée quand elle est apicale.

Fleur : capitule en grappe formant des panicules : sphérique à hémisphérique, comporte un involucre ovoïde gris et tomenteux et un réceptacle à très longues paillettes et nombreuses fleurs principalement tubulées, jaunes, hermaphrodites, de 2 mm de longueur.

Floraison : Juillet-Août

Fruit : akène subcylindrique sans aigrette, durée germinative : 4 à 5 ans.

5.3.6.3 *Distribution*

Fréquente dans la zone méditerranéenne (30).

5.3.6.4 *Culture*

Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol faible, exigence en matière organique faible, humidité du sol normale à moyenne, plein air, humidité du sol : sec, plein soleil. Lieux arides. Multiplication et division en Mars-Avril ou Septembre-Octobre (28).

5.3.6.5 *Faits historiques*

C'est une plante aromatique (28) dont le principe amer de la feuille sert à faire une liqueur. L'Absinthe (musée d'Orsay, Paris) est le nom d'un tableau de l'impressionniste Edgar Degas (191).

5.3.6.6 Usages historiques

5.3.6.6.1 Comme plante insectifuge

On met de l'absinthe dans les armoires à linge contre les mites. La décoction concentrée additionnée d'un produit mouillant (savon noir) s'utilise au jardin, en pulvérisation contre les pucerons, les chenilles, etc (192).

5.3.6.6.2 Comme plante médicinale au moins depuis l'époque romaine

Partie utilisée : les feuilles et les sommités fleuries contiennent des huiles essentielles, des substances amères, et les vitamines C et B6 (28).

Propriétés : antihelminthique (réputée vermifuge depuis l'antiquité), digestive, appétitive (31), emménagogue, fébrifuge, tonique, stomachique, et utilisée dans les dysménorrhées (28) (31). En usage interne : infusions, extraits aqueux (vin de Chaumeton), poudres, teintures (28) (192).

Pour obtenir le vin de Chaumeton : faire macérer pendant une nuit, à 30°C, 30 g de sommités d'absinthe dans 1 litre de vin blanc ; passer et filtrer ; 1 à 2 verres à liqueur par jour, au début des repas (en une à trois cures de 15 jours alternant avec une semaine de repos) (192).

5.3.6.6.3 Comme spiritueux

La liqueur d'absinthe (la fée verte), très en vogue à la fin du XIX^{ème} siècle, a été à l'origine d'un syndrome toxique dénommé « absinthisme ». Les liqueurs d'absinthe supérieures titraient de 65 à 75°. Cette liqueur a été interdite en France par la loi du 16 mars 1915. L'absinthe fut bannie en Europe au début du XX^{ème} siècle puis est réapparue à la fin du XX^{ème} siècle (30).

5.3.6.7 Usages actuels

5.3.6.7.1 Comme spiritueux

En 1988, une directive européenne (88/388/CEE) autorise l'usage des plantes à base de thuyones sous certaines conditions, ce qui a permis la réapparition sur le marché des boissons à base d'absinthe en Europe (193).

On pensait que l'absinthisme était dû à la concentration en thuyones des boissons (causant alors des troubles neurologiques). Des recherches ont montré que l'absinthisme ne pouvait pas être causé par les seules concentrations de thuyones présentes dans l'absinthe. Celles-ci n'étaient pas suffisantes pour dépasser ces seuils, ainsi la commercialisation des boissons alcoolisées aromatisées à l'absinthe a finalement été rétablie (30). Le problème n'était pas la concentration en thuyone mais l'alcoolisme chronique à l'absinthe (193) (194). Il serait possible que les symptômes attribués à la thuyone soient en réalité dus à l'ajout frauduleux de sels de cuivre et d'antimoine dans ces liqueurs, la thuyone ne jouant alors qu'un rôle marginal dans l'intoxication (30).

En 2008, le règlement européen a fixé les teneurs maximales en thuyones des boissons produites à partir des espèces d'*Artemisia* à 0,5 mg/kg (boissons non alcoolisées) et 35 mg/kg (boissons alcoolisées). Les autres boissons alcoolisées (qui sont non produites à partir d'*Artemisia*) ne peuvent contenir que jusqu'à 10 mg/kg de thuyones (30). Les meilleures estimations pour les apports journaliers admissibles, par l'intermédiaire des préparations à base de plantes et de l'alimentation, sont de l'ordre de 3 à 7 mg/jour. En 1988 et 2010, en France, le décret n° 88-1024 (modifié en 2010, décret n° 2010/256) précise que « sont considérées comme liqueurs similaires à l'absinthe (loi de 1915) les boissons alcoolisées produites à partir des espèces d'*Artemisia* présentant une quantité de thuyone supérieure à 35 mg/kg » qui n'existent donc plus (30).

5.3.6.7.2 Comme plante médicinale

L'absinthe est constituée par la feuille basilaire ou par la sommité fleurie, légèrement feuillée, ou par un mélange de ces organes entiers ou broyés, séchés, d'*Artemisia absinthium*. L'absinthe contient au minimum 2 ml d'huile essentielle/kg (195). En 1988, l'agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer, pour la feuille et la sommité fleurie d'absinthe l'indication « traditionnellement utilisé pour stimuler l'appétit ». La vente au détail et toute dispensation au public d'huile essentielle d'absinthe et de ses dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires, est réservée aux pharmaciens (30).

Si le phytomédicament à base d'absinthe est une poudre de feuille et de sommité fleurie ou un extrait hydro-alcoolique de titre alcoolique > 30% ou une teinture, le dossier « abrégé » d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée. Celle-ci n'est pas nécessaire pour la plante pour tisane, l'extrait aqueux et les extraits hydro-alcooliques de titre inférieur à 30% (30).

Au niveau européen, l'HMPC retient, sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation, deux indications traditionnelles pour cette plante : la perte temporaire d'appétit (prise 30 min avant le repas) ; les dyspepsies et troubles gastro-intestinaux modérés (prise après le repas) (30).

Posologie par voie orale : 2 à 3 g/j en 2 à 3 prises de 1 g pour 150 ml d'eau bouillante. Teinture ou jus de plante sont utilisés dans les mêmes conditions. L'ingestion de thuyone doit être < 3 mg/j ; l'HMPC limite le traitement à 2 semaines, ne le recommande pas avant 18 ans, et conseille de l'éviter en cas de grossesse et d'allaitement. Il est nécessaire d'avoir un avis médical en cas d'obstruction biliaire ou d'autres troubles biliaires.

CI : hypersensibilité aux Asteraceae.

Interactions médicamenteuses : possibles avec les substances actives aux niveaux des récepteurs GABA.

Au niveau expérimental, la suppression du TNF- α et d'autres interleukines par des extraits d'*Artemisia absinthium* a été rapportée en 2010 dans des études *in vitro*. Le but de l'étude était de savoir si cet effet pouvait être observé chez les patients atteints de la maladie de Crohn (où le TNF- α semble jouer un rôle important). Les résultats ont montré que l'absinthe a amélioré l'humeur des patients atteints de la maladie de Crohn, comme l'indique l'échelle de dépression de Hamilton (196).

5.3.6.8 Composition chimique

La teneur de l'absinthe en huile essentielle, maximale avant la floraison, varie de 2 à 6 ml/kg. Attention il existe de nombreux chimiotypes (30) (31) (197) (198).

L'huile essentielle contient une teneur variable mais majeure (10,2-36,3%) en thuyone ($\alpha+\beta$ ou cis + trans) : une monoterpène cétone neurotoxique à action convulsivante (parfois on constate l'absence de thuyone, ce qui est rare mais possible !), des polyènes, des flavonoïdes, des lignanes furano-furaniques, des lactones sesquiterpéniques (0,3 à 0,4%) : absinthines A-E, anabsinthe et autres dimères guaianolides, artabsine, anabsine, matricine et dérivés. Des diterpènes : le 9-géranyl-p-cymène et le 9-géranyl- α -terpinène. Des peroxydes d'homoditerpènes : le 9-(15,16-dihydro-15-méthylène)-géranyl-p-cymène et le 9-(15,16-dihydro-15-méthylène)-géranyl- α -terpinène. Ainsi qu'une quantité variable de (parfois troisième composé majeur) :

myrcène, bêta-pinène, linalol, trans-sabinol et 1,8-cinéole, hydrate de trans-sabinène et l'acétate de trans-sabinyle.

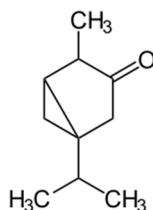


Figure 33 : Structure chimique de la thuyone

L'extrait contient de la yomogine et du 1,2,3,4-diépoxy-11(13)-défines-12,8-olide. Cette yomogine est une lactone sesquiterpénique antagoniste des récepteurs histaminiques H1 de l'iléon.

5.3.6.9 Pharmacologie

Chez l'animal, la décoction stimule la sécrétion gastrique et la cholérèse, et des extraits ont montré des propriétés antipyrétiques et antihelminthiques. *In vitro* certains extraits sont anti-radicalaires. Quelques bactéries sont sensibles à l'action de l'huile essentielle, huile essentielle qui est toxique pour certains insectes (biopesticide).

La possibilité future qu'une poudre à base d'absinthe constituant un traitement adjuvant aux traitements habituels de la maladie de Crohn doit être confirmée. L'absinthe pourrait constituer un adjuvant au traitement en cas de néphropathie à Ig A (étude pilote, sans insu).

La présence de yomogines (un antagoniste spécifique des récepteurs histaminiques compétitifs) et d'une activité relaxante des muscles lisses dans les extraits d'absinthe sur le muscle lisse de l'iléon et de la trachée, explique son utilisation traditionnelle dans le traitement de l'asthme et de l'intestin hyperactif.

Le métabolisme implique le CYP2A6 qui est la principale enzyme métabolique, suivi du CYP3A4 et, dans une moindre mesure, du CYP2B6.

La neurotoxicité de la thuyone est le principal effet toxique des études aiguës et chroniques. Chez les animaux, l' α -thuyone se lie et inhibe le récepteur GABA A provoquant une agitation /excitation, de la désorientation, une incohérence et des convulsions, d'une manière dose-dépendante. Les doses requises chez l'homme ne sont pas connues.

En parallèle, des propriétés neuroprotectrices de l'absinthe ont également été détectées chez le rat, et la plante a été suggérée comme potentiellement bénéfique dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux (24) (30) (194) (196) (198) (199) (200).

5.3.6.10 Confusions et accidents

Un homme ayant absorbé 10 ml d'huile essentielle d'absinthe pure a seulement développé une hypernatrémie, une hypokaliémie, une diminution des ions bicarbonates et des crampes bilatérales des jambes (par augmentation des CPK). Les lésions des tubulopathies étaient modérées (199).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 2 cas d'intoxications chez l'adulte. Ils ont présenté de faibles symptômes. Evolution : guérisons sans séquelles pour l'un, non connue pour l'autre (Annexe 1).

5.3.6.11 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.3.6.11.1 *Symptômes d'intoxication*

Absinthisme : signes de l'alcoolisme banal associé à des crises épileptiformes, des hallucinations et une détérioration mentale. L'intoxication à la liqueur d'absinthe dérivée de l'huile essentielle d'armoise n'a pas été associée à une rhabdomyolyse ni à une insuffisance rénale aigue (194) (199).

5.3.6.11.2 *Doses toxiques*

Un extrait méthanolique à 80% ne provoque aucune modification comportementale chez la Souris à la dose de 4 g/kg.

DL₅₀ huile essentielle = 0,96 g/kg (Rat, voie orale, teneur en thuyones non précisée)

Les thuyones ($\alpha+\beta$) sont toxiques :

- DL₅₀ = 0,19 g/kg, Rat, voie orale
- DL₅₀ = 0,03 mg/kg, Lapin, voie IV
- L' α -thuyone est plus toxique que son isomère : DL₅₀ de l' α -thuyone = 0,134 g/kg, Souris, voie SC, et DL₅₀ du β -thuyone = 0,442 g/kg, Souris, voie SC

Par voie IP, 0,2 ml/kg de thuyones : neurotoxique avec convulsions, léthal chez le Rat (30).

5.3.6.12 *Identification de la toxine*

5.3.6.12.1 *Diagnose microscopique*

La poudre d'absinthe, examinée au microscope (sous hydrate de chloral), présente de nombreux poils tecteurs en forme de T, à pédicelle court de 1 à 5 cellules coiffé perpendiculairement par une très longue cellule terminale à extrémités fuselées. On note aussi la présence, entre autres éléments, de paillettes formées d'une très longue cellule sur un pédicelle formé d'une seule petite cellule (30).

5.3.6.12.2 *Technique d'identification*

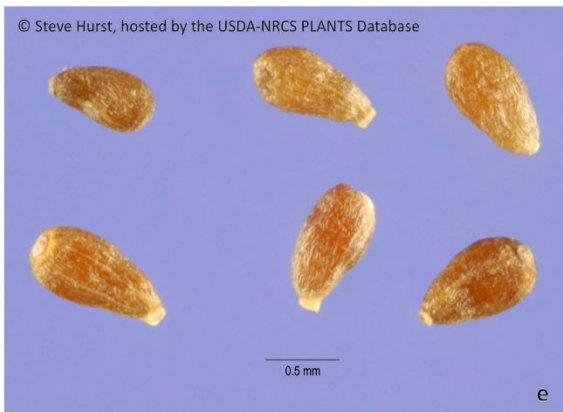
L'Organisation mondiale de la santé accepte les empreintes digitales chromatographiques comme outil d'identification et de contrôle de qualité des médicaments à base de plantes. On utilise la CLHP-DAD, à 214 nm pour l'absinthe. Cette méthode permet de détecter les différentes espèces d'*Artemisia* (profils chromatographiques), de retrouver l'origine des échantillons non certifiés, de détecter les variations intra-journalière et inter-jours, et un contrôle de qualité des échantillons. Il n'y a pas de différence entre les empreintes digitales des échantillons lyophilisés ou séchés à l'air conditionné. Enfin, une technique de classification : SIMCA a été évaluée avec succès comme technique d'identification pour des échantillons inconnus (201).

5.3.6.12.3 *Réaction d'identification spécifique*

La CCM d'une infusion traitée par l'acétate de plomb puis extraite par le chlorure de méthylène met en évidence l'artabsine et l'absinthine, ce qui confirme l'identité de l'absinthe. Celle-ci ne renferme pas plus de 5 % de tiges de diamètre supérieur à 4 mm et son indice d'amertume, mesuré par rapport au chlorhydrate de quinine, est au moins égal à 10 000 (évalué sur des dilutions d'un décocté à 1 g/l) (30).

5.3.6.12.4 *Dosage*

Par CPG et CPG-SM (197).



***Artemisia absinthicum* L.**

Asteraceae

- a : plante en situation
- b : inflorescence
- c : jeune plante
- d : bourgeon foliaire
- e : graines

Planche botanique 15 : Absinthe

5.4 Plantes hépatotoxiques

5.4.1 *Symphytum officinale* L.

Il existe plusieurs cytotypes de *S. officinale* : $2n = 24$ à fleurs blanches, $2n = 40$ de la Hollande et de l'ouest de l'Allemagne, et tétraploïdes ($2n = 48, 54, 56$) à fleurs blanches ou pourprées dans l'ouest et le centre de l'Europe, pourprées dans l'est du continent. La consoude officinale vraie ne contient pas d'échimidine, un alcaloïde, à la différence d'autres espèces de *Symphytum* avec laquelle elle peut être confondue. La confusion étant si souvent faite que les auteurs parlent de « consoude » sans précision. Pour la suite, nous ferons de même (13) (24).

Basionyme : *Symphytum bohemicum* F.W.Schmidt (23).

Synonyme : *Symphytum officinale* subsp. *bohemicum* F.W.Schmidt Celak (23).

Famille : Boraginaceae

Étymologie : du grec « *sun* » : ensemble et « *phyô* » : croître, allusion aux propriétés de la plante qui facilitent la soudure des os après fracture et les lèvres des plaies (25), et du latin « *officina* » : atelier, fabrique, manufacture (26).

Origine : Europe et Asie

5.4.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Consoude, Consoude officinale, Grande consoude, Consoude commune, Confée, Consyre, Grande consyre, Herbe à la coupure, Oreille d'âne, Pecton, Langue de vache, Herbe aux charpentiers.
- Allemand : Echter beinwell, Echte Wallwurz, Beinwell, Beinheil, Schwarzwurzel, Wallwürze.
- Flamand : Gemeene Smeerwortel, Heelwortel, Groot Smeerkruid, Vet Wortel, Waal wortel, Scheur wortel.
- Anglais : Common comfrey, Alum, Black root, Kint back, Ass ear.
- Italien : *Consolida maggiore*, *Erba Confermo*, *Simfито* (13) (27) (28) (29).

5.4.1.2 *Botanique*

Plante : herbacée vivace par un rhizome (souche renflée en fuseaux charnus), de 0,4-0,6 à 0,9-1 m de haut, hermaphrodite, à feuillage semi-persistant hispide, à racine épaisse. Tige fleurie ramifiée dans sa partie supérieure, garnie de poils raides blancs. Rhizome épais, charnu, les ramifications perpétuent la multiplication de la plante (13) (24) (27) (28) (30).

Feuilles : larges, alternes, entières, garnies de poils, celles de la base font 20 à 80 cm et sont ovales-lancéolées, celles situées au-dessus ovales-oblongues et décurrentes à leur base. Limbe épais, ondulé sur les bords.

Fleur : en cyme scorpioïde, blanche mais souvent teintée de rose, de pourpre ou de jaune, sans bractée. Calice à 5 segments accrescents. Corolle tubuleuse (12 à 17-18 mm), à lobe réfléchi et à gorge campanulée, pourvue de 5 écailles conniventes, denticulées. Limbe à 5 lobes courts dressés ou réfléchis à l'extrémité, 5 étamines insérées sur le tube de la corolle, style filiforme saillant.

Floraison : Mai-Juillet, parfois jusqu'à septembre

Fruit : tétrakène composé de 4 nucules libres, noires, lisses et luisantes, insérées sur le réceptacle.

5.4.1.3 *Distribution*

Croît en abondance sur les sols frais et humides. Au bord des eaux, sur les berges, dans les fossés et les prairies humides. En montagne, elle ne s'élève pas à une grande altitude ; dans le Jura on ne la trouve que jusqu'à la zone des sapins (13) (24) (27) (30).

En Europe : Commune en France, Belgique et Suisse, commune jusqu'à la partie méridionale de la Péninsule scandinave, mais plus rare dans la région méditerranéenne et même assez rare dans la Région de l'Ardenne.

Hors Europe : Bithynie, Oural, Sibérie occidentale, naturalisée dans l'Amérique du Sud.

5.4.1.4 *Culture*

Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique normale, humidité du sol : frais à humide, plein air, hydrométrie atmosphérique normale, mi-ombre. Multiplication par semis ou division en septembre-novembre (28).

5.4.1.5 *Usages traditionnels*

5.4.1.5.1 Depuis l'Antiquité utilisation médicale

- **du rhizome** : par voie externe topique (extrait de racine en local) ; mucilagineuses, légèrement astringentes, pouvoir cicatrisant des plaies par abrasion, des brûlures et des contusions via l'allantoïne. Arrête les hémorragies et soulage les crises hémorroïdaires. Soulage les tendinites, les entorses, les douleurs articulaires ou musculo-squelettiques et arthrosiques. Il est cliniquement prouvé qu'il soulage la douleur, l'inflammation et le gonflement des muscles et des articulations en cas d'arthrite dégénérative, de myalgies, d'entorses, de contusions après des accidents sportifs. La pulpe râpée du rhizome : vulnéraire appliquée sur les plaies ou sur les brûlures, soulage rapidement. Par voie interne : serait bénéfique en cas de gastrites aussi bien que dans les états rhumatismaux ou les affections pulmonaires.

- **des feuilles** : mucilagineuses, sont adoucissantes, analgésiques et légèrement astringentes par voie topique en raison de la complémentarité des effets des mucilages et des tanins ainsi que de l'acide rosmarinique, mais surtout de l'allantoïne.

- **la plante** : contre la dysenterie et contre le catarrhe. La « farine de consoude » : en compresses, sous forme de pâtes ou de cataplasmes dans les retards de cicatrisation, les foulures, les hématomes. La médecine populaire en préconisait également l'usage par voie interne dans les gastrites, les ulcères et les troubles gastro-intestinaux (13) (24) (27) (28) (30) (202) (203) (204).

NB : la racine et la feuille ne sont inscrites ni à la Pharmacopée Européenne, ni à la Pharmacopée Française.

5.4.1.5.2 *Utilisation culinaire*

Des feuilles, des sommités et des racines consommées cuites sont à déconseiller (même si certains en vantent les vertus nutritives). Les jeunes feuilles et l'extrémité des jeunes tiges sont considérées comme nutritives à consommer crues, en potage, en beignets... selon certains ouvrages, oubliant la toxicité des alcaloïdes pyrrolizidiniques surtout chez les enfants. Il convient de renoncer à la consommation de la « farine de consoude » et des feuilles comme « légume » en diététique. La consommation doit se faire sinon de façon très occasionnelle.

Il faut dissuader les usagers d'ingérer régulièrement les feuilles et racines de consoude. Même s'il est certain que la plupart des préparations commerciales ne renferment que très peu d'alcaloïdes hépatotoxiques, ce n'est pas toujours le cas (13) (24) (28) (30) (205).

5.4.1.5.3 Utilisation artisanale

Les feuilles servent à la préparation d'une colle qui sert à apprêter la laine avant de la filer. Traitée par le bismuth, la plante donne à la laine une teinture solide de couleur brune. En Hongrie, on utilise les racines pour fabriquer un fard rouge (28).

5.4.1.5.4 Utilisation horticole

Le nectar est d'excellente qualité, les abeilles visitent la corolle lorsque celle-ci est percée vers la base par les bourdons. Plante ornementale, il existe plusieurs variétés horticoles : « *bohemicum* », « *patens* » (28)...

5.4.1.6 Usages actuels comme plante médicinale

En Allemagne, la drogue peut être utilisée par voie externe, sur la peau intacte, à condition que les teneurs limites (très basses) fixées ne soient dépassées. Pour les pommades ou autres préparations à base de 5 à 20% de drogue séchée, la dose journalière appliquée doit correspondre à une dose journalière d'alcaloïdes pyrrolizidiniques 1,2-insaturés inférieure à 100 µg (N-oxydes inclus). La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 à 6 semaines par an (13).

En Australie, il est recommandé que les personnes qualifiées (médecins, pharmaciens, ...) soient seules habilitées à délivrer cette plante (205). En Amérique du Nord, l'enregistrement de produits à base de consoude pour utilisation médicale n'est pas possible (24).

Depuis 1998, en France, la racine de consoude est inscrite à l'annexe I de la Note explicative de l'agence du médicament qui ne retient que des indications pour la voie externe/locale :

- Traditionnellement utilisée comme traitement d'appoint adoucissant, anti-purigineux des affections dermatologiques, et comme trophique protecteur (crevasses, écorchures, gerçures, piqûre d'insectes).
- Peut entrer dans la composition de produit d'hygiène, de cosmétique
- Elle a été introduite dans la formulation d'un produit de podologie.

Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier abrégé d'AMM (racine pour infusion, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quelsqu'en soient le titre) ; la poudre de racine n'est pas utilisée de façon traditionnelle (24) (30) (206). L'HMPC ne retient pour l'extrait fluide de racine de consoude (2:1 – éthanol à 65%) que l'utilisation comme traitement symptomatique des entorses et des contusions mineures. Utilisé uniquement chez l'adulte en usage externe, sur une peau intacte : 2 applications par jours d'une pommade à 10 % d'extrait fluide. Si les symptômes persistent après 10 jours un praticien de santé doit être consulté.

Usage non recommandé chez les femmes enceintes et allaitantes (30) (207).

5.4.1.7 Composition chimique

L'espèce officinale renferme quatre alcaloïdes principaux : 2 monoesters en 9 de la rétronécine, la lycopsamine (ester de l'acide viridiflorique) et l'intermédiaire (ester de l'acide trachélanthique) ainsi que 2 diesters (c'est-à-dire

des dérivés acétylés en 7 des précédents), ils sont accompagnés de symphitine et seraient majoritairement présents sous la forme N-oxyde.

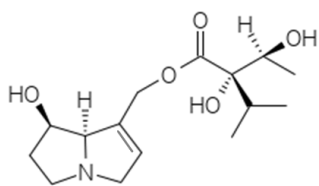


Figure 34 : Structure chimique de la lycopsamine

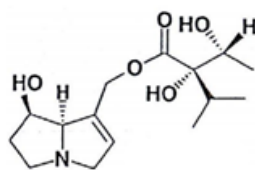


Figure 35 : Structure chimique de l'intermédiine

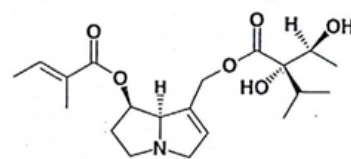


Figure 36 : Structure chimique de la symphitine

La plante fraîche contient un alcaloïde toxique à 0,021% (dose non toxique) : la symphytocynoglossine qui paralyse le système nerveux. Elle renferme aussi un glucoalcaloïde, la concolidine qui se métabolise en consolicine (un autre alcaloïde) ; et des alcaloïdes pyrrolizidiniques toxiques (13) (24) (27) (205).

Les parties souterraines contiennent de l'asparagine, de l'amidon, des sucres dont le saccharose, des glucides, des gommes et des mucilages, des huiles essentielles, de l'allantoïne, de l'acide rosmarinique (un glycopeptide anti-inflammatoire), des fructanes, des acides phénols et des tanins, des hétérosides triterpéniques : mono- et bidesmosides de l'acide oléanique et de l'hédéragénine. La teneur en alcaloïdes varie de 0,045 à 0,599% (concentrations 100 fois supérieures à celles des feuilles) (poids sec) ; 1,4 à 3,7 g/kg d'alcaloïdes pyrrolizidiniques : lycopsamine, intermédiine (monoester diastéréoisomères de la rétronécine) et leurs dérivés acétylés en 7, et symphitine, en partie sous la forme de N-oxydes (24) (27) (28) (30) (205).

Les feuilles renferment 0,003 à 0,02 % d'alcaloïdes, les jeunes feuilles étant les plus riches. La teneur en alcaloïdes pyrrolizidiniques, rapportées au poids sec, atteint 0,18 à 0,2% dans les feuilles (ex : 220 ou 270 mg/kg) ; 14 pyrrolizidines ont été identifiées, elles sont liées à l'hépatotoxicité de la plante. Elles sont carcinogènes (cancer hépatique) et aussi génotoxiques (30) (208) (209).

Les graines sont riches en acide γ -linoléinique (24).

Relations structure-activité : Les alcaloïdes ne deviennent toxiques qu'après oxydation au niveau hépatique : les enzymes à cytochrome P-450 oxydent la pyrrolizidine en un dérivé pyrrolique qui se comporte comme un agent alkylant à l'encontre des nucléophiles biologiques (protéines enzymatiques, acides nucléiques) (210).

La toxicité est étroitement dépendante de la structure. Les éléments nécessaires à la toxicité sont l'insaturation en 1,2 de la pyrrolizidine et son estérification en 9. L'estérification en 7 augmente cette toxicité : les pyrroles issus de diesters agissent comme des alkylants bifonctionnels capables d'établir des ponts entre les chaînes de l'acide désoxyribonucléique et, ainsi, d'inhiber les divisions cellulaires. Le transport d'une faible quantité de métabolites par voie sanguine explique que l'on puisse noter une toxicité au niveau pulmonaire (24).

5.4.1.8 Pharmacologie

La racine de consoude passe, comme le rappellent aussi bien le nom générique que l'épithète latine *consolida*, pour avoir des propriétés cicatrisantes qui ont été attribuées sans preuve à l'allantoïne et aux polysaccharides. La tradition prête également à cette racine le pouvoir de soulager les douleurs articulaires et gastriques. L'extrait aqueux de feuilles augmente fortement la production de prostaglandines (PgF2 α , 6-cétoPgF1 α) d'un homogénat

de muqueuse gastrique de Rat, l'extrait hexanique de racine inhibe les COX-1 et 2. Les données de l'expérimentation animale sont sommaires (action cicatrisante du jus des feuilles) (30). Les racines ont des alcaloïdes à propriétés : adoucissantes, astringentes, béchiques, cicatrisantes, émoullientes (28).

Tous les alcaloïdes pyrrolizidiniques à noyau nécine insaturé comme la symphytine, l'intermédiine, la lycopsamine et leurs dérivés acétylés sont hépatotoxiques (13). Les feuilles et les racines sont mutagènes, génotoxiques et cancérogènes (démonstré chez le rat) (208) (210) (211).

5.4.1.9 *Confusions et accidents*

Les pathologies hépatiques diagnostiquées sont toujours la résultante d'une utilisation **prolongée et massive** de produit à base de consoude :

Une femme de 49 ans a ingéré pendant 6 mois un complément alimentaire à base de racine de consoude écrasée (6 capsules/jour de « consoude pepsine, 400 mg », soit au total 80 mg d'alcaloïdes pyrrolizidiniques). 2 mois après le début de sa cure elle présentait une ascite, et une distension abdominale. Un syndrome veino-occlusif a été diagnostiqué (ou syndrome de Budd-Chiari) (212). Même produit pour une autre personne et avec les mêmes conséquences (24). Même histoire chez une femme de 47 ans, 10 tasses d'infusions et nombreuses gélules pendant plus d'un an (213).

Un garçon de 13 ans avec une maladie de Crohn a été traité par ses parents par de l'acupuncture et des infusions de feuilles et de racines de consoude pendant 3 ans. Il a développé une ascite, une hépatomégalie et une anémie ferriprive. Un syndrome veino-occlusif a été diagnostiqué. Le retour au traitement conventionnel de la maladie de Crohn a permis sa re-scolarisation (214).

Une femme de 77 ans a bu pendant 6 mois un mélange pour tisane (consoude et scutellaire) à dose de 1 cuillère à café, 3/jour, 6j/7. Elle a présenté des troubles hépatiques et pulmonaires, fatigue, anorexie, perte de poids, toux à expectoration verdâtre durant 3 mois, urines foncées, augmentation de la bilirubine, des ASAT et des ALAT. Il a fallu 4 mois après l'arrêt de ses tisanes pour que le foie retrouve son état normal (215).

Un prématuré (32 semaines) est mort peu après la césarienne. Il présentait une maladie veino-occlusive avec ascite et hépatomégalie. L'autopsie a montré un syndrome veino-occlusif typique de l'intoxication aux alcaloïdes pyrrolizidiniques. La mère avait bu régulièrement une tisane de consoude (2 g d'un mélange consoude/héliotrope « pour la cuisine ») au cours de sa grossesse (216).

Un, homme de 23 ans est décédé après avoir préparé une infusion de 8 à 10 feuilles de consoude dans 1,3 L et avoir mangé régulièrement 4 à 5 feuilles de consoude par jour durant 1 à 2 semaines. Il a développé un syndrome veino-occlusif. Végétarien et peut être en état de malnutrition protéique, le shunt ne l'a pas sauvé (217).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, un seul cas d'intoxication chez un adulte asymptomatique au moment de l'appel. Evolution : guérison sans séquelles (Annexe 1).

5.4.1.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.4.1.10.1 *Symptômes d'intoxication*

L'ascite est le signe principal de l'intoxication. La biopsie hépatique met en évidence le rétrécissement des petites veines hépatiques centro-lobulaires caractéristique du syndrome veino-occlusif (218). L'obstacle ainsi opposé à

la vascularisation efférente du foie provoque une congestion hépatique entraînant une nécrose et l'évolution vers une fibrose et une cirrhose. Biochimiquement, on note une augmentation de la bilirubinémie et du taux d'ASAT et ALAT (24).

5.4.1.10.2 Doses toxiques

DL₅₀ symphitine : 130 mg/kg de poids corporel (219). La dose d'alcaloïdes pyrrolizidiniques est cumulative, seule l'utilisation massive et prolongée de consoude est dangereuse. La dose totale administrée est plus importante que le temps nécessaire pour l'atteindre, avec une variabilité individuelle à prendre en compte également (212) (214) (213) (205) (220) :

- 1 feuille contient 1 mg d'alcaloïdes pyrrolizidiniques (24).
- 6 feuilles représentent une dose de 0,1 mg/kg (24).

L'expérience a montré que la pénétration transcutanée des alcaloïdes est particulièrement faible, sur 7 pyrrolizidine-N-oxydes, alcaloïdes testés en percutané chez le rat, l'excrétion des N-oxydes dans l'urine pendant 2 jours était de l'ordre de 0,1 à 0,4% de la dose (206). L'ingestion a conduit à une excrétion de N-oxydes et d'alcaloïdes libres dans l'urine 20 à 50 fois plus élevée (24) (30) (206).

5.4.1.11 Identification de la toxine

5.4.1.11.1 Diagnose macroscopique

Identifier la plante entière est aisé. Identifier la racine et/ou la feuille est plus délicat. Les racines, de la grosseur d'un doigt, sont portées par un volumineux rhizome. Leur surface externe est sillonnée, noirâtre, et la section est blanchâtre. Inodore, la racine a une saveur mucilagineuse. L'identification oculaire et organoleptique doit être complétée par une analyse chimique (221).

5.4.1.11.2 Diagnose microscopique

Une coupe transversale de racine examinée au microscope montre de l'extérieur vers l'intérieur :

- Une zone formée de plusieurs couches de cellules épaisses subérifiées brun-foncé,
- Un parenchyme cortical peu abondant, à cellules polygonales remplies de grains d'amidon,
- Et une zone libérienne à cellules plus petites en files radiales.

Le cambium bien visible, à 3 ou 4 épaisseurs de cellules rectangulaires, donne à l'intérieur le bois secondaire formé de gros vaisseaux rayés, entourés par le parenchyme ligneux en files radiales. Quelques fibres bordent les massifs de bois primaire, du côté interne. Si la coupe a été faite dans le rhizome, on trouve au centre une importante moelle amylacée, absente ou peu abondante dans les coupes de racines. De longs rayons médullaires à cellules allongées traversent liber, cambium et bois (222).

5.4.1.11.3 Réaction d'identification spécifique

Chimiquement, on peut mettre en évidence les alcaloïdes par des tests simples, fondés sur la réactivité des pyrroles issus de l'oxydation (o-chloranil) des pyrrolizidines avec le 4-diméthylaminobenzaldéhyde (24).

5.4.1.11.4 Dosage

Dans le cas des N-oxydes, la transformation en pyrroles est obtenue par action d'un complexe ferreux en solution ascorbique. Quantitativement, on peut estimer les teneurs en alcaloïdes par CCM ou, mieux, par CLHP ou CPG,

seule ou couplée (CPG-IRTF, CPG-SM) (24). Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (lycopsamine, échimidine et lasiocarpine) ont été détectés et dosés par CPL-SM (223).

5.4.1.12 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.4.1.12.1 Antidote

Non connu.

5.4.1.12.2 Traitement symptomatique

En cas de syndrome veino-occlusif sévère, un chirurgien sera amené à réaliser un shunt artério-veineux (24) (30).



***Symphytum officinale* L.**
Boraginaceae

- a : plante en situation
- b : plante entière
- c : tiges poilues
- d : tige fleurie ramifiée
- e : cyme scorpioïde
- f : style filiforme saillant
- g : corolle tubuleuse
- h : calice à cinq segments
- i : tétrakène
- j : style filiforme, graines immatures
- k : nucule
- l : comparaison feuille de consoude, feuille de digitale

Planche botanique 16 : Consoude

5.4.2 *Tussilago farfara* L.

Synonyme : *Tussilago vulgaris* Lam., *T. rupestris* Wall., *T. ruderalis* Salisb. (23).

Famille : Asteraceae

Étymologie : du latin « *tussis* » : toux, accès de toux, et « *ago* » : j'agis contre, chasser, pousser ; allusion aux propriétés médicales des feuilles, fleurs expectorantes. Enfin « *farfara* » : ancien nom d'un peuplier blanc (*far farus*) dont les feuilles ressemblent à celle du tussilage (26).

Origine : Europe et Asie (de l'Ouest et Centrale)

5.4.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Tussilage, Pas-d'âne, Tussilage pas-d'âne, Tussilage farfara, Herbe-de-Saint Quirin, Taconnet, Chou-de-vigne, Herbe-aux-pattes, Pas-de-cheval, Pied-de-cheval, Racine-de- peste.
- Allemand : Huflattich, Huflattig, Esels-Fuss, Brand-Lattich, Kleine-Rosshube, Märzblume, Quirenskraut.
- Alsacien : Rosshuflein.
- Flamand : Hoefblad (27) (28) (29).
- Anglais : Coltsfoot, Colt's-foot, Cowt's-foot, Foal's-foot, British-tobacco, Pestilent-wort, Tushalan, Farfara, Clatter-clogs, Ginger-root, Horse-hoof.
- Italien : Tossilagine, Pie-d'asino, Farfugio, Ugna-d'asino, Ugna-di-cavallo, Farfara, Farfarella, Farroni.

5.4.2.2 *Botanique*

Plante : herbacée vivace par son rhizome traçant, tige dressée de 8 à 20 cm ; avec une tige souterraine aromatique, épaisse, presque charnue qui se ramifie et développe en avril une rosette de feuilles, détruite en hiver et sur laquelle, au milieu de l'hiver, se forment les rameaux florifères (27) (28) (30).

Feuilles : disposées en rosette, coriaces, cordées, anguleuses, alternes réduites à des écailles avant floraison, grande feuille pétiolée, basale après floraison. Limbe vert en dessus, velu-blanchâtre ou velu-grisâtre en dessous, en forme de cœur renversé, à bords sinueux portant des dents élargies, peu saillantes, à échancrures non bordées par une forte nervure. Pétiole à odeur poivrée et piquante, arrondi, non creux en dedans, face supérieure à peu près plane.

Fleur : capitule solitaire, radié, jaune d'œuf, sur des hampes écailleuses rougeâtres d'odeur agréable rappelant celle de la cire jaune. Capitule penché avant et après la floraison, mais dressé lorsque les fleurs sont épanouies. L'involucre est formé de bractées disposées sur 2 rangs. Les fleurs périphériques ligulées (femelles) et les fleurs tubuleuses centrales, fonctionnellement mâles sont toutes obtuses au sommet, les extérieures sont plus courtes que les intérieures.

Floraison : Mars-Avril, souvent dès fin février, les fleurs se montrent presque sous la neige.

Fruit : Capitule très souvent sans fruits. Lorsqu'ils sont présents, ils ne sont mûrs qu'en juillet-août. Ils sont alors bruns avec une aigrette blanche, soyeuse de trois fois la longueur du reste du fruit.

5.4.2.3 *Distribution*

Commune dans les terrains frais, argileux et calcaires, ou dans les terres récemment remuées pas trop sableuses. Nombreuses sur les terrains vagues, les talus, les endroits humides. Peu répandu sur les terrains siliceux ; si la plante s'installe sur des terres récemment remuées, au bout de quelques années lorsque le sol est trop tassé, les tiges souterraines languissent et la plante finit par disparaître. S'élève à une assez grande altitude sur les montagnes, parfois jusqu'au voisinage des glaciers (27) (30).

En France, Suisse et Belgique : Très commune en général, mais rare dans les Ardennes et dans la région campinienne. Très commune dans toute l'Europe, y compris l'Islande

Hors Europe : Sibérie, Asie orientale/septentrionale, Himalaya, contrées montagneuses de l'Afrique septentrionale, Canada, naturalisée aux Etats-Unis.

5.4.2.4 *Culture*

Terre argileuse, texture du sol lourd, acidité du sol moyenne à forte, exigence en matière organique normale, humidité du sol normale ou moyenne, plein air, hydrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Pouvant être considérée comme une mauvaise herbe envahissante, difficile à extirper des terrains argileux, même très calcaires, surtout si souvent remués comme des remblais de routes, carrières... Multiplication par semis en mars ou par stolon (28).

5.4.2.5 *Usages historiques*

5.4.2.5.1 *Comme plante alimentaire et décorative*

Plante ornementale : jardins de pérenne. Fleurs nectarifères. Les feuilles peuvent être consommées comme légumes frais (24) (28).

5.4.2.5.2 *Comme plante médicinale*

Les fleurs séchées avec leurs polysaccharides et du tanin sont utilisées comme béchique, adoucissant, expectorant, en usage interne sous forme de tisane ou de sirop antitussif. Le suc a été utilisé comme antiscrofuleux. La plante peut être fumée comme succédané du tabac. Il faut alors récolter les capitules en boutons, les faire sécher dans un courant d'air sur des claies ou à la chaleur artificielle (24) (28).

5.4.2.6 *Usages actuels comme plante médicinale*

Fleurs et parties souterraines : mucilagineuses à propriétés antitussives établies par une tradition multiséculaire : calme la toux et quelques affections du poumon. On prépare avec les fleurs et les feuilles des infusions et des décoctions (24) (28). En France, son capitule de fleurs jaunes porté par une hampe écailleuse fait partie des espèces pectorales décrites par le formulaire National. La fleur de tussilage est constituée par le capitule de *T. farfara* (24) (224).

En 1990, en Allemagne, la Commission Européenne du BfArm, précise que la feuille du tussilage est utilisée en cas (30) :

- D'inflammation aiguë de voies respiratoires accompagnées de toux et d'enrouement,
- D'inflammation modérée des muqueuses de la gorge.

Posologie quotidienne : 4,5 à 6 g de feuilles ; maximum 4 à 6 semaines par an. Aucune étude clinique ne valide les indications traditionnelles de cette plante. La plante est réputée antitussive. Les médecines orientales lui attribuent les mêmes vertus et l'utilisent pour traiter l'asthme, bronchites et autres affections respiratoires. Certains voient dans l'action qu'ils constatent sur la toux la simple conséquence d'un effet calmant du mucilage sur les muqueuses irritées du larynx (30).

CI : femme enceinte ou allaitante.

5.4.2.7 Composition chimique

La composition en alcaloïdes du tussilage varie selon l'origine géographique : les plantes européennes seraient moins riches en alcaloïdes totaux que les plantes orientales. La teneur en alcaloïdes totaux, mesurée sur un échantillon nord-américain atteint 150 ppm dans le capitule avant épanouissement puis décroît ensuite jusqu'à 50 ppm (plante entière) (30).

Les feuilles renferment un glucoside amer, de l'acide gallique, de la dextrine, 6 à 10 % de mucilages... Et des alcaloïdes identiques que ceux des capitules (27) (30).

Les fleurs, les capitules contiennent du faradiol, une fraction volatile, un mucilage acide, des acides-phénols, des flavonoïdes, des chromones, des caroténoïdes, des triterpènes... des alcaloïdes pyrrolizidiniques : deux esters de nécine insaturés en 1,2, la senkirkine (majoritaire) et la sénécionine (traces) ainsi que deux pyrrolizidines saturées qui ne seraient que des artefacts dus à l'extraction par le méthanol, la tussilagine et l'isotussilagine. Une quinzaine de sesquiterpènes estérifiés (angélates, crotonates, méthylsénécionates) : tussilagone, tussilagonone, dérivés de la notopitétranone, de l'oplopadiénone ou d'une bisaboladiénone (tussfararines A-F et autres) (27) (30).

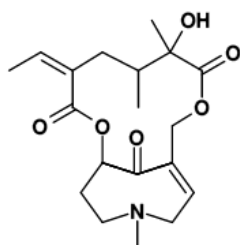


Figure 37 : Structure chimique de la senkirkine

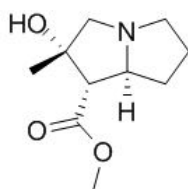


Figure 38 : Structure chimique de la tussilagine

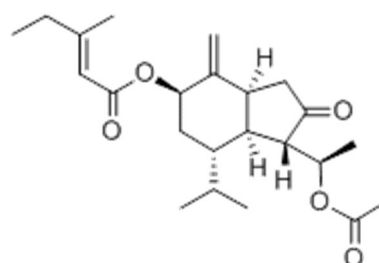


Figure 39 : Structure chimique de la tussilagone

Les parties souterraines contiennent de l'inuline (27). La présence, dans la plante, de faibles quantités de pyrrolizidines (senkirkine) a conduit certains pays à en interdire l'importation pour usage thérapeutique (Australie), et d'autres à limiter les doses journalières et la durée des cures autorisées, ex : feuille 10 µg/j d'alcaloïdes (Allemagne) (225).

Relation structure-activité (30) : Les alcaloïdes pyrrolizidiniques sous forme monoesters (ex : tussilagine) sont moins toxiques que les diesters acycliques (ex : tussilagone), eux-mêmes moins toxiques que les diesters macrocycliques (ex : senkirkine). Pour activer la toxicité, l'alcaloïde doit être déhydrogéné en 1,2 et, au moins, monoestérifié. Ainsi la toxicité est due aux dérivés « pyrroliques » issus de l'oxydation des pyrrolizidines au niveau des microsomes hépatiques par des mono-oxygénases à cytochrome P450. Les structures pyrroliques se comportent comme des agents alkylants bifonctionnels à l'encontre des nucléophiles biologiques que sont les

macromolécules nucléiques et protéiques. La nécrose des cellules endothéliales des veines centrolobulaires conduit à l'infiltration et à l'œdème de leurs parois. Administrés régulièrement par voie orale, ces alcaloïdes provoquent des tumeurs hépatiques.

5.4.2.8 *Pharmacologie*

Le tussilage est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire et du métabolisme de l'acide arachidonique (30) (226).

L'effet anti-inflammatoire de la tussilagone s'exprime par induction de l'expression de l'hème oxygénase 1 chez les macrophages murins péritonéaux qui n'agissent pas au niveau de l'ARN : ce n'est pas un inhibiteur de transcription mais un inhibiteur de translation des protéines.

On a également rapporté une activité antioxydante et neuroprotectrice de l'extrait par l'acétate d'éthyle.

La tussilagone est, chez le chien, un stimulant respiratoire qui accroît la ventilation et élève la pression artérielle (0,02-0,3 mg/kg, IV). Elle inhibe le PAF-acéther, la production de prostaglandines E2 et celle de l'oxyde d'azote induite par le lipopolysaccharide chez les macrophages.

Les sesquiterpènes inhibent l'acyl-CoA diacylglycérol acyltransférase. Des extraits aqueux s'opposent à la toux provoquée chez la souris (30) (226).

Le tussilagonone active la voie Nrf2 responsable de la régulation de l'activation de STAT3 et du NF- κ B (deux facteurs de transcription retrouvés dans le psoriasis). Cela pourrait conduire à une utilisation future dans le traitement du psoriasis, le tussilagonone limitant l'hyperprolifération des kératinocytes (227).

5.4.2.9 *Confusion et accidents au niveau vétérinaire*

Le passage trans-placentaire des alcaloïdes ne fait aucun doute : une jument ayant séjourné dans un pré infesté de séneçon (plante ayant les mêmes alcaloïdes que le tussilage) a mis bas un poulain ictérique, anorexique et faible, qui est mort à l'âge de 2 mois d'une maladie veino-occlusive. La cause de la mort a été établie avec certitude par identification des métabolites pyrroliques dans le foie du poulain (24).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 1 cas d'intoxication chez un enfant de 3 ans. Il a présenté de faibles symptômes et guéri sans séquelles (Annexe 1).

5.4.2.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.4.2.10.1 *Symptômes d'intoxication*

Symptômes classiques d'intoxication hépatique : fatigue puis ictère ; signe principal : ascite. Au niveau biochimique, on constate une augmentation des transaminases (ASAT, ALAT), phosphatases, et bilirubine.

5.4.2.10.2 *Doses toxiques*

C'est surtout l'utilisation prolongée et massive qui cause l'intoxication hépatique (cf. relation structure-activité).

5.4.2.11 *Identification de la toxine*

5.4.2.11.1 *Diagnose sur les effets toxiques*

La biopsie hépatique met en évidence le rétrécissement des petites veines hépatiques centro-lobulaires caractéristiques du syndrome veino-occlusif. L'obstacle ainsi opposé à la vascularisation efférente du foie provoque une congestion hépatique entraînant une nécrose et l'évolution vers une fibrose et une cirrhose (228).

5.4.2.11.2 Diagnose microscopique

Examinée au microscope, la fleur de tussilage pulvérisée présente, sur l'épiderme des bractées de l'involucre, des cellules polygonales allongées. Le duvet observé à la base des bractées est formé de très nombreux poils, tecteurs, unicellulaires, longs et étroits, à parois minces, flexueux et enchevêtrés. Les fleurs ligulées portent, au sommet du tube, de longs poils tecteurs, pluricellulaires, peu nombreux, plurisériés et à parois cellulaires minces. Le pollen est formé de grains sphériques échinulés à 3 pores germinatifs (229).

5.4.2.11.3 Réaction d'identification spécifique

Chauffer 1 g de fleur pulvérisée à reflux pendant 15 min dans 10 ml de méthanol. Filtrer. Sur 5 ml de solution obtenue ajouter 2 gouttes de solution de chlorure ferrique. La coloration verte qui apparaît permet d'identifier la présence de polyphénols de la plante (229).

5.4.2.11.4 Dosage

La CCC pour enrichir les extraits de plantes par injection directe et continue d'une solution d'extraction à 45% d'acétonitrile, a permis d'isoler les sesquiterpénoïdes des bourgeons du tussilage. Le rendement de cette méthode est supérieur à la méthode de récupération par chromatographie sur colonne ouverte (230).

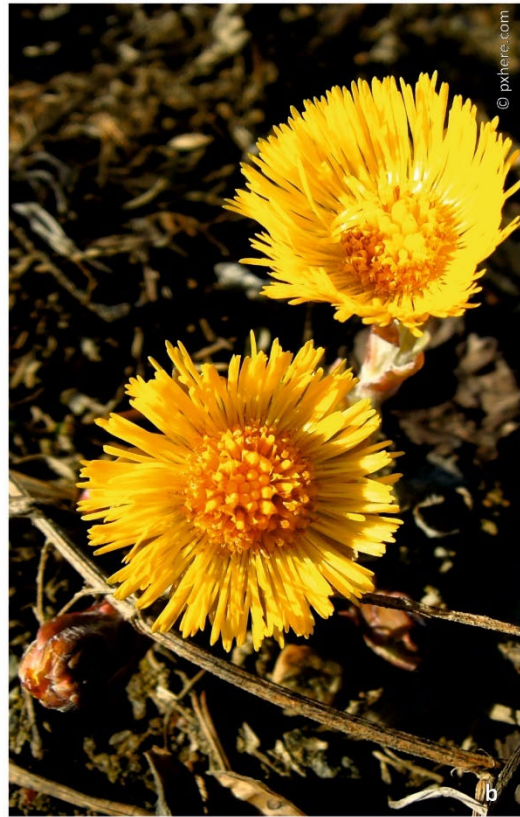
5.4.2.12 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.4.2.12.1 Antidote

Non connu.

5.4.2.12.2 Traitement symptomatique

Traitement classique d'une intoxication hépatique.



***Tussilago farfara* L.**

Asteraceae

- a : plante en situation
- b : capitules floraux
- c : tiges caractéristiques
- d : feuilles

Planche botanique 17 : Tussilage

5.5 Plantes à toxicité digestive

5.5.1 *Solanum dulcamara* L.

Synonyme : *Solanum scandens* Lam., *Dulcamara flexuosa* Moench, *Lycopersicon dulcamara* (L.) Medik., *Solanum assimile* Friv. (23).

Famille : Solanaceae

Etymologie : du latin « *Dulcis* » : « doux » et « *amarus* » : « amer », référence au goût doux-amer des fruits (26).

Origine : Europe, Afrique du Nord, Asie

5.5.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Morelle douce-amère, Vigne de Judée, Douce-amère, Morelle grimpante, Crève-chien, Bronde, Herbe-à-la-carte, Vigne sauvage, Loque, Herbe-à-la-fièvre.
- Allemand : Bittersüss, Bittersüss nachtschatten, Kletternder Nachtschatten, Stinkteufel, Rote-Hundsbeere, Alpfranken, Bittersüßer Nachtschatten.
- Flamand : Bitterzoet, Dolbessenhout, Elfrank, Klimmende-Nachtschade, Kwalster, Hondebeishout.
- Anglais : Dulcamara, Felon-wood, Woody Nightshade, Bittersweet.
- Italien : Dulcamara, Solatro-legnoso, Vite-salvatica, Vite-di-Giudea, Amara-dolce (27) (28) (29).

5.5.1.2 *Botanique*

Plante : vivace, herbacée, à tiges grimpantes ligneuses et ramifiées. Les parties inférieures se lignifient en général l'hiver. Sous arbrisseaux buissonnant de 0,3-1,20 à 1,80-2 m de hauteur, à tiges arrondies et non anguleuses dans leur longueur. Saveur douce puis amère. Multiplication par division de la tige souterraine (13) (27) (28) (30).

Feuilles : vert foncé, alternes, entières, à limbe ovoïde/oblong/lancéolé, aiguës/pointues au sommet, un peu cordiformes à la base, toute pétiolées et plus ou moins velues via des poils sur les deux faces. Parfois à 3 à 5 divisions, le segment terminal étant beaucoup plus grand que les autres ; parfois un seul petit segment est développé d'un côté de la base du limbe. Toutes ces feuilles et segments ont des bords entiers. Celles du haut sont parfois auriculées (avec une à deux petites feuilles latérales) ou hastées ; celles de la base sont légèrement cordiformes.

Fleur : disposée en cyme scorpioïde penchée, non contractée en ombelle simple. Ayant souvent des fleurs opposées, des deux côtés d'une fleur terminant un rameau de la grappe. Leur pédoncule est sans poil. Le calice beaucoup plus petit que la corolle est à 5 divisions, de forme à peu près triangulaire. Il y a de nombreuses corolles brièvement tubuleuses, courbées vers le bas, violettes, pourpres ou plus rarement blanches, portant 2 taches vertes ou jaunes à la base. La corolle de 10 à 20 mm de largeur, est à 5 lobes réguliers triangulaires/aigus plus ou moins renversés (lobes enroulés). Les 5 étamines alternipétales jaunes à anthère jaune orangé, volumineuses, sont groupées au centre.

Floraison : Juin-Septembre parfois Octobre

Fruit : baie ovoïde (6 à 10 mm) polysperme à pulpe molle et renfermant de nombreuses petites graines aplaties. Les baies sont vertes puis rouge écarlate à maturité, pendantes, charnues, rarement jaune-vert. Elles sont toxiques, de saveur amère de prime abord, puis légèrement sucrée.

5.5.1.3 *Distribution*

Fréquente dans les zones humides et ombragées : bords des eaux, dans les haies, sur les talus, dans les bois frais. Préfère les roseraies et les forêts ripicoles, les rives ombragées et les bords de chemins, où elle croît sur des sols argileux, le plus souvent humides et riches en nutriments. Peut aussi se rencontrer dans des zones plus sèches et ensoleillées ; nitrophile, elle pousse dans les décombres et les jardins abandonnés. Elle pousse sous le climat eurasiatique-subméditerranéen à des altitudes pouvant être élevées : peut s'élever jusqu'à la zone des sapins dans la Jura, jusqu'à 650 m d'altitude dans les Vosges, jusqu'à 750 m dans les Corbières et à des altitudes un peu plus élevées dans les Alpes et les Pyrénées où elle atteint 1600 m (13) (24) (27) (231).

En France : Très commune dans toute la France jusqu'à 1700 m d'altitude sauf en Gironde.

En Europe : très répandue, mais surtout en Angleterre. Commune en Suisse et en Belgique, assez rare dans les régions campinienne et de l'Ardenne.

Hors Europe : introduite en Amérique du Nord.

5.5.1.4 *Culture*

Sur une terre riche en azote (nitrophile), humifère. Humidité du sol de type humide à frais. En plein soleil. Acidité du sol neutre à basique. Multiplication par semis (28).

5.5.1.5 *Usages historiques comme plante médicinale*

Jusqu'en 1949, date où la douce-amère a été inscrite pour la dernière fois à la Pharmacopée, elle avait une utilisation traditionnelle « dépurative » avec la tige. La tige fut longtemps considérée par la médecine populaire comme : diurétique, dépurative, antiarthritique ; sa décoction était réputée bénéfique dans le traitement de problèmes cutanés (acné, abcès, dartres...) (13) (24) (30).

5.5.1.6 *Usages actuels comme plante médicinale*

En Allemagne, la monographie établie en 1990 par la Commission E du BfArM précise que les tiges de la morelle douce-amère sont utilisées comme traitement d'appoint de l'eczéma chronique (30).

Posologie (voie externe) : infusion ou décoction correspondant à 1 à 2 g de tiges pour 250 ml d'eau. Par voie orale : de 1 à 3 g par jour.

5.5.1.7 *Composition chimique*

Les organes aériens peuvent être classés en fonction de leur teneur en alcaloïdes : baie verte > feuille > axe caulinaire > baie mûre.

La teneur en alcaloïdes stéroïdiques varie selon le degré de maturité : elle est maximale dans le fruit vert (0,33 à 0,65% de la masse sèche, parfois plus) et devient très faible dans le fruit mûr. Si bien que les baies mûres ne renferment pratiquement que des alcaloïdes à l'état de traces. Le fruit mûr contient, en revanche, des saponosides (soladulcosides et oligosides de la diosgénine, de la yamogénine et de la tigogénine) qui peuvent

être la cause de troubles digestifs mineurs. La solanine est d'autant plus concentrée dans la baie que le temps s'est montré pluvieux (13) (24) (30) (231) (232) (233) (234).

Les grains contiennent du 4,4-diméthylstères cycloartenol, lanosterol, cycloartanol, 24-dihydrolanosterol, 24-méthylecycloartanol, 24-méthylélanost-8-en-3 β -ol, 4-méthylstères 31-norcycloartenol, 31- norlanosterol, 31-norlanost-8-en-3 β -ol, lophénol, cycloeucalénol, obtusifoliol, gramisterol, citrostadiénol et le cholestérol des stérols (24-méthylènecholestérol, campesterol, isofucostérol, sitostérol et stigmastérol). Des spirostanols : tigogenine et diosgenine. Des N-analogues spirostanols : soladulcidine et solasodine et 28% d'huile (acides gras prédominants : acide linoléique et acide oléique)

L'espèce *S. dulcamara* présente 3 chémotypes caractérisés par la présence d'aglycones alcaloïdiques majeurs, mais différents :

- Un type tomatidénol d'Europe de l'Ouest : possède une double liaison 5,6, et le carbone 22 a une configuration différente du type soladulcidine. La réduction en 5,6 du tomatidénol conduit à la tomatidine. Les baies et les organes végétatifs du chémotype « tomatidénol » semblent plus riche en alcaloïdes que les 2 autres types.
- Un type soladulcidine d'Europe de l'Est : est le dérivé 5,6-dihydrogéné de la solasodine ;
- Un type solasodine : rare, possédant une double liaison 5,6 dont les hétérosides trisidiques sont la solasonine (solasodine + solatriose) et la solamargine (solasodine + chacotriose).

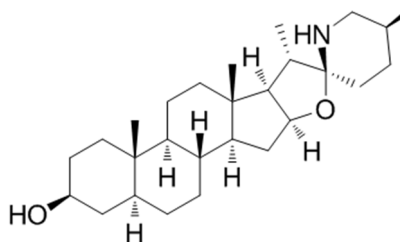


Figure 40 : Structure chimique de la tomatidine

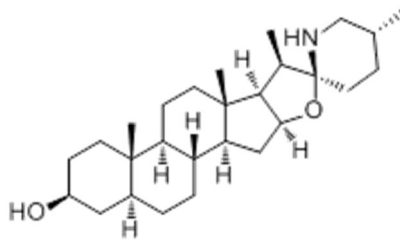


Figure 41 : Structure chimique de la soladulcidine

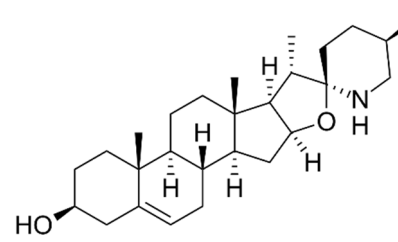


Figure 42 : Structure chimique de la solasodine

Pour résumer, par élimination d'une molécule d'eau entre leur hydroxyle en 3 et l'extrémité réductrice d'un ose ou d'un oligoside, les génines principales conduisent à différents hétérosides qui permettent un chémothypage : Solasonine (solatriose + solasodine), Solamargine (chacotriose + solasodine), Tomatine (tomatidine + lycotétraose), α et β -solamarines (solatriose (ou chacotriose) + tomatidénol). La toxine primaire est la solanine. De la calystégine B2 a été identifiée dans les feuilles (13) (24) (30) (231) (232) (233) (234).

Relations structure-activité : La solanine tritiée chez les rats est mal absorbée par le tractus gastro-intestinal, est rapidement éliminée dans les urines et les excréments ; atteint les concentrations maximales tissulaires en 12 heures. (Concentration tissulaire : rate > rein > foie > poumon > graisse > cœur > cerveau > sang) (235).

Les taux d'excrétion fécale et urinaire de solanine (235) :

- À dose de 5-15 mg/kg : étaient comparables.
- À dose de 25 mg/kg : diminution abrupte de l'excrétion avec une augmentation correspondante de la concentration dans le foie, la rate, les reins et les intestins.

- À dose de 5 à 25 mg/kg : pas d'augmentation proportionnelle de la concentration dans les poumons, le cœur, le sang et le cerveau.

La solanine est très toxique pour l'embryon de poulet (injection dans le sac jaune) et l'embryon de souris, de rats et de lapins (injection par voie parentérale) (235).

5.5.1.8 *Pharmacologie*

La présence conjointe de saponosides a entraîné des lésions inflammatoires des muqueuses gastro-intestinales, et favorisé une meilleure absorption des alcaloïdes stéroïdiques. La solanine et la solanidine sont très semblables aux hétérosides cardiaques, avec une action inotrope positive. Les preuves chromatographiques ont montré qu'il y avait au moins 2 métabolites de la solanine en plus de la solanidine qui possédaient une polarité intermédiaire pour la solanine et la solanidine (aglycon). L'aglycon solanidine est considérablement moins toxique que l'hétéroside correspondant (231) (235).

5.5.1.9 *Confusions et accidents*

Ce sont presque toujours les fruits qui causent l'intoxication, le plus souvent des enfants : 295 de moins de 10 ans sur 319 cas à New York. Et 876 appels ont été totalisés par les CAP Nord-américains en 1998. Sur le plan de la toxicité, au CAP de Berlin, sur plus de 200 cas enregistrés avec ingestion de baies, seuls quelques-uns ont signalé des symptômes légers comme des vomissements spontanés. Les cas d'ingestion correspondant à une réelle intoxication sont très rares. La saveur douce de ces fruits devient rapidement amère (13) (24) (28) (30).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 36 cas d'intoxications (18 enfants, moyenne d'âge 5 ans, et 18 adultes). 30 cas sont restés asymptomatiques, 6 ont présenté de faibles symptômes. Evolution : 28 guérisons sans séquelles, 8 non connues (Annexe 1).

Un enfant de 7 ans, a utilisé des fruits écrasés et des feuilles pour fabriquer un rouge à lèvres : nausées, vomissements, tachycardie, mydriase bilatérale (236).

Dans l'Illinois, une fillette de 4 ans a présenté un syndrome anti-cholinergique après avoir ingéré la plante (234).

En août 1948, une fillette de 9 ans est décédée en Angleterre après une hospitalisation d'un jour et demi et malgré des soins médicaux intensifs. L'anamnèse a révélé que la petite fille avait coutume de jouer le long d'une voie de chemin de fer abandonnée et qu'elle y avait cueilli et mangé des baies à plusieurs reprises au cours de la semaine précédente. La fillette est décédée 3 jours après l'ingestion. Elle était hospitalisée car elle avait vomi une substance noire comme le marc de café 5h avant l'admission, et elle se plaignait de douleurs au ventre. Une détresse respiratoire, une déshydratation et des tremblements fins des extrémités ont été notés. Même déshydratée, la langue est restée humide. Hypothermie à 35,8°C, tachycardie à 140 bat/min et tension à 18 ont été mesurées. Les médecins ont tenté de la réhydrater, ils ont pratiqué un lavage gastrique et l'ont mise sous oxygène. Son état est resté stationnaire 24h. Les extrémités se sont cyanosées, la détresse respiratoire s'est aggravée est la fillette est décédée peu de temps après. A l'autopsie, une inflammation des muqueuses de l'estomac et de l'intestin dégressive entre la bouche et l'intestin, des poumons congestifs et œdémateux, une nécrose du foie avec infiltration graisseuse au microscope ont été observés. Il a été possible d'extraire la solanine du foie ce qui a confirmé l'identité de la plante en cause (231).

5.5.1.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.5.1.10.1 *Symptômes d'intoxication*

Si ingestion des baies : nombreux cas asymptomatiques (ex sur 25 cas d'ingestions, 19 cas asymptomatiques), troubles digestifs (vomissements spontanés, douleurs abdominales), agitation, fatigue, rougeur cutanée. Autres : dysphagie, céphalées, douleurs oculaires (13) (24) (102).

Si ingestion de baies massive, répétée, prolongée : nausées, douleurs gastro-intestinales et vomissements 48 à 72h après ingestion ; hypothermie (35,8°C), mydriase bilatérale, difficultés respiratoires (dyspnée avec inspiration courtes et haletantes et expirations prolongées), soif, agitation (pas de délire ni de paralysie), tachycardie (120/min), peau pâle et sèche devenant cyanosée. Syndrome anticholinergique : fièvre, tachycardie, mydriase, peau sèche et chaude. À l'autopsie : lésions du tube digestif, lésions gastriques et intestinales (13) (24) (231) (234) (236).

Chez les lapins la solanine provoque : tachycardie, tachypnée et bradypnée terminale à doses toxiques on observe : des extrasystoles ventriculaires et une fibrillation ventriculaire terminale. Une légère activation initiale de l'EEG suivie d'ondes delta associées à la bradypnée et à la cyanose. La mort résultant de l'intoxication par solanine semble être causée par la dépression du système nerveux central, suivie de l'arrêt respiratoire et de la perte terminale des signaux ECG (235).

5.5.1.10.2 *Doses toxiques*

La toxicité des alcaloïdes dépend fortement du degré d'absorption gastro-intestinale. Certaines personnes sont donc plus sensibles que d'autres à la solanine.

Pour l'Homme : dose toxique de solanine : 20 à 30 mg. Dose létale = de 21 mg jusqu'à 400 à 500 mg.

En supposant une teneur maximale en alcaloïdes (baies immatures, races les plus riches en alcaloïdes) et un poids frais des baies de l'ordre de 0,4g, les symptômes d'intoxication ne devraient apparaître qu'après consommation au minimum d'une dizaine de fruits ; quoi qu'il en soit, environ 200 baies renferment une dose mortelle. $DL_{50} = 42 \text{ mg/kg}$ (souris, IP) mais aucune réaction n'est observée après administration par voie orale, même à des doses de 1000 mg/kg. Les souris recevant des fruits non mûrs au début de la saison ont eu des changements de tissus gastro-intestinaux compatibles avec la toxicité de la solanine. Les animaux traités avec des fruits immatures à partir de la dernière partie de l'année ont montré des signes comportementaux suggérant une toxicité solanine, mais les lésions gastro-intestinales n'ont pas été observées. En aucun cas, les fruits mûrs ne produisent de toxicité comportementale ou histologique. Des études sur le hamster ont montré qu'à la fois les fruits mûrs et immatures ne sont pas dépourvus de toxicité et environ 80 % des animaux sont morts après une administration de 7,3 à 10,5 g/kg de leur poids corporel (13) (231) (235) (237).

5.5.1.11 *Identification de la toxine*

5.5.1.11.1 *Diagnose microscopique*

Les baies de *S. dulcamara*, très proches des fruits du lycier de Barbarie, s'en différencient très facilement sur le plan microscopique. Si les stomates sont également absents de l'épiderme du péricarpe du fruit, leurs parois cellulaires sont plus fines et ont une forme caractéristique de chapelet. De plus, les cellules de la pulpe contiennent du sable d'oxalate de calcium ce qui permet de les différencier (13) (24).



***Solanum dulcamara* L.**

Solanaceae

- a : plante entière
- b : jeunes feuilles
- c : feuilles âgées
- d : fleurs immatures
- e, f : fleurs matures
- g : fruits immatures
- h, i : fruits matures
- j : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 18 : Morelle douce amère

5.5.1.11.2 Dosage

L'évaluation quantitative des alcalamines stéroïdiques et de leurs hétérosides dans les *Solanum spp.* est la plus souvent réalisée en CLHP avec un détecteur réfractométrique, éventuellement ampérométrique. Le dosage proprement dit nécessite une extraction préalable (par l'eau, l'eau acidifiée, un mélange d'eau et d'acétonitrile, un mélange méthanol-chloroforme...) puis une purification (entre autres par filtration sur une cartouche de phase greffée). On peut également recourir à la CPG des génines après formation de dérivés adaptés (24).

5.5.1.12 Traitement de l'intoxication et antidote

5.5.1.12.1 Antidote

Dans un rare cas un syndrome anticholinergique, observé habituellement avec la belladone, a été observé après une ingestion de morelle douce-amère (pas de trace de dérivés atropiniques dans les fruits suspectés, mais présence de solanine). Les signes ont régressé après l'injection de 0,2 mg physostigmine par voie intraveineuse (0,02 mg/kg). Dans les 50 min, le patient a reçu deux doses égales supplémentaires avec une résolution complète des symptômes (234).

5.5.1.12.2 Traitement symptomatique

Une désintoxication primaire ne devrait être envisagée qu'en cas d'ingestion de grandes quantités de baies mûres et à partir de 5 baies immatures. L'ingestion de petites quantités même par les enfants est habituellement traitée de façon conservatrice avec du sirop d'ipéca. Un traitement agressif des enfants ingérant des quantités limitées de baies est inutile. Il semble que l'attitude dominante ait longtemps été de procéder à l'évacuation rapide des fruits ingérés (vomissements provoqués), éventuellement suivie de l'administration de pansement digestifs (13) (24) (237).

Traitement :

- Lavage gastrique avec administration de charbon activé, dans la mesure où les vomissements n'ont pas encore débuté.
- Remplacement des électrolytes et des liquides pour compenser un début de déshydratation.
- Médicaments vasculotropes.
- En cas de crampes ou d'agitation, administration de sédatif anticonvulsivant : Diazépam.

5.5.2 *Solanum nigrum* L.

Synonyme : *Solanum nigrum* subsp. *eu-nigrum*, *S. triangulare* Lam. (23).

NB : il existe 2 sous-espèces et 16 variétés, seuls les caractères communs sont décrits.

Famille : Solanaceae

Etymologie : du latin « sol » : soleil, cette plante est vouée au culte du Dieu Soleil et de la guérison Apollon et de « nigrum » : noir (26).

Origine : Contrées tempérées du globe, Originaire d'Europe du Sud

5.5.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Morelle noire, Tue-chien, Crève-chien, Amourette, Mourette, Morette, Morelle commune, Raisin de loup, Herbe-aux-magiciens.
- Allemand : Schwarzer Nachtschatten, Natchtschatten, Fuchstraube, Hundespere, Sautod.
- Flamand : Natchtschade, Zwarte-Nachtschade, Houndbeien, Kattebeien, Walschot.
- Anglais : Black nightshade, Hound-berry, Fox-grape.
- Italien : Solano-nero, Solatro-nero, Erba-morella, Morandola (27) (28) (29).

5.5.2.2 *Botanique*

Plante : Herbacée annuelle (ou pas selon les régions), très polymorphe, allant de 0,1 à 0,8 - 1 m de hauteur, envahissante (13) (27) (28).

Racine : fasciculée nombreuse, la racine principale est développée.

Tige : dressée, 20 à 50 cm, violacée, ramifiée, plus ou moins anguleuse dans sa longueur. Rameaux cannelés verruqueux.

Feuilles : larges, ovales, 6 à 10 cm sur 3 à 6 cm, à marge souvent pourprée, face supérieure luisante. Pétiolées, triangulaires à limbe acuminé, en coin à la base, presque entier à bord denté-sinué (plus ou moins sinuées selon le taxon), et souvent émarginé. Rhomboïdales ; juteuses, elles restent vert foncé lors du séchage. Feuille simple à nervure secondaire ramifiée. Sa saveur est âcre et l'odeur fétide.

Fleur : petite en cyme axillaire par 5 à 10, de 5 à 6 mm de diamètre formant des ombelles simples sur de courts pédoncules qui deviennent renversés après la floraison. Actinomorphe, pentamérique, blanche, à anthère jaune. Le calice court est à 5 divisions très obtuses. La corolle pentamérique, ne mesure que 5 à 11 mm de largeur, elle a 2 à 5 fois la longueur du calice. Cette corolle est blanche veinée de violet.

Floraison : Juin-Octobre

Fruit : globuleux, polysperme, dont le pédoncule fructifère est recourbé vers le bas, à saveur acidulée et mucilagineuse. Baie brillante d'abord verte, devenant violacée, brune ou noire, plus rarement vert jaunâtre, d'environ 6 mm de diamètre, mûrissant d'août à novembre. 40 à 50 graines par fruits.

5.5.2.3 *Distribution*

Dans les champs, les décombres, les endroits incultes, sur le bord des chemins et des clôtures même ceux élevés des montagnes. Croît abondamment dans les amas de mauvaises herbes, dans les cultures ayant été récemment binées (potagers, champs de pommes de terre...) et le long des chemins sur les sols glaiseux frais, riches en nutriments, argileux ou sablonneux. Cosmopolite et très commune (en France, Suisse et Belgique) de nos jours (13) (24) (27).

5.5.2.4 *Culture*

En plante annuelle, facile. Mais la récolte se fait plutôt sur les populations spontanées (28).

5.5.2.5 *Usages traditionnels*

5.5.2.5.1 *Comme plante médicinale*

Les feuilles : cataplasmes émollients par voie externe ; sédatif (28) ; appliquées localement sur les plaies et les ulcères (13) (24) (27). Les feuilles sèches entraient dans la composition du baume tranquille au Codex de 1937 (13).

L'infusion et la décoction : furent utilisés contre les hémorroïdes et les prurits (13).

La tige feuillée : a fait l'objet d'une monographie de la pharmacopée française jusqu'en 1965, elle entrait dans la composition de l'huile de jusquiame composée (24).

Autre : antinévralgique, analgésique (24), remèdes des maladies vénériennes (13), remède contre les dartres, les tumeurs et les ankylose, diurétique (27), narcotique (dangereux) assez énergétique dans les pays chauds, elle semble perdre cette propriété vers des latitudes plus nordiques (13) (27).

5.5.2.5.2 *Comme plante alimentaire*

Feuilles et jeunes pousses autrefois consommées (comme des épinards) sous formes de brèdes (dangereux) (13) (27) (28). Dès le I^{er} siècle après J.C., Dioscoride fait allusion à la comestibilité des baies. La plante était encore cultivée au début du XIX^{ème} dans la région méditerranéenne et même en Amérique à des fins alimentaires, voire pour d'éventuelles propriétés thérapeutiques, comme antinévralgique (13).

5.5.2.5.3 *Comme plante tinctoriale*

Sommités et feuilles ont été employées pour teindre en vert différentes pommades (27).

5.5.2.6 *Usages actuels*

En homéopathie : contre les crampes, épilepsie, excitations cérébrales (28).

5.5.2.7 *Composition chimique*

Varie selon les variétés de morelles noires.

Sur 22 variétés testées :

- Les feuilles de 4 d'entre elles étaient dépourvues d'alcaloïdes, quelle que soit la période de récolte
- La teneur des 18 autres variétés variait entre 0 et 2% (poids sec) selon l'origine.
- Les alcaloïdes n'ont pas été détectés dans les baies mûres de toutes les variétés étudiées.

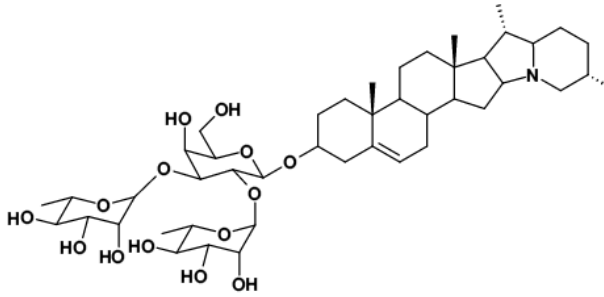


Figure 43 : Structure chimique de la solanine

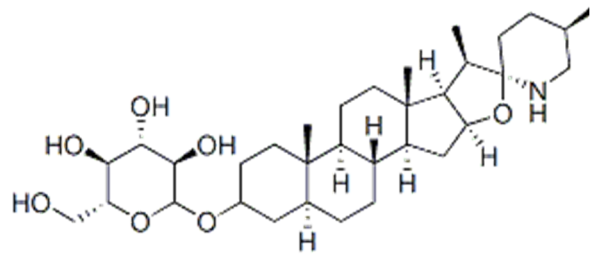


Figure 44 : Structure chimique de la solamargine

La teneur générale en alcaloïdes diminue selon la séquence suivante : fruit immature vert (1,3% de la masse sèche ; $1,32 \pm 0,18\%$ (poids sec) de solasodine) > feuilles > tiges > fruit mûr noir. Pas ou très peu d'alcaloïdes lorsque les fruits sont mûrs. Les alcaloïdes sont des hétérosides à génine stéroïdique : solanine et dérivés du spirosolane (solanoside, solamargine) (13) (24) (27) (28) (238).

Pharmacologie et relation structure-activité : Cf. Morelle douce-amère.

5.5.2.8 Confusions et accidents

Le CAP de Berlin a enregistré plus de 200 consultations mettant en cause *S. nigrum*, mais des symptômes légers n'ont été observés que dans quelques cas (238). Une fillette de 10 ans fut admise pour un état inconscient d'origine inconnue. La mère, interrogée, nia toute possibilité d'intoxications. La sœur aînée de la fillette reconnut ultérieurement, après de sérieuses remontrances de sa mère, que la malade avait mangé la veille environ 15 à 20 baies noires qui, après identification, se révélèrent être de la morelle noire. Une alternance de somnolence marquée et de forte agitation restait cependant inexplicée. L'énigme fut résolue le lendemain par la fillette elle-même qui dévoila qu'après avoir consommé les baies, elle avait eu des nausées et de forts maux de tête et avait pris 4 à 6 comprimés de somnifères (13).

Cette plante peut se retrouver dans l'alimentation humaine au stade de la récolte, de la préparation et de l'emballage mécanique de différents légumes. Mais s'il y a confusion, la santé publique n'est pas mise en danger car la teneur en alcaloïdes est très faible (13).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 33 cas d'intoxications : 14 enfants (moyenne d'âge 5 ans) et 19 adultes. 27 cas sont restés asymptomatiques, 5 ont présentés de faibles symptômes et 1 des symptômes modérés. Evolution : 26 guérisons sans séquelles, 7 non connues (Annexe 1).

Au niveau vétérinaire : Chez les bovins, le CNITV de Lyon, entre 1990 et 1992, a compté 13 bêtes intoxiquées et une bête décédée (24). Les bovins, les chevaux et les porcs sont surtout intoxiqués, lorsque le fourrage renferme une forte quantité de morelle noire. Ces intoxications seraient moins provoquées par la teneur en alcaloïdes, relativement faible, mais bien plutôt par une forte teneur en nitrates (jusqu'à 2,5%) (13). Chez le rat, les graines de la morelle noire sont pratiquement atoxiques et seule une baisse de la prise de poids et de l'inappétence ont été observées (239).

5.5.2.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.5.2.9.1 *Fréquence et symptômes d'intoxication*

Sur 1853 cas américains signalés après absorption d'espèces du genre *Solanum* en 1933, 172 seulement ont présenté des symptômes mineurs, contre 12 des symptômes modérés.

En 15 ans le CAP de Lyon a enregistré, en France, 81 cas avec apparition de mydriase, dans 5 cas des troubles neurologiques (sommolence, tremblements), des troubles digestifs mineurs dans 10% des cas. En 1976 les CAP français (douze CAP) ont recensé 12 cas : 2 mydriases, 1 état d'agitation. Sur 21 cas du CAP de Lyon : 1 mydriase, 5 symptomatologie générale (soif, agitation, ...), 5 troubles neurologiques (vertige, somnolence, tremblements...), 10% de troubles digestifs mineurs, pour une moyenne d'absorption de 3 à 10 baies. Symptômes : nausées, vomissements, céphalées, tachycardie, mydriase, fièvre, vertige (24).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 33 cas d'intoxications : 14 enfants (moyenne d'âge 5 ans) et 19 adultes. 27 cas sont restés asymptomatiques, 5 ont présenté de faibles symptômes et 1 des symptômes modérés. Evolution : 26 guérisons sans séquelles, 7 non connues (Annexe 1).

5.5.2.9.2 *Doses toxiques*

Cf. Morelle douce-amère.

5.5.2.10 *Identification de la toxine*

5.5.2.10.1 *Diagnose microscopique*

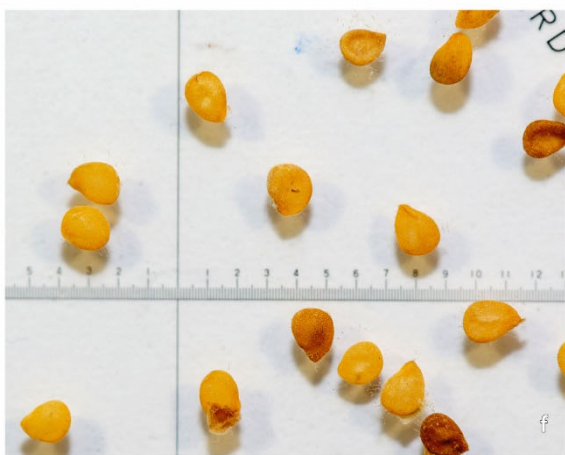
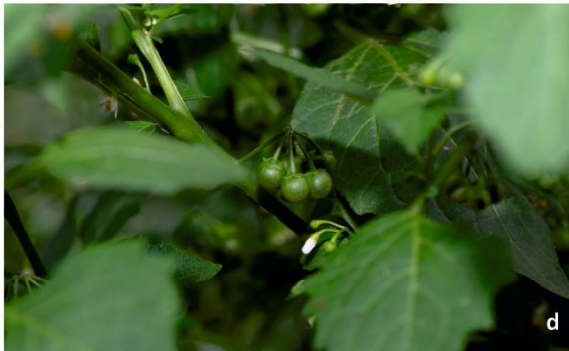
Les baies de la morelle noire possèdent un épiderme constitué de cellules à parois fines et lisses, finement ponctuées avec une légère striation cuticulaire. Elles présentent parfois un contenu rouge-violet (anthocyane), dans lequel apparaît un noyau cellulaire clair, transparent. La pulpe du fruit renferme quelques mâcles (diamètre 20 µm) et de grandes quantités de sable d'oxalate de calcium (13).

5.5.2.10.2 *Dosage*

Cf. Morelle douce-amère.

5.5.2.11 *Traitement de l'intoxication et antidote*

Cf. Morelle douce-amère.



***Solanum nigrum* L.**

Solanaceae

- a : plante en situation
- b : feuilles
- c : détail d'une fleur pentamérique
- d : fruits immatures
- e : fruits matures
- f : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 19 : Morelle noire

5.5.3 *Ilex aquifolium* L.

Basionyme : *Ilex aquifolium* var. *heterophylla* Aiton (23).

Synonyme : *Aquifolium ilex* Scop, *Aquifolium vulgare* St-Lager

Famille : Aquifoliaceae

Étymologie : du latin « *Ilex* » : Yeuse chêne vert. La dénomination « *Ilex* » proviendrait d'une certaine ressemblance des feuilles avec l'Yeuse des Romains et « *aquifolium* » d'« *acus* » (aiguille) et « *folium* » (feuille), rappelant ainsi la caractéristique des feuilles, ou du celte « *ac* » : pointu, allusion aux feuilles (13) (28).

Origine : Europe

5.5.3.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Houx, Houx commun, Houx à aiguillons, Houx à feuilles épineuses, Acebo commun, Gréou, Agriou, Bois franc (13) (27) (28) (29).
- Allemand : Stechpalme, Hülsstrauch, Hülse.
- Alsacien : Christdorn.
- Flamand : Hulst.
- Anglais : Common holly, Holly green.
- Italien : Agrifolio, Alloro spinoso.

5.5.3.2 *Botanique*

Plante : Arbre ou arbrisseau de 6 à 16-25 m de hauteur, à croissance lente, pouvant vivre 100 ans. Le plus souvent dioïque, rarement monoïque. L'écorce des jeunes rameaux est verte puis grise et lisse. Le bois nerveux et souple, est dur, homogène, grisâtre, à mailles blanches et devient brun dans sa partie centrale dans les tiges âgées.

Feuilles : persistantes, alternes, simples, entières ou dentées, plus ou moins gondolées à dents épineuses ou entières et plates. De 5 à 8 cm, coriaces, face supérieure luisante/brillante, polymorphe selon l'âge ou la vigueur. Ovale, aigües, sans poils, vert pâle en dessous. De nombreuses variétés possèdent des feuilles multicolores vertes, blanches et jaunes (13) (27) (28).

Fleur : Inflorescence en glomérule ou cyme courte, unisexuée, petite, de 4 à 6 pétales, blanche à blanc verdâtre ou jaunâtre. Groupée aux aisselles des feuilles sur de courts pédoncules.

Floraison : Avril-Juillet, Août en haute altitude.

Fruit : bacciforme constitué de drupe charnue de saveur aromatique, rouge corail à maturité, plus rarement jaune, ovale ou globuleux, contenant 2 à 8 graines. Mûr d'août à octobre.

5.5.3.3 *Distribution*

Dans les endroits semi-ombragés où l'air est humide et, le plus souvent, près des hêtres : forêts, bois et sur les montagnes jusqu'à 1400 m, voire 2000 m dans les Pyrénées (13) (27).

En Belgique : assez commun sauf dans la Région littorale et dans la Région campinienne, bien qu'il soit très commun dans le Pays de Waes.

Europe : Commun en France, en Suisse et dans les Balkans, présent partout sauf dans les régions arctiques.

Hors Europe : Ouest de l'Asie et Nord de l'Afrique, Caucase, Nord de l'Iran.

5.5.3.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Terre végétale, texture du sol normale, croît sur les sols pauvres acides, exigence en matière organique normale, humidité du sol normale à moyenne, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, mi-ombre. Calcifuge. Multiplication par greffe en écusson, mars-avril, en serre froide, Mélange : ¼ terre végétale, ½ terreau de fumier et ¼ de terre de bruyère ; ou greffe en placage, en septembre. Bouturage de tige ligneuse avec hormones. Semis de graines stratifiées 1 an, germination très échelonnée (28).

Phytomyza ilicis (mouche du houx), larves mineuses formant des taches sur les feuilles, cochenilles, fumagine (28).

5.5.3.5 *Faits historiques*

5.5.3.5.1 *Tradition antérieure aux Romains et aux Celtes*

Retrouvée en Occident comme en Orient, le symbolisme multicouche du houx mérite vraiment sa réputation. La plus vieille tradition porte sur le mythe de l'Homme Vert qui porte une couronne de feuilles de houx. Il descend des dieux païens de la végétation avec son corps anthropomorphe et ses masques faits de feuilles qui ornent les portes romaines. Honoré par les Celtes lors des fêtes de Beltane (nuit du 30 avril au 1^{er} mai). La tradition perdue aujourd'hui avec les couronnes de houx que nous suspendons aux portes, aux manteaux de cheminée, et aux murs pendant la période de Noël (13) (27).

5.5.3.5.2 *Tradition Celtique*

Le gui et le houx étaient jadis utilisés pour une commémoration celte, celle du solstice d'hiver, le 21 décembre. Le gui représente la vie et le houx protège contre les esprits maléfiques. Les druides celtes cueillaient le gui et le houx et le donnaient aux habitants du village pour leur porter bonheur (13) (27).

Les druides coupaient les branches piquantes de houx pour en faire des bâtons de vie. Les baies rouges incarnaient l'énergie féminine, alors que les baies du gui symbolisaient la semence masculine. Unies dans le rituel accompli durant le solstice d'hiver, ces deux plantes devinrent « des parentes mythiques » et jouèrent le rôle vital de garantir la vie renouvelée au printemps.

Dans le rituel celtique du houx accompli la nuit précédant le solstice d'hiver, les branches de houx étaient récoltées et installées dans la maison comme protection contre la sorcellerie, la foudre, et la mort. De là provient l'expression « holy day » (jour saint, sacré), plus tard transformée en terme profane « holiday » (vacances, jour férié). Les Celtes récoltaient les branches portant les baies rouges dans la solitude et l'obscurité, à minuit, au milieu des bois profonds. Pour les couper correctement sur les arbres, une goutte de sang était essentielle, mais du vin rouge était censé convenir tout aussi bien. Les gouttes rouges représentaient « le plus ancien et le plus puissant Dieu de la terre [Angleterre] » (240).

5.5.3.5.3 *Tradition Germanique*

Les tribus Germaniques adoraient l'arbre au feuillage persistant et piquant en tant qu'incarnation de la déesse de l'amour, Freia, la Grande Mère (240). Son jour sacré était le Vendredi (free day, jour libre).

Le nom german Hülse, qui vient de l'ancien haut allemand huls ou hulis, est relié étymologiquement au nom anglais de la plante holly et d'un point de vue mythologique à Frau Holle (également Holde, Holda), qui appartenait à la nuée des esprits de l'armée sauvage et qui est la mère de Thor (Donar). Elle est l'héritière, dans le folklore, de la déesse germanique de l'amour Freia, et ainsi le cercle qui retourne à Freia est refermé.

Comme d'autres plantes à feuillage persistant, les feuilles piquantes et découpées de l'Ilex passaient à la fois pour protéger contre les pouvoirs dangereux et pour les attirer : « Selon les croyances populaires, les sorcières avaient besoin des baies rouges du houx pour créer les orages. Les baies étaient un ingrédient important des « onguents et encens » des sorcières » (240).

Elles les utilisaient en magie comme protection contre les cauchemars, les incubes et autres démons, ainsi que pour se protéger de la foudre (13) (27).

5.5.3.5.4 Tradition Romaine

Symbole de persistance et d'immortalité, il était placé devant les temples puis emporté dans les maisons des paysans où il était censé protéger de la foudre et des sortilèges. Dans le culte romain de Bacchus, le houx était la contrepartie féminine du lierre masculin, et c'est pourquoi les portes des maisons étaient décorées de couronnes des deux plantes au cours des Saturnales. Le docteur de l'église, Quintus Tertullian, interdit cette pratique comme coutume païenne durant le II^{ème} siècle (13) (27).

5.5.3.5.5 Tradition Grecque et Latine, Chrétienne

Planté près d'une maison, le houx protégeait contre la magie maléfique. Pythagore écrit que le pouvoir de ses fleurs change l'eau en glace. Il dit également que lorsqu'un bâton de ce bois est lancé contre une bête sans suffisamment de force, il se rapprochera de lui-même jusqu'à l'animal, à une coudée environ, par sa propre magie, puisqu'un grand pouvoir réside dans cet arbre (240).

Les sources folkloriques parlent également de la symbolique érotique et du pouvoir de fertilité du bâton de vie toujours vert. Un vieux document en latin rapporte « que les robes des femmes étaient soulevées, et que leurs fesses nues étaient battues avec le houx. Des vestiges d'un rituel séculaire qui impliquait de battre les femmes sur leurs parties génitales à l'aide du bâton de vie » (240).

Les autorités de l'église étaient impuissantes face à la popularité persistante des rituels du houx, et décidèrent de réinterpréter la pratique en termes chrétiens : « Selon la légende, chaque palmier qui accueillit le Sauveur Jésus lorsqu'il entra à Jérusalem, reçut des épines comme souvenir de l'épreuve à laquelle le Christ fut soumis ». Ainsi, les feuilles piquantes du houx devinrent un symbole chrétien de la couronne d'épines et ses baies rouges devinrent le sang du Christ. A Noël, dans les Vosges il fut utilisé comme « arbre de Noël » ou « palmes des Rameaux » en raison de ses feuilles persistantes d'un vert brillant et de la couleur rouge vif de ses fruits adhérents et persistants. Cette persistance des feuilles et des baies a donné au houx sa réputation d'arbre immortel. La cheminée est décorée de branches de houx afin que l'Esprit de Noël ou du vieux Saint Nick puisse entrer à minuit et bénir les habitants de la maison. Apporter du houx dans la maison avant la veille de Noël serait considéré comme étant de mauvais augure (13) (27) (240).

5.5.3.6 Usages historiques

5.5.3.6.1 Comme plante ornementale

En haies et art topiaire, sous-bois. Le nectar des fleurs attire les abeilles qui donnent un miel abondant et de bonne qualité (13) (27) (28).

5.5.3.6.2 Comme plante médicinale

Utilisation médicale des parties de la plante (13) (27) (28) :

- Les feuilles réputées stomachiques, étaient utilisées contre les coliques. Elles furent employées en décoction comme amer, fébrifuge, et dans les affections arthritiques et la goutte. Desséchées elles sont consommées en infusion comme du thé dans certaines régions d'Amérique du sud. Le maté (*Ilex paraguayensis*) est une autre espèce du genre *Ilex*.
- L'écorce était utilisée contre l'épilepsie et comme fébrifuge.
- Les racines étaient utilisées comme émoullientes et résolutes.

5.5.3.6.3 Comme colle

A partir de l'écorce de la tige, on extrait la glutine (une substance verdâtre) qui mêlée à de l'huile de noix forme une préparation connue sous le nom de « glu » et qui fut utilisée autrefois pour les tumeurs goutteuses, et qui était également employée pour attraper les petits oiseaux (13) (27) (28).

5.5.3.6.4 Comme plante d'ébénisterie

Le bois recherché par les tourneurs, employé en ébénisterie et en marqueterie pour fabriquer divers objets et outils, des dents d'engrenages, des cannes, manches de fouet, cravaches... Peut être teint en noir et prendre un beau poli (13) (27) (28).

5.5.3.7 Composition chimique, Pharmacologie

Jusqu'à présent, les constituants responsables des intoxications par le houx, observées occasionnellement, ne sont pas clairement définis. Les feuilles et les rameaux de houx européens ne renferment que des traces de théobromine. À partir des feuilles a été décrit un saponoside à activité fortement hémolytique. Les feuilles contiennent de l'acide ilicique et de l'ilixanthine (un hétéroside). Plus récemment, la présence de saponosides triterpéniques dans les feuilles et les fruits mûrs de différentes espèces d'*Ilex* a pu être confirmée. Les fruits ne renfermeraient pas de composés cyanogènes. Ils synthétisent en moyenne 0,28% de leur poids frais en un nitrile non cyanogène (en raison d'un enchaînement cyanométhylénique), la ménisdaurine, dont la toxicité est supposée être faible car elle ne libère pas de HCN par hydrolyse du fait de son enchaînement cyanométhylénique. Une autre étude a déterminé la structure chimique par CLHP quantitative d'un glucoside cyanogène le 2-β-D-glucopyranosyloxy-p-hydroxy-6,7-dihydromandelonitrile. On le retrouve à 0,7% dans les fruits ; 0,15% dans les feuilles et 0,04% dans les tiges. On extrait de l'écorce de l'ilicine employée comme fébrifuge. Elle contient également de la caféine, du glucose, des polyines (dont le falcarinol) et de l'ilicène (un carbure d'hydrogène) (13) (27) (30) (241) (242).

5.5.3.8 *Confusions et accidents*

Aux alentours de Noël, il n'est pas surprenant que les enfants ne résistent pas à la tentation de goûter ces « baies ». Ceci justifie le nombre de consultations données par les différents centres d'information en toxicologie (Berlin, Fribourg, Zurich, AAPCC) (13).

Pour l'enquête à cette période de l'année, le CAP de Lille a, entre 2003 et 2016, recensé 94 appels : 47 enfants (moyenne d'âge 6 ans et demi) et 47 adultes. 84 cas n'ont pas développé de symptômes, 7 une symptomatologie faible et 3 non connus. 76 cas de guérisons sans séquelles, pour les autres cas, le CAP n'a pas eu de nouvelles (Annexe 1).

Au niveau vétérinaire : Lorsqu'elles sont consommées par les animaux, les feuilles épineuses et piquantes peuvent induire des blessures mécaniques et une obturation œsophagienne. Lors de la chute des vieilles feuilles vers la fin de l'hiver ou le début du printemps de 1982, une obstruction œsophagienne chez des agneaux de 3 à 4 semaines de vie (environ 10 kg) par les feuilles de houx a été constatée. Les agneaux avaient avalé de travers les feuilles et en sont morts. 4 cas ont été décrits dans la littérature : l'un d'eux est resté en vie quelques heures puis est mort par détresse respiratoire. A l'autopsie, la feuille de houx était toujours avalée avec la face dorsale sur le dessus, les épines accrochées sur l'épiglotte : impossibilité d'avalier ou de recracher la feuille dans cette position (243).

5.5.3.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.5.3.9.1 *Symptômes d'intoxication*

Les symptômes de l'intoxication observés lors de l'ingestion des fruits du houx se caractérisent essentiellement par des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée. En Allemagne, uniquement 7% environ sur plus de 1000 cas ont entraîné des troubles gastro-intestinaux (13).

La présence de faltarinol provoque parfois des dermatites de contact.

5.5.3.9.2 *Doses toxiques*

Non connues.

5.5.3.10 *Identification de la toxine, diagnose microscopique*

L'épiderme microcellulaire des fruits d'*Ilex* montre de nombreux stomates avec 6 à 7 cellules subsidiaires et des cellules stomatiques bombées. Des cellules à cristaux isolées, fortement épaissies et ponctuées, sont situées dans les couches externes de la pulpe du fruit. Elles sont particulièrement visibles en lumière polarisée, sous forme de taches claires et lumineuses rayonnant à travers l'épiderme. Les feuilles possèdent un épiderme à cuticule épaisse, dépourvue de poils. La nervure est saillante uniquement sur la face inférieure. Des macles sont présentes (13).



***Ilex aquifolium* L.**

Aquifoliaceae

- a : plante en situation
- b : écorce âgée grise, écorce jeune verte
- c : feuilles persistantes épineuses
- d : inflorescence
- e : fruits immatures
- f : fruits matures
- g : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 20 : Houx

5.5.3.11 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.5.3.11.1 Antidote

Non connu.

5.5.3.11.2 Traitement symptomatique

Traitement purement symptomatique. Si la prise est inférieure à 5 baies, le traitement doit s'accompagner d'une administration abondante de liquide ; pour 5 à 10 baies, il convient d'associer du charbon médicinal ; au-delà de 10 baies, un lavage d'estomac, même après plusieurs heures, est nécessaire (13).

5.5.4 *Aucuba japonica* Thunb.

Synonyme : *Eubasis dichotoma* Salisb. (23).

Famille : Garryaceae

Étymologie : du japonais « *aokiba* » nom de cet arbuste (prononcer : « o-ky-ba »).

Origine : Japon, Formose, Corée, Chine. Introduit en France depuis la fin du XVIII^{ème} (28) (244).

5.5.4.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Aucuba, Aucuba du Japon, Laurier du Japon (28) (244) (245).
- Anglais : Japanese Laurel, Gold Dust Plant, Japanese Aucuba.
- Japonais : ao-ki, aokiba.

5.5.4.2 *Botanique*

Plante : Arbuste persistant, dioïque de 1,50 à 2,50 m, dispersion par les oiseaux (28) (244).

Feuille : opposée, persistante, entière ou dentée, épaisse et luisante, presque sessile de 8 à 20 cm ovale ou elliptique, verte souvent marbrée de jaune.

Fleur : dioïque à 4 pétales et 4 étamines, panicule de fleurs pourpres de 1 à 1,5 cm. Fleurs mâles en grappes allongées de 7 à 10 cm ; fleurs femelles en courtes grappes ombelliformes de 1 à 2 cm.

Floraison : Mai-Juin

Fruit : drupe isolée ou par 2 à 3, en forme de baie à une seule graine, elliptique, rouge vif à maturité (février à avril), 10 sur 15 mm, à chair jaunâtre peu épaisse, persistant l'hiver

5.5.4.3 *Distribution*

Parc et jardins (244). En France présence certaine dans les départements du : Nord, Pas-de-Calais, Calvados, Ile de France, Indre et Loire, Gironde, Gers et Haute Pyrénées. Présence probable dans les départements du : Bas et Haut Rhin, Rhône, Puy-de-Dôme, Creuse et Alpes Maritimes (246).

5.5.4.4 *Culture*

Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol faible à moyenne, exigence en matière organique normale, humidité du sol normale à moyenne, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, mi-ombre. Craint le calcaire, peut geler en France. Multiplication des boutures en septembre, par greffage sur racine ou jeunes plantes (28).

5.5.4.5 *Usages actuels*

Massifs ou en symétrie dans de petits jardins. Décoratif par feuillage et baies des pieds femelles (28).

5.5.4.6 *Composition chimique*

Les drupes sont un peu toxiques par la présence de saponosides triterpéniques type β -amyrine (ou oléanane) (244).

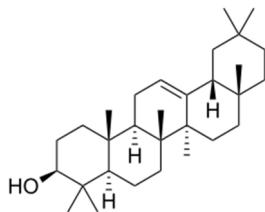


Figure 45 : Structure chimique de la bêta-amyrine

Présence d'aucubine dans les feuilles, un hétéroside d'iridoïde (247) (248) (249) et un alcaloïde antagoniste de l' α -amanitine (une des toxines de l'Amanite phalloïde). Cette molécule aurait aussi des effets anti-inflammatoires et antibactériens (244) (250).

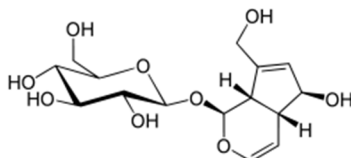


Figure 46 : Structure chimique de l'aucubine

5.5.4.7 Pharmacologie

L'aucubine inhibe les cellules A549 (action antiproliférative) du cancer du poumon humain non à petites cellules :

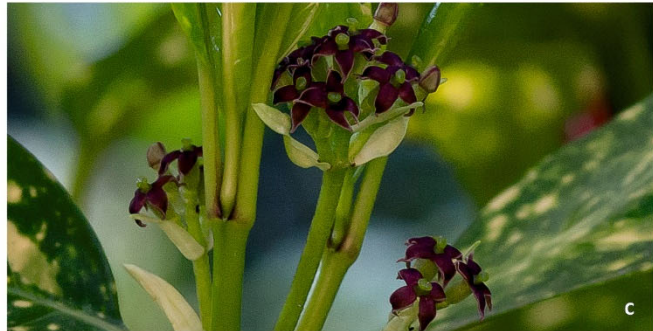
- En bloquant la progression du cycle cellulaire dans la phase G_0/G_1 par induction de p21 elle-même induite par p53 (test ELISA).
- Et en induisant l'apoptose : amélioration du ligand apoptotique Fas/ Fas (247).

La fraction soluble dans l'éther diéthylique de l'extrait brut méthanolique des feuilles, possède une activité anti-inflammatoire, en application topique chez le rat, par inhibition du récepteur H1. Dans cette fraction soluble ont été isolés 4 composants responsables de cette action anti-inflammatoire : l'E-phytol, la phytone, le bis (2-éthylhexyl) phtalate et la friedeline (250).

L'aucubine a une activité protectrice significative contre l'intoxication à l' α -amanitine chez la souris. Cette action est en partie due à un effet compétitif de l'aucubine sur l'inhibition de la synthèse de l'ARN hépatique par l' α -amanitine (248).

L'extrait éthanolique des feuilles (600 mg/kg/jour, po, 2 jours de suite) protège le rat des lésions hépatiques induites par le tétrachlorure de carbone : la formation des radicaux libres induite par le tétrachlorure de carbone est toujours présente, avec destruction du cytochrome P-450, mais l'activité transaminase glutamique-pyruvique sérique (ALAT) induite par le tétrachlorure de carbone est annulée, il n'y a pas de nécrose hépatique (251).

Chez la souris sous sédation induite par l'hexobarbital, l'activité protectrice de l'aucubine a été évaluée contre l'hépatotoxicité induite par le tétrachlorure de carbone. L'aucubine a protégé les souris de l'activité des ASAT et des ALAT induits par le tétrachlorure de carbone. L'administration préventive d'aucubine, inhibe l'ARN hépatique et des synthèses protéiques *in vivo*, action qui pourrait expliquer son activité hépatoprotectrice vis-à-vis du tétrachlorure de carbone (249).



***Aucuba japonica* Thunb.**

Garryaceae

- a : plante entière
- b : feuilles opposées
- c : fleurs à quatre pétales et quatre étamines
- d : drupes isolées par deux ou trois
- e : détail d'une feuille
- f : graine, coupe transversale du fruit
(1 graduation = 1 mm)

Planche botanique 21 : Aucuba

L'aucubine a un effet protecteur sur le modèle porcin des chondrocytes ostéoarthritiques induits par le peroxyde d'hydrogène et le stimulus mécanique (simulation d'un stress de compression) (252).

5.5.4.8 *Confusions et accidents*

L'ingestion des drupes est limitée par le goût fade et farineux (244).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 88 cas d'intoxications : 30 enfants (moyenne d'âge 6 ans et demi) et 58 adultes. 71 cas sont restés asymptomatiques, 14 ont présentés de faibles symptômes et 3 non connus. Evolution : 76 guérisons sans séquelles, 12 non connues (Annexe 1).

5.5.4.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.5.4.9.1 *Symptômes d'intoxication*

L'ingestion des drupes ou des feuilles provoque des troubles digestifs mineurs : diarrhées et vomissements passagers accompagnés de fièvre (244).

5.5.4.9.2 *Doses toxiques*

Non connues.

5.5.4.10 *Identification de la toxine*

5.5.4.10.1 *Réaction d'identification spécifique des iridoïdes*

La détection des iridoïdes dans une plante ou partie de plante peut être effectuée à l'aide du réactif de Trim et Hill, solution diluée de sulfate de cuivre et d'acide chlorhydrique. Pour la révélation des CCM, on peut utiliser de la vanilline sulfurique ou de l'acide chlorhydrique à chaud (30).

5.5.4.10.2 *Dosage*

Le dosage de l'aucubine est possible dans le plasma par CPL-SM/SM (méthode validée sur plasma de rat, par administration d'une dose unique per os de 50 mg d'aucubine/kg) en mode surveillance à réactions multiples avec ionisation atmosphérique positive. Les échantillons ont été précipités par addition de méthanol et le surnageant a été chromatographié par une colonne Diamonsil® C18, la phase mobile comprenant un mélange 50/50 (v/v) de 10 mm d'acétate d'ammonium dans le méthanol d'une part et de 10 mm d'acétate d'ammonium dans de l'eau d'autre part (253).

5.5.4.11 *Traitements d'intoxication et antidote*

5.5.4.11.1 *Antidote*

Non connu

5.5.4.11.2 *Traitements symptomatiques*

Traitement classique des diarrhées, vomissements et fièvres.

5.5.5 *Aesculus hippocastanum* L.

Synonyme : *Aesculus asplenifolia* Loudon, *Aesculus heterophylla* hort. ex Handl., *Aesculus hippocastanum* fo. *baumanii* (C.K. Schneid.) (23)...

Famille : Sapindaceae

Étymologie : du grec « hippos » cheval et « casianon » châtaigne, soit la « châtaigne du cheval » qui désigne le fruit (25).

Origine : Asie mineure, Nord de la Grèce et Albanie. Introduit en Autriche à Vienne en 1576 par Charles de l'Écluse, en 1615 à Paris par Bachelier qui l'avait importé de Constantinople.

5.5.5.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Marronnier, Faux-châtaignier, Marronnier faux-châtaignier, Marronnier d'Inde, Châtaigner de cheval, Châtaigner de mer, Marronnier commun (27) (28) (29).
- Allemand : Roßkastanie, Sperwe, Pferdekastanie, Bitterekastanie, Rosskeste, Saukastanie, Gemeine roßkastanie.
- Flamand : Paardekastanje, Kastanjeboom, Galnoteleire, Vuistnoteleer.
- Anglais : Horse chestnut, Conqueror tree, Common horse.
- Italien : Castagno d'India, Castagna amarta, Castagna cavallina.

5.5.5.2 *Botanique*

Plante : Grand arbre de 25 m de haut et de 3 m 50 de diamètre à 1 m au-dessus du sol. Cime ovoïde, touffue, à couronne dense et à rameaux extérieurs surplombants. Ecorce lisse sur l'arbre jeune, se gerce en longueur après plusieurs années, lenticellée sur les jeunes branches, devenant écailleuse sur le tronc. Les grands bourgeons coniques et visqueux formés d'écailles rouge-brun emprisonnant une bourre laineuse sont caractéristiques au début de la période végétative (13) (27) (28) (30) (31).

Feuilles : opposées, vertes au dessus, plus claires en dessous, formées d'un long pétiole (de 9 à 10 cm) ayant au sommet 5 à 7 folioles sessiles composés palmés en pointe au sommet et dentés sur les bords, ovales allongés et longuement rétrécis en angle aigu vers leur base (13 à 25 sur 5 à 10 cm). Les jeunes feuilles ont des poils à la bifurcation des nervures, qu'elles perdent en vieillissant.

Fleur : bourgeon gros, ovale-aigu, formé d'écailles rouge-brun qui sont en réalité les pétioles des feuilles. Ses écailles sont opposées, se recouvrent les unes les autres, recouvertes d'un enduit visqueux qui les protège des changements de température en hiver. Les fleurs de 20 à 30 cm sont disposées en inflorescence de thyrses terminaux, coniques, dressés, florifères, avec toutes les grappes de fleurs du même côté. Odorantes, blanches tachetées de rouge et de jaune. Staminées ou stamino-pistillées, les étamines et les anthères sont très inégales. Ce sont des sortes de grappes composées, mouchetées de rouge et de jaune, très odorantes et recherchées par les abeilles.

Floraison : Avril-Mai

Fruit : sur les arbres de 15 ans minimum, mûrs en octobre, capsule épineuse loculicide globuleuse et coriace s'ouvrant par 3 valves pour libérer les graines. Arrondi, gros (6 cm de diamètre), couvert d'épines régulières, monosperme (renferme une ou deux graines).

Graine : brune rougeâtre et lisse. Aplatie, sphérique de 2 à 4 cm de diamètre, pourvue d'un tégument luisant, marron avec une tache claire à la base : le hile. Lorsqu'elle germe, la plantule et ses cotylédons restent en terre, et la tige principale possède des feuilles déjà semblables à l'arbre adulte. Cette tige peut atteindre 70 à 80 cm la première année. Le tégument séminale, blanc crème dans le marron non mûr, devient acajou au cours de la maturation. Les cotylédons charnus, amylicés, huileux sans albumen, sont souvent soudés, avec une ligne de suture plus ou moins visible. La saveur est âcre et amère.

La récolte des graines a lieu en Septembre-Octobre, celle des écorces au printemps sur les arbres de 3 ans minimum.

5.5.5.3 *Distribution*

Planté dans les promenades, au bord des routes, dans les villes quelques fois, subspontané ou naturalisé dans les bois. L'espèce ne prospère pas au-delà de 800 m d'altitude. Cultivé dans presque toute l'Europe et dans tous les pays tempérés, se retrouve également à l'état sauvage (13) (27).

5.5.5.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Terre franche, texture du sol normale, exigence en matière organique faible, humidité du sol frais à humide, plein air, hydrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Sur sols fertiles, profonds et frais, mais non humides. Perd rapidement son feuillage en terre médiocre et sèche. Multiplication par semis en mars-avril, les plantes restant 2 ans à la même place. Pour les plants greffés : plein air en juin-août, à la hauteur du point où la ramification doit avoir lieu, ou greffes en écusson à la base en 2. Dans les deux cas sur plants de semis. L'année du greffage, le sujet est taillé avec un onglet qui facilitera le palissage du greffon (28).

Maladies : Hanneton (*Melolontha melolontha*) et maladie du corail (*Nectria cinnabarina*) (28).

5.5.5.5 *Usages historiques*

Ornemental. Si le nom spécifique d'*Hippocastanum* laisse penser que le marron est un bon aliment pour le cheval, c'est en réalité le contraire puisqu'il existe des cas connus d'intoxications chez le bétail. Le nom générique rappellerait que les palefreniers des Balkans utilisaient une décoction (riche en saponoside) pour déterger la peau du cheval (13) (24) (27) (28) (30).

5.5.5.5.1 *Usage artisanal*

Le bois clair, blanc, tendre, facile à travailler, à grain très fin mais de peu de durée est utilisé pour fabriquer de la volige pour la layetterie, en menuiserie, en ébénisterie, par les tourneurs et les sculpteurs. Il est très utilisé pour la pyrogravure (gerce peu et se déforme peu). On réalise également des vases, des corbeilles, des tables de travail qui vont ensuite être peintes à l'huile. Une poudre est obtenue du fruit pour en faire du savon.

5.5.5.5.2 *Usage médical*

Ecorce du fruit : autrefois employée comme fébrifuge, sternutatoire et astringent

Enveloppe du fruit : contre les diarrhées, le catarrhe et contre la phtisie.

Feuilles : sédatif contre la coqueluche.

Graines : sont utilisées depuis la fin du XIX^{ème} siècle en phlébologie et en proctologie. Elles font l'objet d'une monographie dans la dernière édition de la Pharmacopée Française (224).

5.5.5.5.3 Usage culinaire

Le fruit produit une fécule de meilleure qualité que celle de la pomme de terre. Le nectar des fleurs récolté par les abeilles donne un miel en abondance et de bonne qualité.

5.5.5.6 Usages actuels

Drogue : graine fraîche et écorce.

En France, l'agence du médicament en 1998, admet que (30) :

L'écorce de tige et la graine peuvent être utilisées dans le : traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, tels que ecchymoses, pétéchies et les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes, symptômes hémorroïdaires. La plupart des effets bénéfiques du marronnier sont attribués à sa principale composante, l'aescine. Au niveau européen, l'HMPC précise que l'écorce est employée sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation et uniquement chez l'adulte, comme traitement symptomatique de l'inconfort et de la lourdeur des jambes liés à des troubles circulatoires veineux mineurs, ainsi que dans celui des brûlures et démangeaisons associées aux hémorroïdes. Posologie par voie orale : 275 mg de poudre d'écorce, 3 à 6 fois par jour. Usage non recommandé chez la femme enceinte ou allaitante.

La graine du marronnier d'Inde est traditionnellement utilisée pour les indications thérapeutiques suivantes (usage local ou voie orale) :

- Le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire cutanée, telles que ecchymoses, pétéchies.
- Les manifestations subjectives de l'insuffisance veineuse telles que jambes lourdes.
- La symptomatologie hémorroïdaire.

Si le phytomédicament est une poudre de graine, le dossier « abrégé » d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée. Celle-ci n'est pas nécessaire pour le marronnier pour tisane, l'extrait aqueux, les teintures et les extraits hydro-alcooliques, quels que soient leur titre.

L'aescine est utilisé en voie locale dans la composition de certaines spécialités : topique en phlébologie, traitement des aphtes et affections buccodentaires.

Au niveau européen, l'HMPC reconnaît un usage bien établi aux extraits secs de graine (éthanol, 40 à 80 %) titrant de 16 à 28% de saponosides exprimés en aescine. La posologie est, en cas d'insuffisance veineuse chronique de 2 fois 50 mg d'équivalent aescine/jour pendant au moins 4 semaines. Uniquement chez l'adulte, non recommandé chez la femme enceinte ou allaitante. Effets indésirables : troubles gastro-intestinaux et allergies.

Les pommades aux extraits secs (éthanol, 25 à 50%) ou à la teinture au 1/5 (éthanol, 50%) sont traditionnellement employées par voie locale, durant un temps limité et sur la seule base de l'ancienneté

d'utilisation en cas de sensations de jambes lourdes liées à des troubles circulatoires mineurs (adultes) ou d'œdème ou hématome liés à une contusion (adulte et adolescent âgé de plus de 12 ans) (254).

L'esculoside, considéré comme vasoprotecteur, entre, en France, dans la composition de spécialités proposées dans le traitement des troubles fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire (voie locale, association à l'enoxolone, la benzocaïne...) (30).

L'aescine et les extraits de marron d'Inde ont des propriétés anti-œdémateuses, exsudatives. Étant particulièrement actifs au niveau du réseau capillaire, en induisant une augmentation de leur résistance et une diminution de leur perméabilité, associée à une action anti-radicalaire. Réduisant ainsi les œdèmes dus à une insuffisance veineuse, les préparations à base de marron d'Inde agissent aussi sur les douleurs des jambes lourdes, sur les manifestations de la fragilité capillaire cutanée (ecchymoses, pétéchies...) et sur la symptomatologie hémorroïdaire. Par voie orale, la toxicité est relativement faible en cas de muqueuses gastro-intestinales intactes, en raison de la faible absorption de ces saponosides. Seuls des effets irritants sur les muqueuses, pouvant aboutir à des problèmes gastro-intestinaux, sont à craindre. Donc prudence (13).

L'effet mutagène a été confirmé par le test de Kado, où l'extrait de graine de *A. hippocastanum* a été considéré comme génotoxique et faiblement mutagène vis-à-vis des mutations du cadre. De plus, l'extrait a démontré sa capacité à protéger les cellules bactériennes des lésions induites par la mitomycine C, suggérant un potentiel antioxydant (255).

5.5.5.7 Composition chimique

La composition chimique est différente selon la drogue (24) (27) (30) (31) (256).

5.5.5.7.1 Graine

On trouve des saponosides triterpéniques (jusqu'à 10%) sont les principes actifs, 3 à 8% de saponosides monodesmosidiques : l'aescine (=escine), constitués d'esters d'acides gras à chaîne courte (angéloyl, tigloyl, isobutyryl...) avec divers aglycones triterpéniques (dont la proto-aescigénine ou le baringtogénol C). Des flavonoïdes, des tanins catéchiques, de l'amidon en abondance, des hétérosides de flavonols et des cyclitols.

5.5.5.7.1.1 Les téguments de la graine

Ces téguments sont riches en oligomères du (-)-épicatéchol (ce sont des proanthocyanidols). Le procyanidol B-2, majoritaire, est accompagné d'autre dimères monopontés (B-5) et dipontés (A-2, A-4[4β->6], A-6, A-7[4β->8]), différents entre eux par leur 2^{ème} pontage, 2β->5 ou 2β->7. On trouve aussi des trimères simples (monopontés : C-1) ou construits à partir d'une unité dipontée de type A (4β->8, 2β->7), les aesculitanins (A-D), et des tétramères (aesculitanins E-G).

5.5.5.7.1.2 Dans les cotylédons de la graine

On trouve 8% d'huile constituée de saponines, de l'argyrescine, de la quercitrine une huile grasse. Ces cotylédons sont très riches en amidon (40-50%), on trouve d'autres sucres : du glucose, de la gomine..., des lipides (6 à 8%), des hétérosides de flavonols, di et triglycosides du quercétol et du kaempférol, des cyclitols. Des saponosides (10% de la masse du cotylédons). Les saponosides « totaux » dit aescine, sont un mélange de plusieurs hétérosides dérivés de deux génines triterpéniques de la série de l'oléan-12(13)-ène : la proto-aescigénine et le baringtogénol-C (aescines I_{a,b}, II_{a,b}, III...).

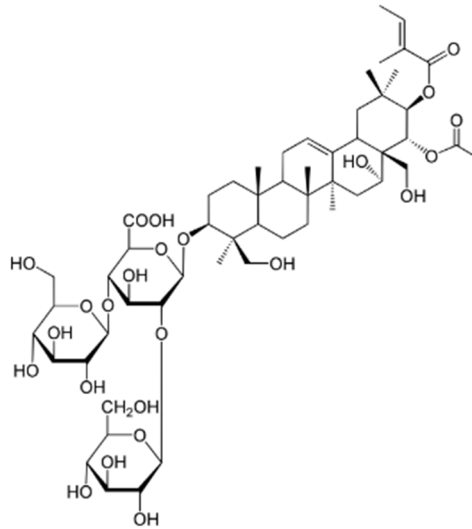


Figure 47 : Structure chimique de l'aescine

Les deux génines sont polyhydroxylées (en C-3, C-16, C-21, C-22, C-28 et, dans le cas de la proto-aescigénine, en C-24) et leurs hydroxyles secondaires en C-21 et C-22 sont estérifiés par des acides D-glucuronique, d'un trisaccharide variable.

Le constituant majoritaire est un hétéroside (diglucosyl-2,4-glucuronyl-3-O-) de la proto-aescigénine estérifiée en C-21 par l'acide angélique et en C-22 par l'acide acétique.

5.5.5.7.2 Ecorce

Contient 2 à 3% d'hétérosides coumariniques (esculoside, fraxoside et scopoloside), des flavonoïdes, est riche en tanins condensés. Propriétés : antioxydants, anti-inflammatoires (L'esculétol inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires in vitro), et veinotonique. Mais aucune étude clinique ne valide les propriétés attribuées à l'écorce.

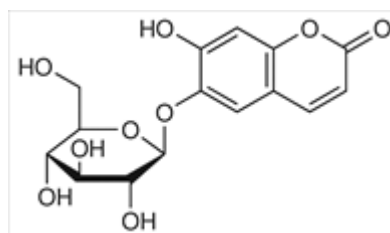


Figure 48 : Structure chimique de l'esculoside

5.5.5.7.3 Feuilles

Elles possèdent des glucosides : quercétine, quercitrine.

5.5.5.7.4 Fruits

Sont composés de trimères procyanidiniques rares :

- L'épicatéchine (4 β , 8, 2 β , 7) catéchine- (4 β , 8)-épicatéchine
- Épicatéchine- (4 α , 8) -épicatéchine- (4 β , 8; 2 β , 7) -épicatéchine,
- Épicatéchine- (4 β , 8) -épicatéchine- (4 β , 8; 2 β , 7) -épicatéchine,
- Épicatéchine- (4 β , 8; 2 β , 7) -épicatéchine- (4 α , 8) -ent-épicatéchine, possédant des unités doublement liées, associées à l'épicatéchine- (4 β , 6) -épicatéchine- (4 β , 6) -épicatéchine.

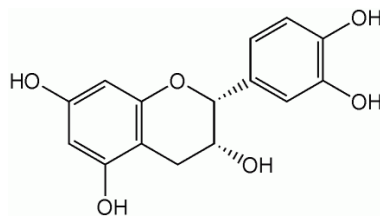


Figure 49 : Structure chimique de l'épicatéchine

5.5.5.8 Pharmacologie

L'aescine est proposée comme anti-oedémateux dans le traitement des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (24). Les saponosides sont vasoconstricteurs, anti-inflammatoires et anti-oedémateux : tanins, flavonoïdes et hétérosides coumariniques ont des propriétés veinotoniques et vitaminiques P, d'où l'emploi du marronnier dans le traitement de la fragilité capillaire et des états congestifs du système veineux (varices, hémorroïdes), aussi bien en usage local que par voie générale, souvent associés à d'autres extraits végétaux (31).

Les propriétés anti-inflammatoires, anti-oedémateuses et anti-exsudatives de l'extrait de marron d'Inde et de l'aescine sont clairement mises en évidence *in vivo* par l'expérimentation sur plusieurs modèles inflammatoires de type oedème de la patte du Rat induit par des agents phlobogènes (voies IP et IV). L'effet anti-inflammatoire de l'aescine, surtout marqué dans la phase initiale de l'inflammation, pourrait être lié à son action sur le réseau capillaro-veineux, ainsi qu'à une interférence avec les enzymes lysosomiales (*in vitro*, l'aescine exerce une activité anti-hyaluronidase mais pas d'activité anti-élastase). Une action de type corticomimétique a également été envisagée, et l'on sait que l'intégrité surrénalienne est nécessaire à cette activité. Pour d'autres auteurs, l'action de l'aescine sur le tonus veineux pourrait trouver son origine dans une interférence de celle-ci avec la production de prostaglandines. Une interaction avec les récepteurs 5-HT(2A) a également été évoquée. Dans le cas des extraits totaux, il faut prendre aussi en compte le rôle des proanthocyanidols, dont on connaît les propriétés au niveau des capillaires, aussi bien que l'activité antioxydante et inhibitrice d'enzymes impliquées dans la dégradation des protéoglycanes de l'endothélium des capillaires, et de la matrice extravasculaire (élastase, hyaluronidase) (30).

Les coumarines comprennent une large classe de composés phénoliques, qui influencent la formation et le piégeage des espèces réactives de l'oxygène, et les processus impliquant une lésion à médiation par les radicaux libres. Dans le modèle de la colite aiguë, l'esculétine a favorisé une réduction de l'extension de la lésion, accompagnée d'une réduction de l'incidence de la diarrhée et la restauration de la teneur en glutathion. Des effets similaires ont été produits par l'administration de 4-méthylesculétine. L'effet de l'esculétine et de la 4-méthylesculétine sur le processus inflammatoire peut être lié à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. La preuve de meilleurs effets de la 4-méthylesculétine, par rapport à ceux démontrés par l'esculétine dans les deux milieux expérimentaux, pourrait être attribuée à la présence du groupe méthyle au niveau de C-4 de la 4-méthylesculétine (257).

Des études de contraction des veines et des artères ont montré que l'extrait de marronnier d'Inde agissait de façon dose-dépendante, les veines étant les plus sensibles. La contraction vasculaire était significativement inhibée par la kétansérine (antagoniste des récepteurs 5-HT2A). L'agrégation plaquettaire humaine induite par

l'ADP a été significativement réduite par le marronnier d'Inde. Une réduction supplémentaire a été observée avec l'extrait en présence de kétansérine (258).

Méta-analyse : Chez les patients atteints d'insuffisance veineuse chronique légère à modérée, l'extrait de fruits de marron d'Inde (HCSE) est-il plus efficace dans le traitement des symptômes que le placebo, les bas de compression ou d'autres médicaments ? L'HCSE orale a pour composante active l'aescine. L'analyse a montré que l'utilisation d'HCSE, à court terme, améliorerait la douleur dans les jambes, l'œdème et les démangeaisons plus que le placebo, et réduisait le volume et la circonférence des jambes plus que le placebo et la compression. Sur 1581 patients, La durée du traitement était de 2 à 16 semaines (médiane 4 semaines). Comparativement au placebo, l'HCSE a réduit la douleur dans 6 des 7 ECR (ECR = essais contrôlés randomisés), l'œdème dans 4 des 6 ECR, le prurit dans 4 des 8 ECR, la circonférence de la cheville dans 5 des 7 ECR, la circonférence du mollet dans 3 des 7 ECR et le volume des jambes dans une méta-analyse de 6 des 7 ECR. HCSE ne diffère pas de la compression, du O-β-hydroxyéthyl rutoside ou du pycnogenol pour le soulagement des symptômes. L'extrait de fruit de marronnier est un traitement efficace à court terme pour les symptômes de l'insuffisance veineuse chronique. L'efficacité et l'innocuité de l'HCSE pour la prise en charge à long terme des patients atteints d'insuffisance veineuse chronique n'ont pas encore été prouvées et son utilisation à long terme ne peut être approuvée. Dans l'attente qu'une étude plus rigoureuse de l'ECSH dans des ECR de grandes tailles soit bien menée avec une exposition au traitement plus longue, on peut utiliser l'ECSH pour éliminer les symptômes de l'œdème à court terme chez les patients qui ne tolèrent pas la compression (259).

L'aescine est aussi efficace que la thérapie de compression comme alternative au traitement de l'insuffisance veineuse chronique. Elle présente un avantage clinique certain chez les patients présentant des conditions cliniques entraînant une insuffisance veineuse, des hémorroïdes ou la formation d'un œdème périphérique (260).

5.5.5.9 *Confusions et accidents*

L'extrait de graines de marronnier d'Inde est utilisé pour le traitement de l'insuffisance veineuse chronique mais il affecte la coagulation. Il est important de garder à l'esprit ses propriétés anticoagulantes potentielles et, par conséquent, sa contre-indication relative chez les patients prenant d'autres anticoagulants et ceux atteints de maladie rénale connue.

Le cas d'une patiente prenant cet extrait pour traiter une insuffisance veineuse est présenté. La patiente a subi une rupture du rein menaçant le pronostic vital en présence d'un angiomyolipome¹⁰ connu. Elle a subi une embolisation d'urgence avec succès (261).

Le marron d'Inde est réputé toxique par voie orale, toxicité réduite car les saponosides sont très faiblement absorbés. Les graines sont toxiques. Leur saveur amère empêche leur consommation en grande quantité. Les ingestions se limitent souvent à ½ voire 1 marron d'Inde, provoquant des troubles gastro-intestinaux, mais si les fruits entiers sont consommés, ils peuvent rester bloqués au niveau du pylore et provoquer des symptômes obstructifs (13).

¹⁰ L'angiomyolipome est une tumeur mésenchymateuse bénigne du rein

Un cas d'intoxication à issue fatale est décrit, décès d'un garçon de 4 ans, par paralysie respiratoire survenue après une période d'inconscience. L'enfant concerné avait manifestement ingéré des marrons d'Inde de façon répétée, une lésion préliminaire des muqueuses intestinales par les saponosides a probablement facilité leur absorption par la suite (24). Plus récemment, 3 cas ont été rapportés où de fortes réactions sont survenues peu de temps après l'ingestion d'un quart à une graine, avec bouffées de chaleur, rougeur de la peau, œdèmes. Les nausées et l'hypotension consécutives à l'absorption ont conduit dans 2 cas à une perte de conscience et à un collapsus. Une amélioration rapide a pu être obtenue grâce aux antihistaminiques et aux corticoïdes. Ces cas rappellent que des incidents, dont des chocs anaphylactiques, se sont aussi produits lors de l'utilisation thérapeutique d'extraits de marronnier d'Inde ou d'aescine par voie I.V. (13) (262).

Six cas d'insuffisance circulatoire aiguë après injection intraveineuse de Venostasin® (extrait de marronnier d'Inde) sont décrits. Dans un cas, une défaillance circulatoire s'est produite après la première injection, le patient ayant déjà reçu des gouttes de Venostasin® ; chez les autres patients, l'effondrement s'est produit respectivement aux deuxième, troisième, cinquième, dixième et vingt-deuxième jours de traitement. Dans trois cas, l'effondrement est survenu dans les cinq minutes, dans les autres cas 20-30 minutes ou plusieurs heures après l'injection. Une patiente hospitalisée a fait un collapsus circulatoire, suivi d'une insuffisance rénale (choc-rein) avec oligurie et urémie. Le retour à la normale a été observé. Un mécanisme allergique était probablement responsable dans trois cas (262).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé entre 2003 et 2016, 26 cas d'intoxications : 8 enfants (moyenne d'âge 10 ans) et 18 adultes. 15 cas sont restés asymptomatiques, 10 ont présentés de faibles symptômes et 1 non connu. Evolution : 18 guérisons sans séquelles, 8 non connues (Annexe 1).

Au niveau vétérinaire (13) (24) : Au cours des dernières années, on a enregistré l'empoisonnement de 33 bêtes (vaches et veaux) par les graines. Les intoxications animales concernent surtout le bétail et ont pour origine des espèces Nord-Américaines d'Aesculus.

Chez les animaux les principaux symptômes occasionnés par l'ingestion de graines ou de jeunes feuilles montrent : une hyperesthésie, une myoclonie entraînant des troubles de la marche avec chutes. L'animal se couche, alors que surviennent des troubles de la démarche, modérés et sévères, allant d'une simple myoclonie des muscles du cou à des spasmes tonico-cloniques (convulsions avec extension des pattes) entraînant la chute de l'animal. Plusieurs animaux sont morts, et à l'autopsie, on a relevé des lésions au niveau des reins : congestion du cortex, présence de matériau protéique au niveau des tubules distaux... La symptomatologie observée a pu être reproduite chez les veaux en leur faisant ingérer des marrons à la dose de 0,5 à 1% de leur masse corporelle. Le traitement proposé consiste avant tout à la décontamination du tractus digestif.

Mais en Europe, il semble que malgré cette réputation de toxicité, le marron d'Inde lui-même soit consommé sans inconvénient par des animaux sauvages, et même par certains animaux domestiques comme les bovins et les ovins.



***Aesculus hippocastanum* L.**

Sapindaceae

- a : grand arbre touffu à cime ovoïde
- b : feuilles plus claires en dessous
- c : bourgeon conique visqueux à écailles rouge brun
- d : écorce écailleuse gercée en longueur
- e : feuilles à long pétiole de 5 à 7 folioles sessiles composées palmées dentées sur les bords
- f : inflorescence de thyrses terminaux. Fleurs staminées
- g : fruits à capsules épineuses. Graines brunes et lisses avec hile

Planche botanique 22 : Marronnier

5.5.5.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.5.5.10.1 *Symptômes d'intoxication*

Sur 1581 patients, un tiers des patients ont eu des troubles gastro-intestinaux, troubles digestifs, douleurs abdominales, des vertiges, des nausées, des céphalées et du prurit (30) (259).

5.5.5.10.2 *Doses toxiques*

L'aescine est toxique par voie IV (hémolyse, DL₅₀ : 3 à 20 mg/kg selon l'espèce), beaucoup moins par voie orale. La toxicité aiguë de l'extrait de graines par voie orale est faible (DL₅₀ : 1 à 2,6 g/kg, extrait 5 :1, éthanol à 50%) ; sa toxicité chronique est faible et il est sans effet sur la reproduction, la fertilité et le fœtus (données incomplètes). Pas d'interactions médicamenteuses détectées à ce jour ; chez le Rat modification de différents isoformes du cytochrome P450 (30).

5.5.5.11 *Identification de la toxine*

5.5.5.11.1 *Diagnose macroscopique*

L'identité de la graine est confirmée par la présence de flavonoïdes grâce à la réaction de la cyanidine. Une CCM d'un extrait à l'éthanol à 70% met en évidence l'aescine (révélation par de l'aldéhyde anisique). Le dosage des saponosides est effectué par colorimétrie (FeCl₃ en milieu acéto-sulfurique) après extraction par l'éthanol à 70% (31).

5.5.5.11.2 *Réaction d'identification spécifique*

L'aescine est en fait un mélange d'une trentaine de saponosides. Un composé comme l' α -aescine est lui-même un mélange de β -aescine, peu soluble dans l'eau, possédant une activité hémolytique, et de crypto-aescine, soluble dans l'eau et inactive sur le plan hémolytique in vitro (13).

5.5.5.11.3 *Dosage*

Une méthode d'électrophorèse en zone capillaire permet de déterminer la β -escine totale. Résultats : Répétabilité, CV (%) = 3,19 ; 3,07 et 1,89 (n = 12) et précision intermédiaire, CV (%) = 3,05, 3,53 et 2,99 (n = 24) pour les extraits secs, hydroalcooliques et hydroglycoliques (263).

5.5.5.12 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.5.5.12.1 *Antidote*

Non connu.

5.5.5.12.2 *Traitement symptomatique*

Administrer du liquide en abondance, éventuellement du charbon activé. Si une réaction allergique est observée, on pourra donner des anti-histaminiques et des corticoïdes (13).

5.6 Plantes cytotoxiques

5.6.1 *Ricinus communis* L.

Famille : Euphorbiaceae

Étymologie : allusion à la ressemblance des graines avec un acarien : la tique, qui en latin se nomme *Ixodes ricinus*.

Origine : Afrique tropicale (Abyssinie) ou Inde ; introduite en 1548 et depuis répandue dans les tropiques.

5.6.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ricin, Palma christi, Christ's palme (28).
- Anglais : Castor bean, Castor oil plant.
- Allemand : Wunderbaum.

5.6.1.2 *Botanique*

Plante : monoïque, annuelle ou vivace, herbacée dans les régions tempérées froides mais arborescente sous les tropiques, jusqu'à 10 à 12 m (13) (28) (30) (31).

Tige : simple la première année, dressée et glabre, de 1 à 4 m de haut puis ramifiée et atteignant jusqu'à 10 à 15 m de hauteur sous les tropiques.

Feuilles : caduques, alternes, amples, disposées en spirale, longuement pétiolées (scutelliformes, excentriques), peltées, à 5 à 7-12 lobes palmés plus ou moins profonds (palmatilobés), ovale-aigües et dentées. Stipules caduques. Chez certaines variétés, le pétiole et la face intérieure sont de couleur pourpre.

Fleur : verte apétale, en panicules compacts, spiciformes au sommet de la tige et des ramifications. En grappes de cymes.

- Fleurs femelles : en bas, fasciculées, pédonculées, avec leur périanthe peu apparent et un ovaire libre globuleux à 3 loges (tricarpellé). Ovaire arrondi, surmonté de 3 à 5 stigmates colorés, courtement plumeux.
- Fleurs mâles : au-dessus, courtement pédicellées comportant de nombreuses étamines à filet ramifié.

Floraison : juillet-août

Fruit : capsule sphérique à 3 coques, aplati sur la face ventrale, lisse brillante ou hérissée de fausses épines (aiguillons). 8 à 12 sur 4 à 9 mm.

Les graines sont en nombre variable selon les cultivars (souvent 3), souvent marbré de couleur gris ou brun rougeâtre et portant une proéminence charnue : la caroncule, de couleur grisâtre, formant une sorte de bourrelet recouvrant à la fois le hile et le micropyle. Le raphé forme une ligne saillante bien visible sur la face ventrale. Saveur douce puis acre. Durée germinative : 1 à 2 ans.

5.6.1.3 *Distribution*

De nos jours, la plante se trouve dans de nombreuses régions tropicales et subtropicales (sauvage ou cultivée) et comme plante ornementale dans les jardins des zones tempérées pratiquement partout dans le monde, s'adaptant aux conditions du milieu pour y engendrer des variétés spéciales (13) (264).

5.6.1.4 *Culture*

Terre franche, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique forte, humidité du sol normale à moyenne, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Culture possible en conteneur, vasque ou caisse qui peuvent être rentrés à l'automne comme décoration d'intérieur. Multiplication par semis en Mars-Avril ; transplanter en Mai-Juin (28).

5.6.1.5 *Faits historiques*

Le ricin a été trouvé sur des lettres de menace dans une installation postale de la Caroline du Sud, une installation de courrier de la Maison Blanche et un bureau de sénateur américain en 2003/2004 (264) (265).

Les graines et les moyens pour la préparation de ricine ont été découverts lors d'un raid contre des terroristes à Londres en 2002 (264).

Le meurtre en 1978 de Georgij Markov, journaliste exilé bulgare de 49 ans est un autre exemple. Voici le témoignage de sa femme : selon Mme Markov, son époux se trouvait à une station d'autobus, lorsqu'il ressentit soudain une légère douleur à l'arrière de la cuisse droite. Il se retourna et aperçut un homme qui s'excusa et disparut immédiatement dans un taxi. Quelques heures plus tard, il fut pris d'une forte fièvre, le troisième jour, il décéda au St Jame's Hospital. L'autopsie révéla une boule métallique de la taille d'une tête d'épingle sous la cicatrice de la cuisse droite. Elle comportait 2 cavités permettant l'introduction du poison. Dans ces conditions, une quantité maximale d'environ 250 µg a pu être administrée à la victime, ce qui évidemment est indétectable ultérieurement. L'analyse des circonstances (déroulement et symptomatologies de l'intoxication, tests ultérieurs sur l'animal, toxicité élevée), a permis aux experts d'émettre l'hypothèse que seule la ricine pouvait avoir été employée comme substance toxique (266).

5.6.1.6 *Usages historiques*

5.6.1.6.1 *Comme source de lumière*

L'utilisation de l'huile de graines de ricin par les civilisations antiques pour l'éclairage en : Inde, Grèce, Rome, Égypte et par les Hébreux est documentée dès 2000 av. J.-C (13) (30) (262).

5.6.1.6.2 *Comme plante médicinale*

5.6.1.6.2.1 *Les graines*

Des graines de ricin ont été trouvées dans les tombes égyptiennes datant de 4000 av. J.-C (13) (267).

Les graines ont été utilisées en Chine pendant des siècles, principalement prescrites en médecine traditionnelle pour usage interne ou utilisation dans des pansements (267).

Elles ont été également utilisées par des femmes dans de nombreux pays comme abortifs (267).

5.6.1.6.2.2 L'huile

Selon le Papyrus Ebers, un texte médical égyptien de 1500 av. J.-C., les médecins égyptiens ont utilisé de l'huile de ricin pour protéger les yeux contre les irritations (13) (267).

L'huile de ricin servait, il y a des centaines d'années, dans les huiles cosmétiques et dans la médecine traditionnelle comme laxatif, purgatif et cathartique. L'huile de ricin vierge est un purgatif drastique autrefois utilisée lors de constipation fonctionnelle comme laxatif lubrifiant, dont l'usage est à proscrire formellement de nos jours (13) (28) (30) (31) (267).

Au Sultanat d'Oman, le ricin est un traitement traditionnel pour la toux (264) (267).

5.6.1.6.3 Comme condiment

Dans l'ouest de l'Afrique, les graines de ricin fermentées alcalines font partie du condiment « ogiri » (264) (267).

5.6.1.7 Usages actuels

5.6.1.7.1 Comme arme chimique

La toxine du ricin a été explorée pour une utilisation militaire potentielle par différents pays. Il a été inclus dans différents programmes d'armement pendant la Seconde Guerre mondiale (nom de code : composé W), et a ensuite été produit jusqu'aux années 1980 (264).

Le ricin est catégorisé par le CDC des États-Unis en tant qu'agent de bioterrorisme de catégorie B. La possession, le transfert et l'utilisation sont assujettis à la réglementation nationale et internationale (ministère de la Santé et des Services sociaux, 2005, dépositaire, 1972). Sur la base de son histoire, la ricine est une substance interdite, à la fois en vertu de la Convention sur les armes chimiques, et de la Convention sur les armes biologiques, et sa possession ou sa purification est strictement réglementée et contrôlée par l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (237). La récolte de ricin dépasse un million de tonnes par an, et le ricin est plus facile à produire que la toxine botulique. La facilité relative de la préparation d'un extrait brut et la disponibilité mondiale de la plante a également fait de la ricine un agent potentiel du bioterrorisme : le ricin est une toxine pratique, puissante et disponible pour les actes terroristes (264) (268).

5.6.1.7.2 Comme plante ornementale

Plante décorative en haies, ou isolée ou en groupe sur pelouse. Elle est cultivée dans de nombreux pays comme une plante ornementale annuelle dans les jardins (269).

5.6.1.7.3 Comme conservateur industriel

Aujourd'hui elle est cultivée pour l'obtention de l'huile de ricin (production mondiale annuelle de l'ordre de 800 000 tonnes). Cette huile est obtenue à froid par simple expression des graines décortiquées, d'où un rendement faible de l'ordre de 35 à 40%. C'est la seule huile grasse entièrement soluble dans l'alcool à 95° grâce à ses fonctions alcool. Elle est incolore, visqueuse voire épaisse, et son utilisation s'est diversifiée dans l'industrie. C'est une source d'acide undécylénique utilisé en cosmétologie comme antifongique et conservateur (31).

L'huile est utilisée dans la fabrication de résines (après catalyse acide), surfactants, cires, vernis, encres, matériel de graissage, revêtement isolant électrique, ou pour la préparation de divers intermédiaires de synthèse (13) (30).

5.6.1.7.4 Comme excipient ou principe actif de préparations injectables

Dans le milieu médical, l'huile hydrogénée est un véhicule pour les préparations injectables (ex : huile polyéthylénée dans le Crémophor®) mais elle peut entraîner des réactions anaphylactiques (30). Pour les applications médicales, la capacité de la sous-unité A à induire la mort cellulaire a été exploitée pour le développement d'immunotoxines. Les immunotoxines combinent le principe toxique d'une toxine, avec la spécificité de liaison exquise des anticorps, dans une molécule chimère. La chaîne A de la ricine a été l'un des premiers exemples d'une toxine couplée à des anticorps monoclonaux contre les protéines de surface cellulaire, et a été utilisée expérimentalement pour le traitement de divers cancers. Cependant, des effets secondaires inattendus, comme le soi-disant syndrome de fuite vasculaire, ont entravé les efforts de recherche, mais des progrès ont été réalisés récemment, y compris les essais cliniques de phase I ou III, respectivement (264).

5.6.1.8 Composition chimique

La graine contient 10% de glucides, 40 à 60% de lipides (huile grasse) constitués en majorité de triglycérides impliquant un acide gras insaturé particulier : l'acide ricinoléique (= acide (R)-(+)-12-hydroxy-9Z-octadécénoïque) responsable de l'action purgative de l'huile. 15 à 20-25% de protéines dont une toxine glycoprotéique ou lectine (la ricine) sont aussi produit par la graine. Cette ricine est présente entre 1 à 5%. Les graines de ricin ingérées ne sont généralement toxiques que si la ricine est libérée par la mastication. La graine n'est toxique que si la coque externe est cassée ou mâchée. La ricine est considérée comme l'un des poisons naturels les plus toxiques. Cette graine possède peu d'eau, une fraction glycoprotéines allergisante de faible poids moléculaire, et 0,2% environ d'un alcaloïde qui appartient au groupe des alcaloïdes de la pipéridine, dérivé cyané de la pyridone : la ricinine ou la 3-cyano-4-méthoxy-N-méthyl-2-pyridone. La ricinine peut être trouvée dans toutes les parties de la plante et c'est un insecticide assez fort. Elle sert de biomarqueur pour l'exposition à la ricine.

On a signalé que les petites et grandes graines de différents cultivars contiennent différents niveaux de ricine D et de ricine E respectivement. La ricine n'est pas la seule protéine toxique dans les graines, elle partage un degré élevé d'homologie avec l'agglutinine de *R. communis*. Une hétérogénéité supplémentaire de la ricine est basée sur différents modèles de glycosylation. Les toxicités variables des isoformes de ricine ont été corrélées avec différents niveaux de glycosylation.

L'huile de ricin est à 90% constituée de triacylglycérols impliquant un acide gras en C18, insaturé et hydroxylé : l'acide (R)-(+)-12-hydroxy-9Z-octadécénoïque connu sous le nom d'acide ricinoléique. L'huile de ricin vierge est une huile végétale grasse obtenue à partir de la première pression à froid des graines (101). Cette huile est fragile car oxydable. Elle est dense, visqueuse et non siccative ; elle est miscible à l'alcool et partiellement miscible avec les solvants organiques usuels.

Les protéines sont présentes dans les tourteaux après expression et parfois aussi après extraction des reliquats d'huile puis détoxification par traitement thermique. Ce tourteau est toxique pour les animaux. En effet, les lectines intactes sont beaucoup plus résistantes à la chaleur, à la congélation et aux traitements chimiques que les chaînes A et B isolées. Les lectines intactes sont également très résistantes aux traitements avec des enzymes protéolytiques, alors que les chaînes isolées sont facilement digérées.

L'huile raffinée de ricin est obtenue par pression à froid suivie d'un raffinage (Ph. eur. 8^{ème} éd). L'huile de ricin raffinée contient : < 2% d'acide palmitique ; < 2,5% d'acide stéarique ; 2,5 à 6% d'acide oléique ; 2,5 à 7% d'acide linoléique ; < 1% d'acide linoléique ; < 1% d'acide eicosénoïque ; 85 à 92% d'acide ricinoléique...

La plus forte concentration de ricine est présente dans les graines et les gousses (13) (24) (30) (31) (264) (267) (269) (270).

Relation structure-activité (13) : 3 facteurs sont en relation avec la toxicité des graines de ricin :

- Un phénotype attractif et une saveur noisette qui incitent même les adultes à leur consommation.
- Une teneur élevée en ricine : 1 mg de toxine pure peut être isolée à partir de 1 g de graine, donc théoriquement une seule graine d'environ 0.25 g renfermerait la dose létale pour un adulte.
- La haute stabilité de la ricine vis-à-vis des enzymes protéolytiques présents dans le tractus gastro-intestinal, montre que cette toxine peut être bio-disponible dans la circulation sanguine. Naturellement, les données bibliographiques concernant les doses létales varient considérablement, car la toxine est le plus souvent en mélange avec des fractions protéiques moins actives (comme une agglutinine de masse moléculaire de 120 000 Daltons).

5.6.1.9 Pharmacologie

La ricine est une toxine protéinique (toxalbumine) violente. C'est une protéine inactivante des ribosomes, ce qui bloque la synthèse protéique. De nature glycoprotéique, elle est constituée de 2 sous-unités polypeptidiques (chaînes) A et B reliées par un pont disulfure.



Image 1 : Chaîne A (en rouge) et B (en vert) de la ricine (271)

La sous-unité B de la ricine (une lectine) se lie aux glycoprotéines des sites riches en galactose, et aux glycolipides exprimés en surface des membranes cellulaires. La ricine est ensuite internalisée via des vésicules endocytiques jusqu'au cytosol. Dans le cytosol, la chaîne A de la ricine (une enzyme) attaque et inactive les ribosomes à haut rendement. En effet, elle élimine spécifiquement la première adénine d'une séquence précise de l'ARNt 28S contenue dans la sous-unité 60S du ribosome des eucaryotes. Le facteur d'allongement ne pouvant plus se lier, l'allongement de la chaîne des polypeptides est impossible à la suite de cette destruction, la synthèse protéique est bloquée et la mort cellulaire s'enclenche. Cela peut aller jusqu'à la défaillance de l'organe et à sa mort. La toxicité principale résulte donc de l'inhibition de la synthèse des protéines, mais d'autres mécanismes sont associés, y compris les voies d'apoptose, les dommages directs à la membrane cellulaire, l'altération de la structure et de la fonction de cette membrane et la libération de médiateurs inflammatoires, les cytokines.

La plante contient également une autre lectine de glycoprotéine : une agglutinine, qui, contrairement à la ricine, n'est pas directement cytotoxique, mais elle a une affinité pour les globules rouges, entraînant une agglutination

et une hémolyse ultérieure. Cette agglutinine n'est pas absorbée par l'intestin et ne provoque une hémolyse cliniquement significative qu'après une administration intraveineuse. L'acide ricinoléique altère la membrane intestinale et provoque une perte en eau et en électrolytes. Contrairement à la ricine, la ricinine ne peut pas être inactivée par un traitement thermique classique en raison de sa haute résistance à la température (point de fusion environ 200 °C) (13) (24) (264) (267) (268) (272) (273).

5.6.1.10 *Confusions et accidents*

Les graines sont confondues avec des noix par les enfants et les adultes. En 1995, en Australie, un jeune adulte a ingéré 10-15 graines par curiosité. Il a quitté l'hôpital sans séquelles après 3 jours de traitement (274). Un homme de 51 ans, en bonne santé, a été amené aux urgences de l'hôpital de Nizwa (Oman) par son fils. Il croyait pouvoir traiter sa toux par l'ingestion d'une seule graine de ricin. Le patient, a heureusement récupéré complètement (267). « En septembre 1974, 4 patients qui avaient consommé 2 à 10 graines ont pu être sauvés à Rome grâce à un traitement intensif de 13 jours. « Une seule graine peut être mortelle, comme cela fut réellement le cas pour un enfant en Italie » (13).

Parfois, ce sont les graines issues des colliers ornementaux qui sont ingérées par les enfants (4 graines ingérées par un enfant en 1980), ou qui sont à l'origine d'intoxication par voie cutanée (peau lésée et graine fendue) (264). Une étudiante de 21 ans a fait une réaction anaphylactique grave, provoquée par le port d'un collier mexicain composé de graines de ricin et de *Canna indica* L. (inoffensive) (275). De même, le contact fréquent avec les graines de ricin, mais aussi avec le tourteau résiduel après expression, ou même le simple contact avec des sacs de jute utilisés pour leur transport, ont occasionné de nombreuses réactions allergiques (13).

En Belgique, un homme de 49 ans s'est suicidé en s'injectant en IV environ 10 ml d'extrait brut acétonique avec de graines de ricin « fabriqué maison ». Il a été amené au service des urgences 24h après l'injection. Il est mort 9h plus tard (269).

Un praticien sans licence a injecté 500 ml d'huile de ricin bilatéralement sur les hanches et les fesses d'un homme de 28 ans (femme transsexuelle) dans un but cosmétique (276).

5.6.1.10.1 *Au niveau vétérinaire*

L'empoisonnement par le ricin a expliqué la mort de plusieurs milliers de canards au Texas au cours des mois d'automne et d'hiver de 1969-1970. Des graines de ricin presque intactes ont été trouvées dans l'estomac d'un canard lors d'une nécropsie de terrain. Des fragments de semence ressemblant à une graine de ricin ont été trouvés dans les estomacs de 10 des 14 canards examinés en laboratoire. La DL₅₀ fut estimée entre trois et quatre graines (277).

Un cas mortel d'ingestion de graines de ricin par un chiot Mastiff de 12 semaines, avec confirmation de l'exposition au ricin par détection du biomarqueur de la ricinine par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse. Malgré une thérapie de soutien, le chiot est mort plusieurs heures après la présentation, pour des vomissements aigus, diarrhée et léthargie (278). Dans 98 cas d'intoxications chez le chien, le taux de mortalité est d'environ 7%. Sur la base de tous les cas d'intoxications du chien répertoriés dans la littérature (18 articles), on a montré un taux de mortalité plus élevé de 35,3% en Allemagne, et de 23,5% dans le Monde (264).

5.6.1.10.2 Fréquence

De 2001 à 2011, 84 cas ont été identifiés. Les ingestions étaient involontaires pour 60% et intentionnelles dans 40% des cas. Une médiane de 10 graines (gamme : 1-20) a été ingérée dans les cas intentionnels versus 1 graine (gamme : 1-40) dans les cas involontaires. Dans 49 cas (58%), les semences auraient été mâchées ou écrasées (279).

Au cours de l'année 1955, 120 cas d'intoxications ont été observés par les graines de Ricin. Parmi les 120 patients, 113 furent hospitalisés. Le traitement dura 4 à 7 jours, certains patients nécessitant un suivi allant jusqu'à 29 jours. Des modifications anatomopathologiques du tractus gastro-intestinal ont pu être détectées histologiquement chez un patient décédé (13).

Les taux de mortalité ont été estimés chez l'homme à 1,8% (pour 751 cas observés) ou 1,5% (sur 63 articles d'intoxications humaines accidentelles). Lorsque l'intoxication était volontaire, le taux de mortalité observé était beaucoup plus élevé (45,5%) (264).

Dans la littérature, l'ingestion d'un petit nombre de graines (3 à 5) est mortelle chez un enfant. En 1906, un ouvrage de Kobert démontre une mortalité de 6% sur 150 cas. Des cas mortels ont pu être analysés en 1985 : les auteurs prouvent que même en l'absence de prise en charge rationnelle, la mortalité reste faible (14 décès sur 751 cas d'ingestion soit 1,8% de décès) l'un des décès faisait suite à l'ingestion de 15 à 20 graines. D'autres auteurs notent que sur 131 cas d'intoxication, on ne note qu'un seul décès. En Californie, d'autres auteurs notent 104 cas d'intoxications dont 3 décès. La mortalité est donc très faible quand l'intoxiqué est pris en charge (24).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 5 cas d'intoxications chez des adultes. 4 cas sont restés asymptomatiques, 1 a présenté des symptômes sévères. Evolution : 2 guérisons sans séquelles, 3 non connues (Annexe 1).

5.6.1.11 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.6.1.11.1 Symptômes d'intoxication

Compte tenu des variabilités expérimentales (mélanges d'isoformes, différence de protocoles de purification, précipitations acides, élution avec des composants divers), les meilleures estimations tirées des expérimentations des différents laboratoires montrent que la ricine agit de manière dépendante du temps et de la concentration. Il y a un délai d'environ 10 h avant que la mort ne se produise, même si des doses très élevées sont utilisées (13) (24) (30) (264) (265) (267) (279) (280).

5.6.1.11.1.1 L'ingestion de graine

16% de cas sont asymptomatiques que la graine soit ou non mâchée. Mais elle peut provoquer divers symptômes dès 2 à 6h et jusqu'à dans les 10 à 20-24h (1 à 4 graines) :

En phase aiguë : Des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements intenses et prolongés, diarrhée sanguinolente intense et prolongée, douleurs abdominales et oropharyngées avec spasmes, brûlures d'estomac, gastro-entérite aiguë potentiellement fatale, cyanose), avec fièvre dès 30 min à 2 heures (perte de liquide, donc déséquilibre électrolytique, déshydratation, hypotension et collapsus circulatoire générant un choc hypovolémique provoquant le décès.), sueurs froides, hypotension et convulsions.

En phase tardive : 2 à 5 jours après intoxication : Insuffisance hépatique différée. Insuffisance rénale, anurie (jusqu'au décès par urémie possible). Effondrement cardio-vasculaire : choc cardio-vasculaire provoquant le décès ; attention pas d'effet cardiotoxique direct mais post-déséquilibre électrolytique ; inversion de l'onde T à l'ECG (provoquant une bradycardie par effet blocage bêta de la ricine rare : 2 cas en 43 ans). Lésions neurologiques : dépression, somnolence, perte de conscience. Lésions ophtalmologiques : myosis ou mydriases (50/50). Dommages viscéraux retardés : hémorragie gastro-intestinale par altérations des tissus digestifs, ténésme. Peu fréquent : hématomèse et méléna. Biologie : leucocytose, transaminases élevées (ASAT, ALAT), augmentation des CPK, hyperbilirubinémie par augmentation de la bilirubine totale, anémie. Action cytotoxique sur les glandes surrénales, élévation transitoire de la glycémie (augmentation des LDH) puis effondrement de la glycémie, hématurie. L'examen anatomo-pathologique post-mortem révèle une gastro-entérite sévère accompagnée de nécrose hépatique et rénale, et de lésions de la rate et du tissu lymphatique.

5.6.1.11.1.2 L'ingestion de lectine du ricin

Provoque dans les 2 à 3h des vomissements, diarrhée hémorragique, rectorragie ; perte de fluides, état de choc.

5.6.1.11.1.3 L'inhalation de la ricine

Provoque dans les 8h une toux, dyspnée, détresse respiratoire ; arthralgies, fièvre, décès avec peu d'autres manifestations.

5.6.1.11.1.4 L'injection de la ricine

Provoque dans les 3h et jusqu'à 24h : douleurs abdominales et thoraciques, vomissements, diarrhée avec ou sans sang, nausées, vertiges et maux de tête, acouphènes, ictère, hématurie. Des douleurs musculaires, crampes. Effondrement circulatoire. Dyspnée, vertige. Fièvre, déshydratation sévère. Douleur au site d'injection, érythème. Tachycardie, hémolyse, thrombocytopenie, hépatite aiguë, détresse respiratoire et insuffisance rénale anurique. La biologie montre une augmentation des globules blancs, de la BUN (azote urée du sang), des ASAT et des ALAT. À l'autopsie, on trouve des nécroses hémorragiques dans les intestins et le cœur et un œdème des poumons. La ricine est retrouvée dans l'urine, le sang, l'humeur vitrée. Décès en 9h après défaillance multi-organique. La mort a lieu quelques heures après l'injection sous-cutanée (269) (276) (281).

5.6.1.11.1.5 L'allergie à la ricine

Survient principalement chez les personnes travaillant dans les usines de transformation de graines de ricin ou vivant près de celles-ci. Les examens révèlent une réaction inflammatoire à la ricine à médiation par IgE. Si les testas, généralement fermes, sont percés, certains principes toxiques peuvent tout simplement se répandre sur la peau et pénétrer dans la circulation sanguine via des lésions mineures (égratignures), voire par les muqueuses buccales (13) (267).

5.6.1.11.2 Doses toxiques

La toxicité est liée à la dose et dépend de la quantité de graines ingérée (24) (30) (264) (267) (272) (281) :

- Par voie parentérale, quelques dizaines de µg de ricine est létal.
- Par voie pulmonaire (fines particules dispersées en aérosol), la ricine aurait une toxicité voisine de la voie parentérale. Fort heureusement, la ricine pure n'est pas disponible et les intoxications par les « extraits » volontairement injectés par voie SC ou IM demeurent anecdotiques (24).
- La ricine est environ 100 à 2000 fois plus toxique que l'agglutinine, selon le système expérimental utilisé.

- La voie la moins toxique est l'absorption orale ou l'administration intragastrique, environ 1000 fois moins toxique que l'injection parentérale ou l'inhalation.
- L'absorption orale de ricine est faible et l'absorption par la peau intacte est la plus improbable (281).

Symptômes de la ricinine chez la souris : hyperactivité, une crise et un décès par suite d'un arrêt respiratoire. Par rapport à la ricine, la ricinine est significativement moins toxique. Chez la souris : effets sur SNC (crises) dès 20 mg/kg

Pour résumer, dans le cas d'une absorption orale, la toxicité dépend du degré de mastication des graines.

De même, des adultes et des enfants ont pu survivre à des quantités normalement supérieures à la dose théorique létale et parfois jusqu'à 15 graines, dans la mesure où une thérapeutique a pu débuter à temps, et ce avant l'apparition des premiers symptômes (13) (274) (282).

Composé chimique	Ricine			Ricinine	
	Intra-veineuse	Inhalée ¹¹	Orale	Intra-péritonéale	Orale
Unité utilisée (en kg de poids corporel)	µg/kg	µg/kg	mg/kg	mg/kg	g/kg
Animaux chez qui la DL₅₀ est étudié					
Souris	2 à 8	2,8 à 12,5	21,5 à 30	340	3
Rat	0,35-0,5	3,7 à 9,8	20-30		
Cobaye	0,4-0,5				
Lapin	0,03-0,06				
Chien	1,65-1,75				
Singes verts africains		5,8			
Singes rhésus		15			
Être humain			1 à 20		

On a estimé que chez l'homme, la dose létale par inhalation (respiration dans des particules solides ou liquides) et l'injection (dans le muscle ou la veine) est d'environ 5-10 µg/kg, soit 350-700 µg pour un adulte de 70 kg (281).

En cas d'usage parentéral, la ricine hautement purifiée a une dose létale de 1 µg de toxine par kg de poids corporel chez la souris, le rat ou le chien, alors que les lapins sont encore 10 fois plus sensibles (13).

5.6.1.12 Identification de la toxine

Ont été développées des méthodes de CPL et de SM afin d'identifier la ricine et la ricinine présentes dans des extraits (13) (281). L'identification de la ricinine dans l'extrait a été réalisée par extraction en phase solide combinée à une CPG-SM, à une CLHP avec détection de matrice de photodiode et CPL-SM opérée en mode de balayage complet. Une procédure d'extraction avec des cartouches d'extraction en phase solide Oasis HLB a été appliquée. La chromatographie a été réalisée en utilisant une colonne Symmetry C18 utilisant un mode gradient avec 0,15% d'acide formique et 0,15% d'acide formique dans l'acétonitrile en tant que phase mobile. L'exposition faite dans l'extrait de mollet a été confirmée par l'identification du biomarqueur de la ricinine dans le sang, l'urine et l'humeur vitreuse en utilisant une extraction en phase solide et une CPL-SM en tandem avec une source de pulvérisation électrochimique en mode ionisation positive (269).

¹¹Variabilité due à la taille des particules, du solvant utilisé et des spécifications techniques de la Chambre aérosol

Un cas d'intoxication mortelle a été confirmé chez un chiot par CLHP-SM. Des échantillons fixés au formol et des tissus non fixés sélectionnés ont été soumis pour évaluation diagnostique. L'alcaloïde ricinine a été détecté dans le contenu gastrique en utilisant une nouvelle méthode de CLHP/SM. Cette confirmation d'exposition est importante dans le diagnostic de l'intoxication à la ricine, car l'ingestion des « haricots » n'est pas toujours mortelle, les lésions histologiques ne sont pas spécifiques et le degré de mastication peut influencer la dose efficace de ricine (278).

5.6.1.12.1 Diagnose microscopique

L'épiderme du testa est constitué de cellules polygonales tantôt incolores, tantôt brunes, irrégulièrement épaissies, aux parois externes périclinales, et, de ce fait, réticulées, alvéolées et présentant des lacunes lorsqu'elles sont vues de face (13).

5.6.1.12.2 Dosage

Comme la détection de la ricine dans les cas réels est difficile, la ricinine a été utilisée avec succès comme marqueur de substitution dans six cas humains et vétérinaires signalés. L'avantage de la biomonitorisation de la ricinine provient de la petite taille de la molécule qui peut être facilement extraite et surveillée par des méthodes chromatographiques et à base de SM. Les études sur les animaux ont montré que la ricinine peut être détectée dans l'urine jusqu'à 48h après l'exposition chez les rats. Initialement, la ricinine a été détectée en utilisant une chromatographie sur papier, une détection UV et une CPL ultérieure, ou des combinaisons de CPL-SM ou de CPG-SM. Ce dernier a donné des résultats supérieurs et a permis d'identifier la ricinine dans les préparations brutes de ricine. L'extraction par solvant ou de phase solide a été appliquée pour extraire la ricinine des échantillons de nourriture ou cliniques. En utilisant une ricinine marquée par des isotopes comme norme interne, la quantification de la molécule est devenue possible. La molécule est co-extraite avec de la ricine à partir des graines et peut être facilement détectée dans des extraits bruts de *R. communis*. Par conséquent, les intoxications orales avec des graines de *R. communis* ont été confirmées avec succès par la détection de la ricinine à partir de l'urine, du sang, du foie, des reins ou du contenu gastrique dans des cas humains et vétérinaires (264).

5.6.1.13 Traitement de l'intoxication et antidote

Dans l'ensemble, parmi toutes les intoxications végétales signalées, les cas humains d'intoxication au ricin sont rares. Avec les techniques de réanimation modernes, le taux de mortalité est faible, sauf dans les cas de suicide ou de meurtre où un extrait contenant de la ricine est injecté (toxicité parentérale très élevée) (264).

5.6.1.13.1 Antidote

Non connu.

5.6.1.13.2 Traitements symptomatiques déjà testés

Le traitement se concentre sur les médicaments de soutien et implique l'utilisation de fluides intraveineux et la régression de l'hypotension.

La prise en charge symptomatique pour réduire la charge de la toxine doit être initiée rapidement, dès le début d'un cas d'intoxication, pour éviter des complications graves (267). Pour éviter une absorption supplémentaire de la toxine, la décontamination gastro-intestinale est prioritaire, le traitement avec du charbon activé ou le lavage gastrique a été utilisé en fonction du temps d'admission après l'ingestion orale (264) (267).

Sur 118 cas recensés : 23 cas (27%) ont reçu du charbon activé. 72 (86%) des cas faisaient appel aux établissements de soins de santé par le centre antipoison. 22 cas (26%) ont été admis sur une médiane de 2 jours (intervalle : 1-10). Les cas admis ont ingéré une moyenne de 8,5 graines (gamme : 1-20). Les ingestions intentionnelles ont été suivies sur une médiane de 37,5 h (intervalle : 0,5-285,5) alors que les cas involontaires ont été suivis pendant environ 14 h (intervalle : 1-182). Aucun symptôme retardé, aucun résultat grave ou décès n'a été signalé. Dans cette étude ces expositions n'étaient pas associées à une morbidité grave, à une mortalité ou à des symptômes retardés (279).

Un enfant ayant mangé des graines a été pris en charge par des vomissements provoqués, suivi du traitement au charbon activé et de cathartiques. Il a pu quitter l'hôpital 72h plus tard (264).

Pour une ingestion de 10 graines, un patient a complètement récupéré et a quitté l'hôpital après 7 jours de soin de soutien : réhydratation par voie intraveineuse, un équilibre hydrique strict, une supplémentation en potassium et une surveillance de l'état des fonctions électrolytiques et rénales (283).

Après l'ingestion de 10-15 graines, suite à un traitement par émétiques, charbon et fluide, le patient a pu quitter l'hôpital le troisième jour, rétablissement complet (274).

Un patient a été admis aux urgences et traité de manière symptomatique et avec du charbon activé. Un électrocardiogramme initial a montré un rythme sinusal normal avec une inversion des ondes T dans les secteurs II, III et AVF. Un ECG refait après 6 heures a montré une bradycardie sinusale avec inversion T dans les mêmes secteurs. Il est resté à l'hôpital pendant deux jours sans incident. Son pouls est revenu progressivement à la normale et son niveau conscience s'est amélioré. Il est sorti en bon état général avec des conseils pour surveiller son état cardiaque, un échocardiogramme et un essai de tapis roulant étaient programmé à une date ultérieure (267).

12h après ingestion, après des soins de soutien intensifs, y compris la ventilation mécanique et l'hémodialyse, la patiente est sortie 11 jours plus tard, nécessitant une dialyse pendant un mois et demi supplémentaire. L'absorption de l'huile de ricin a été déduite de la récupération du biomarqueur de *Ricinus communis*, de la ricinine, dans l'urine de la patiente (41 ng/mL) (276).

5.6.1.13.3 Traitements symptomatiques synthèse

Le traitement symptomatique se concentre sur 3 aspects :

- Élimination de la toxine ou évacuation du toxique du tractus gastro-intestinal par lavage gastrique avec une suspension de charbon, administration de laxatifs comme le sulfate de sodium, et administration de charbon activé (13) (24) (280).
- Contrôle de la tension artérielle et éventuellement transfusion sanguine. L'administration de liquide en quantité suffisante empêche les phénomènes de déshydratation, tout en favorisant l'élimination rénale de la toxine. En cas de miction insuffisante, une diurèse par du mannitol peut être utile. Afin d'éviter la précipitation d'hémoglobine dans les tubules rénaux, il est important d'alcaliniser l'urine en administrant du bicarbonate de sodium, sous contrôle du bilan électrolytique (13) (24) (280).
- Éventuellement, traitement de l'anémie hémolytique et de l'agglutination des érythrocytes (13).

Le traitement recommandé pour les patients asymptomatiques qui ont mâché un ou plusieurs haricots crus est l'évaluation par les services d'urgence, la décontamination gastrique, l'administration de charbon actif, l'observation pendant quatre à six heures après l'ingestion et les instructions de sortie pour revenir si les symptômes se développent (280).

Après la décontamination et le charbon activé, les patients symptomatiques nécessitent une hospitalisation pour un traitement avec des fluides IV, des soins de soutien et un suivi de l'hypoglycémie, de l'hémolyse et des complications de l'hypovolémie. La surveillance de la cytotoxicité retardée n'est pas nécessaire.

Les haricots et leurs poussières sont très allergéniques et peuvent provoquer une anaphylaxie (280).

5.6.1.13.4 Guérison

Sur les 424 patients, seuls 14 sont décédés (taux de mortalité : 8,1% des non traités et 0,4% des traités) (280).

5.6.1.13.5 Futur proche

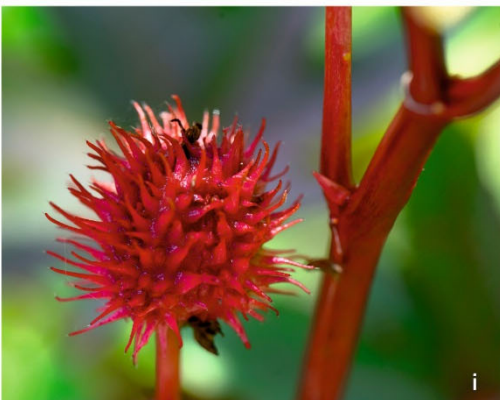
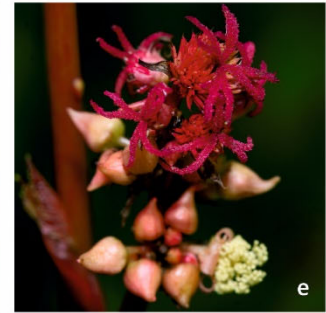
Les chercheurs Emil von Behring, Shibusaburo Kitasato et Robert Koch ont jeté les bases de la thérapie sérique et de la vaccination. Au cours des dernières années, des antisérums spécifiques de ricine ou des anticorps polyclonaux (pAb) ont été générés dans différentes espèces (lapin, chèvre, mouton, poulet et humains) et testés comme thérapeutique post-exposition dans des modèles animaux. Pour la ricine, il semble que la protection peut être conférée par des anticorps lorsqu'elle est administrée simultanément ou dans les 10h après l'intoxication, selon la voie d'absorption de la toxine.

Une fois que la ricine a été internalisée dans les cellules, elle ne peut plus être inactivée par des anticorps, limitant la fenêtre thérapeutique. Afin de contourner les effets secondaires des antisérums animaux (anaphylaxie, maladie du sérum), des recherches récentes ont porté sur des anticorps monoclonaux humanisés ou des anticorps recombinants.

Afin de protéger certaines personnes à risque, par exemple, le personnel militaire et le personnel des services d'urgences, il est nécessaire de développer un vaccin contre l'intoxication au ricin, on se trouve à un stade avancé de l'approbation législative.

Le RiVax™ est basé sur une chaîne A inactives catalanique recombinante et a été soumis à des essais cliniques pilotes chez des humains. Il a été démontré qu'il induit des anticorps fonctionnellement actifs (264). L'immunisation prophylactique contre la toxicité de la ricine est une initiative de recherche en développement, bien qu'elle ne soit actuellement pas une option réaliste dans un contexte civil (281).

En ce qui concerne l'analyse médico-légale, la détection des ricines dans les échantillons cliniques est difficile en raison de son absorption rapide et de son internalisation au sein du tissu. En tant que marqueur de substitution, l'alcaloïde ricinine peut être contrôlée avec succès (280).



***Ricinus communis* L.**

Euphorbiaceae

- a : plante entière
- b : feuille palmatilobée
- c : feuille à face intérieure parfois pourpre
- d : fleur femelle
- e : fleur mâle
- f : feuilles longuement pétiolées disposées en spirale
- g : capsule mature à trois coques
- h : graine (1 graduation = 1 mm)
- i : capsule immature

Planche botanique 23 : Ricin

5.6.2 *Viscum album* L.

Famille : Santalaceae

Étymologie : du latin « *Viscum* » : glu, allusion à la glu que l'on extrait de la plante ou de ses fruits ; et « *d'album* » : blanc, allusion à la couleur blanchâtre des baies (26).

Origine : Régions tempérées et chaudes, Afrique et Madagascar.

5.6.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Gui, Morve, Gui blanc, Verquet, Bouchon, Blondeau, Vert de pommier, Bois de la Sainte Croix, Gillon (13) (27) (28) (29).
- Allemand : Gemeine mistel, Weiße Mistel, Mistel, Affolter, Heiliges Kreuzholz, Künst, Maren Tacken, Mispel, Vogelleim, Winter grün, Hexenbesen.
- Flamand : Vogellijm, Boomkruid, Duivelsnest, Marentak.
- Anglais : Common mistletoe, Mistletoe, Mistle, Masslinn, Mislinbush, All heal.
- Italien : Visco, Guastrice, Veschiaio, Vischiaia, Scoaggine.

5.6.2.2 *Botanique*

Plante : hémiparasite d'arbre et d'arbuste, arbrisseau ou sous-arbrisseau dioïque formant une touffe plus ou moins sphérique de 20 cm à 1 m de diamètre, à rameaux souvent opposés dichotomes.

Racine : pas de racines mais présence de suçoirs coniques entre le bois et le liber de l'écorce de l'arbre parasité donc au niveau du cambium. En hiver il se nourrit par assimilation chlorophyllienne et cède une partie de ses substances nutritives à l'arbre qui le supporte (symbiose).

Feuilles : disposées symétriquement à l'extrémité de tiges jaune-verdâtre, ramifiées selon une fausse dichotomie. Opposées ou verticillées par 4 à 6 lorsque deux rameaux partent du même point, parfois nulle. Vert clair ou vert jaunâtre via la chlorophylle, coriaces, épaisses, persistantes (environ 18 à 24 mois), entières, obtuses au sommet, plus longues que larges, plus ou moins longuement rétrécies vers sa base. Limbe elliptique avec 3 à 5-6 nervures principales peu marquées sensiblement parallèles, est comme articulée sur le rameau et s'en détache facilement.

Fleur : peu apparente, axillaire ou terminale, solitaire ou en triade ; est insérée par 2-6 à l'aisselle des feuilles. Fleur mâle à tube très court et limbe à 3 ou 4 segments ; fleur femelle avec périanthe à tube adné à l'ovaire, des tissus nectarifères sont développés au sommet de l'ovaire dans les fleurs pistillées, et à l'endroit qui lui correspond dans les fleurs staminées, vert Jaunâtre ou presque jaune, elles sont nectarifères et attirent les abeilles (13) (24) (27) (28) (30) (284).

Floraison : Mars-Avril

Fruit : Baie généralement couronnée des restes du périanthe. Globuleux, blanc, plus rarement jaunâtre, translucide à maturité, mésocarpe charnu et visqueux à chair mucilagineuse. Monoséminée. Graine à albumen abondant, charnu. Mûr d'Août à Novembre. Il se propage par les oiseaux baccivores, friands de la pulpe visqueuse polysaccharidique des baies (Grives surtout).

NB : Le parasitage par un gui ne protège pas l'arbre hôte des autres guis. Il peut donc y avoir plusieurs espèces de gui différentes sur un même arbre, mais cela reste rare (284).

5.6.2.3 *Distribution*

Presque toute l'Europe, sauf dans la zone arctique. Très commun en France, Suisse et Belgique jusqu'à 1300 m d'altitude absent au-delà. Il vit en parasite surtout sur les pommiers, les peupliers, mais aussi sur une centaine d'autres arbres (amandiers, aubépines, bouleaux, cerisiers, cornouillers, églantiers, érables, hêtres, noisetiers, noyers, ormes, pins, pruniers, sapins, saules, sorbiers, troènes...). On différencie les guis en fonction des arbres hôtes parasités, car la morphologie, l'anatomie et la physiologie du gui ne le permet pas (13) (24) (27).

Il y a également d'autres espèces au Nord de l'Afrique où il est très rare ; en Amérique Centrale et Amérique du Sud. En Asie où il est très rare, se trouve l'espèce *Viscum album coloratum*. Dans les forêts de Nouvelle-Zélande, on rencontre le genre *Peraxilla* (qui parasite les branches internes et le tronc des hêtres) et *Alepis flavida* (qui parasite les branches externes des hêtres) (284).

Exemple de sous espèce de gui fonction de l'arbre hôte :

- Le gui des feuillus (*Viscum album ssp album*)
- Le gui des pins (*Viscum album ssp austriacum*) sur les arbres du genre *Pinus*
- Le gui des sapins (*Viscum album ssp abietis*) sur les arbres du genre *Abies*

Le gui ne parasite que très rarement le chêne, car l'assise génératrice libéro-ligneuse est difficile à atteindre et seules les jeunes branches peuvent être plus facilement parasitées.

5.6.2.4 *Culture*

Non cultivé.

5.6.2.5 *Faits historiques*

Le gui, en particulier le gui du chêne (très rare), était chez les Gaulois et dans la plupart des races Celtiques, l'objet d'une vénération religieuse. C'est une plante sacrée pour les druides qui a joué un grand rôle dans la mythologie antique et germanique. On le recueillait et le gardait pour se protéger contre les maléfices et les sortilèges. On croyait aussi que l'eau dans laquelle on le laissait macérer guérissait de nombreuses maladies. Aujourd'hui, en Angleterre, de cette tradition reste le « gui de Noël » : il est commercialisé pour les fêtes de fin d'année de la France vers l'Angleterre à cette période (27) (28).

5.6.2.6 *Usages historiques*

5.6.2.6.1 *Comme colle*

Les fruits visqueux servent à fabriquer la glu, que l'on peut aussi extraire de toutes les parties vertes extérieures de la plante (27).

Mode de préparation de la glu de l'écorce de gui dite « glu anglaise » : faire pourrir l'écorce de gui, 10 à 12 jours dans des pots, en milieu humide. Piler l'écorce jusqu'à en faire une bouillie sur laquelle il faut verser de l'eau régulièrement. Remuer souvent le tout avec un bâton jusqu'à ce que la glu y adhère. Placer la glu dans des pots recouverts d'eau (à renouveler souvent). Pour se servir de la glu se mouiller les doigts ou les graisser à l'huile d'olive pour que la glu ne colle pas aux doigts (285).

5.6.2.6.2 Comme fourrage

Utilisé pour nourrir les bestiaux lorsque le fourrage manque, utilisé normalement pour nourrir les vaches et les brebis (augmente la production du lait) (27).

5.6.2.6.3 Comme plante médicinale

César et Pline l'ont mentionné, notamment pour le traitement des troubles nerveux. Ses préparations trouvaient une indication dans l'hypertonie, dans l'hypotension et l'artériosclérose, et plus anciennement dans l'épilepsie (13) (27) (286). La phytothérapie considérait les préparations de gui, par voie orale, comme étant hypotensives. La feuille de gui était décrite par la 8^{ème} édition de la pharmacopée Française ; elle n'a pas été retenue par la Note explicative de 1998 (24) (30) (286).

5.6.2.7 Usages actuels comme plante médicinale

A l'origine, l'usage du gui est le fait des adeptes d'une médecine non conventionnelle « anthroposophique » créée par R. Steiner. Ils estiment que le gui possède des propriétés anti-tumorales, leur jugement s'appuyant sur des considérations qui ont plus ou moins à voir avec la théorie de Hahnemann, « le gui est comme un cancer qui peut tuer son hôte », qu'avec la pharmacologie : résolutif de tumeurs, préconisé autrefois dans les hémoptysies tuberculeuses. Les viscotoxines sont également actives sur certains papillomes ou verrues (13) (28) (30).

EI : frissons et poussées fébriles, céphalées, troubles circulatoires orthostatiques, réactions allergiques (œdème de Quincke), réaction au site d'injection, sarcoïdose et défaillance rénale (le rapport bénéfice/risque peut être défavorable).

En Allemagne (et en Suisse), la monographie établie en 1984 par la commission E du BfArM pour le gui indique comme usage : traitement des inflammations articulaires dégénératives et thérapie palliative des tumeurs malignes par stimulation aspécifique (but : stimuler les défenses immunitaires) (286).

CI : affections chroniques progressives.

La standardisation récente de la viscumine, en termes d'activité de la lectine liant le galactoside, a permis de préciser qu'elle peut agir comme un médiateur inflammatoire puissant capable de stimuler le système immunitaire. Le composant actif n'a probablement pas de propriété immuno-stimulante unique, il peut être utile en tant qu'adjuvant dans la thérapie biologique du cancer (286).

L'extrait de gui européen est l'une des alternatives les plus prescrites aux molécules anticancéreuses des pays germanophones (465 000 prescriptions remboursées par l'assurance maladie allemande en 2002) (287).

C'est un agent anticancéreux utilisé en parallèle des médecines conventionnelles, en complément des chimiothérapies, pour stimuler la réaction immunitaire, améliorer les effets de la radiothérapie et de la chimiothérapie et améliorer la qualité de vie (287).

Ces propriétés sont dûes aux lectines, viscotoxines, flavonoïdes et à la membrane lipidique.

Les lectines induisent l'apoptose, elles stimulent le système immunitaire (neutrophiles et lymphocytes T natural killer)

Les préparations commerciales ont des compositions très variables en gui selon l'indication recherchée :

- Lektinol®, Cefalektin® : sont concentrés en lectines, administrées à dose fixe en SC 2 à 3 fois par semaine.
- Composition complexe de gui : Iscador®, Isorel®, helixor® : injection d'une dose croissante de la préparation jusqu'à obtention d'une posologie efficace chez le patient (287).

Les préparations de gui, comme l'IsCADOR, ont été testées chez des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules naïfs de chimiothérapie. Sur 72 patients (contrôle : 39 ; IsCADOR : 33) : aucun effet de l'IsCADOR n'a été observé sur la qualité de vie ou sur les effets indésirables totaux. Néanmoins, à doses réduites de chimiothérapie, les effets secondaires non hématologiques et les hospitalisations étaient moins fréquents chez les patients traités par l'IsCADOR. Une étude plus approfondie est conseillée dans ce cadre (288).

L'efficacité et la sécurité des préparations de gui ont été évaluées chez des patients cancéreux dans le cadre de 18 essais cliniques. La qualité des essais était faible, donc une méta-analyse n'a pas été possible. Toutefois la qualité de vie a été améliorée. La thérapie au gui est sûre pour les tumeurs solides mais il reste à confirmer l'efficacité dans un protocole oncologique complet (289).

Une méta-analyse (4 articles ; entre 1985 et 2002) montre que la survie des patients est un effet global modéré en faveur du traitement au gui (290).

En 2018, une analyse rétrospective sur des patients pédiatriques oncologiques traités par une thérapie intraveineuse à haute dose de gui pendant une période de deux ans a été menée : 10 enfants souffrant de formes avancées ou récidivantes de cancer (cancers différents) ont été traités pendant 48 jours en moyenne par des extraits de gui (taux de survie moyen de 130 jours après le début de la thérapie au gui) en application intraveineuse ou intratumorale. Une rémission partielle a été observée chez quatre patients ; une progression ralentie de la maladie a été suivie chez deux patients et la progression sans restriction de la maladie a été documentée chez deux autres patients. Les deux derniers ont été perdus de vue. Fièvres, fatigues et réactions inflammatoires systémiques avec une atteinte transitoire des organes sont survenues au cours de l'étude. L'étude a étayé l'innocuité et la faisabilité d'une perfusion de gui à hautes doses chez des enfants atteints de stades avancés du cancer et a montré des effets antinéoplasiques remarquables, qui devraient être vérifiés dans une étude clinique prospective de phase I / II. En raison des effets secondaires possibles, le traitement doit être mis en œuvre uniquement dans un milieu hospitalier, dans des centres d'oncologie pédiatrique expérimentés (291).

5.6.2.8 *Composition chimique*

Elle varie selon l'arbre hôte et la période de récolte. Le gui contient des protides spéciaux capables d'arrêter la division cellulaire des cellules cancéreuses et d'inhiber le développement des tumeurs transplantées. Il contient également des phytohémagglutinines, capables de bloquer l'évolution de certains carcinomes (28).

Les fruits contiennent de la viscite (un glucoside), de l'acide viscique, un corps basique de formule $C_8H_{11}Az$ et peu de viscotoxines (27).

Les feuilles renferment de l'inosite, des polysaccharides, des triterpènes, des stérols, des amines (chlonine, histamine et tyramine). Mais aussi des composés phénoliques : acides phénols (en C_6-C_3), lignanes (éleuthérosides E, glucoside de syringarésinol), syringoside et flavonoïdes (hétérosides des mono-, di- et triéthers

méthyliques du quercétol, glucosides de flavanone et de chalcone méthoxylée). Elles contiennent également des protéines :

- Les viscotoxines : A2, A3 et B ont une masse moléculaire voisine de 5000 Da (46 acides aminés), elles résistent à la chaleur et aux protéases.
- Les lectines : ML I (ou viscumine), ML II et ML III, sont des glycoprotéines spécifiques pour le D-galactose (ML I : PM 115 000), pour la N-acétyl-D-glucosamine (ML III : PM 50 000) ou pour les deux (ML II : PM 60 000). Elles agissent sur les érythrocytes quelque soit le groupe sanguin. Une 4^{ème} lectine a été découverte récemment mais sa formule et son PM ne sont pas encore décrits (27) (30) (292) (293).

Relation structure-activité : la structure de la viscumine comporte deux chaînes : A et B, le site d'action de la chaîne A de la lectine ML I (viscumine) se situe sur les ribosomes des eucaryotes : cette action génère une inhibition de la synthèse protéique par l'ARN N-glucosidase au niveau ribosomal. La chaîne A de la lectine du gui inhibe l'activité du ribosome par clivage N-glycosidique de l'ARN ribosomique 528 au niveau A-4324 ce qui provoque la même toxicité que la chaîne A de la ricine issue du ricin. Ces lectines sont donc des toxines de la même famille que la ricine, l'abrine et la modeccine (292).

5.6.2.9 Pharmacologie

L'effet cytostatique et immunostimulant a été attribué à l'extrait de gui (13).

La toxicité du gui est presque uniquement liée à la présence d'un mélange de protéines basiques de faibles poids moléculaire (les viscotoxines) et de glycoprotéines : 6 viscotoxines riches en résidus d'arginine, d'histidine et de lysine, et en acides-aminés basiques, ce qui favorise leur fixation aux acides nucléiques de l'ADN qui se fait par le biais d'interactions ioniques. De ce fait, elles peuvent donner lieu à des interférences dans les interactions de l'ADN avec les histones (13).

Un extrait de plante entière, *in vitro* sur des cellules, donne des preuves qui suggèrent un effet cytolytique et immunostimulant (des lectines et des viscotoxines) et des preuves contradictoires de prolifération. Les études étaient toutefois non significatives dans l'ensemble, avec aucune preuves probantes. Il y a quelque chose... mais il reste à développer une étude plus sérieuse pour savoir ce qu'il en est (287).

5.6.2.10 Confusions et accidents

Une femme de 49 ans a développé des nausées, un malaise général et une douleur de l'hypocondre droit à la suite de la prise d'une tisane aux herbes. Une biopsie du foie a montré une infiltration inflammatoire légère des cellules. Les médecins ont conclu à une hépatite. 2 ans après, cette femme a repris une tisane aux herbes et a développé les mêmes symptômes. Après analyse de la composition de cette tisane, les médecins ont conclu que le problème était lié au gui (294).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 61 cas d'intoxications : 28 enfants (moyenne d'âge 7 ans) et 33 adultes. 52 cas sont restés asymptomatiques, 7 ont présenté de faibles symptômes et 2 non connus. Evolution : 55 guérisons sans séquelles, 6 non connues (Annexe 1).

Au niveau vétérinaire, après une phase d'incoordination, un chien est devenu paraplégique et hyperesthésique. Dyspnée, polyurie et hypothermie ont précédé la mort, 50h après l'ingestion (24).

5.6.2.11 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.6.2.11.1 Symptômes d'intoxication

Les protéines toxiques sont surtout présentes dans les feuilles (jeunes pousses) et les tiges, et en quantités moindre dans les baies. Les effets toxiques des extraits de gui ne se manifestent que s'ils sont pris par la voie parentérale (éventuellement sous l'action combinée des viscotoxines et des lectines) (293).

Pour certains auteurs, ce sont les jeunes feuilles qui provoquent des troubles digestifs et de l'hypotension via la viscotoxine (24).

Par voie orale, un effet localement irritant et nécrotoxique ne se déclenche qu'après absorption de grandes quantités de baies, qui provoqueraient également des troubles cardiovasculaires (hypotension, bradycardie, collapsus) et neurologiques (paralysie, mydriase) (13).

Le CAP de Berlin a enregistré peu de symptômes (douleurs abdominales, diarrhées) sur plus de 800 ingestions de baies de gui, et a évalué leur toxicité comme étant très faible (13).

En Amérique du nord sur 318 cas d'intoxications entre 1978 et 1985 : l'ingestion de 1 à 3 de ces baies, ou 1 à 2 feuilles (14 cas) entraîne peu de conséquences : 50% sont asymptomatiques, 15% présentent des symptômes mineurs justifiant d'une décontamination digestive quasiment systématique et de vomissements induits par ipéca (5 cas). Mais, on note 2 décès à partir d'infusions préparées avec des quantités non précisées de fruits ou d'autres parties de la plante (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales puis choc avec hypotension, sueurs, confusion mentale, hypothermie, pâleur, mydriase, décès par collapsus cardiovasculaire) (295).

Sur 4 ans, de 1990 à 1993, 92 cas humains ont été localisés (296) : il y a eu 14 cas asymptomatiques, sachant que 8 des 10 cas avec une ingestion connue de plus de 5 baies sont restés sans symptômes. 11 cas sont symptomatiques avec troubles gastro-intestinaux (6 cas), somnolences légères (2 cas), irritation des yeux (1 cas), ataxie (1 cas âgé de 21 mois), crise d'épilepsie/convulsions (1 cas âgé de 13 mois). Dans les 11 cas d'ingestion de 1 à 5 feuilles, on retrouve des troubles gastro-intestinaux pour 3 cas, les autres sont asymptomatiques (1 cas ; ingestion de 5 feuilles). S'ils sont présents, les symptômes apparaissent dans les 6 heures. 59% des patients ont bénéficié d'une décontamination digestive. Le seul décès était dû à une ingestion intentionnelle d'une quantité inconnue d'un élixir brassé à partir des baies. Les symptômes d'exposition au *Phoradendron flavescens* sont peu fréquents, même en cas d'ingestion de 5 à 20 baies ou de 1 à 5 feuilles, mais peuvent inclure des convulsions (nourrissons).

Sur 1754 cas de 1985 à 1992 : les expositions pédiatriques représentaient 92,1% des cas et 94,7% étaient des expositions accidentelles. 99,2% des cas n'étaient associés à aucune morbidité, et il n'y avait pas de décès. Apparemment, l'état des patients n'a pas été influencé par l'utilisation de la décontamination gastro-intestinale : 96,2% des patients traités restaient asymptomatiques après décontamination contre 96,3% des patients n'ayant reçu aucune décontamination (l'ingestion de baies de *Phoradendron* est presque toujours asymptomatique). L'ingestion accidentelle de gui d'Amérique n'est pas associée à une toxicité profonde (297).

Les baies du gui sont sans doute toxiques, on a pu noter des vomissements (3 cas sur 9) et un collapsus. Sur 136 cas d'ingestion d'un faible nombre de baies : 4 cas de vomissements (accompagnés dans l'un des cas de diarrhées). Sur 135 cas : 17 cas de troubles digestifs (vomissements, diarrhées) et 4 symptomatologies générales

(asthénie, soif agitation) ; NB : dans le dernier cas, tous les enfants ayant ingéré plus de 6 baies ont subi un traitement évacuateur immédiat (298).

L'absorption d'extraits de gui en tisane peut générer une hépatite (294).

5.6.2.11.2 Doses toxiques

La toxicité du gui varie avec son hôte, par exemple le gui du peuplier serait moins toxique que celui du pommier ou du sapin. La DL₅₀ varie entre 150 et 1000 mg/kg de souris, selon la provenance du gui et le mode d'administration (13).

La toxicité de la viscumine est très importante (100 µg/kg rat par voie intrapéritonéale) (24) (30).

L'ingestion d'1 à 3 baies ou d'1 à 2 feuilles est peu susceptible de produire une toxicité grave pour le gui d'Amérique, considéré comme inoffensif par les CAP américains (295) (296) (297).

Une étude montre que la toxicité par ingestion de 5 à 20 baies ou de 1 à 5 feuilles est minime (24).

5.6.2.12 Identification de la plante, diagnose microscopique

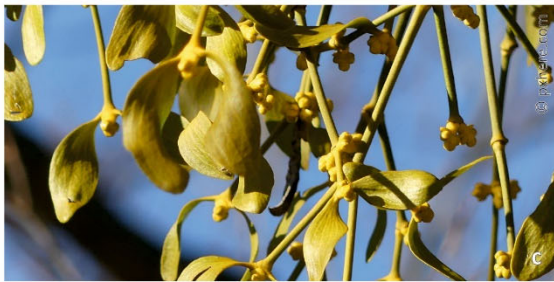
La paroi des pseudo-foies, d'aspect drupacé, est constituée de cellules incolores, polygonales avec des noyaux cellulaires relativement grands (environ 18 µm). Dans cette couche, des espaces intercellulaires plus ou moins grands sont régulièrement présents, les parois des cellules qui les entourent étant très épaissies. Si la fente épidermique est importante, des cellules parenchymateuses situées en dessous peuvent pénétrer dans ces espaces intercellulaires. La pulpe du fruit, filamenteuse, renferme des macles d'oxalate de calcium (30 µm environ), alors que des chloroplastes et des grains d'amidon (< 25 µm) sont présents dans les « noyaux » verdâtres (13).

5.6.2.13 Traitement de l'intoxication

La plupart du temps une simple observation (à domicile) est suffisante : aucun traitement si moins de 5 baies/ 3 feuilles ingérées sinon (24) (296) :

- Décontamination gastro-intestinale (sans incidence sur l'évolution) : sirop d'ipéca, charbon
- Irrigation oculaire si projection dans les yeux
- Benzodiazépine IV si convulsions
- Surveillance à domicile de la survenance éventuelle de symptôme nerveux.

L'absorption de plus de 20 baies impose une évaluation médicale.



***Viscum album* L.**

Santalaceae

- a : plantes en situation
- b : plante entière
- c : fleur
- d : feuilles
- e : fruits immatures
- f : fruits matures
- g : sucoirs, graines en germination

Planche botanique 24 : Gui

5.7 Plantes à toxicité cutanée

5.7.1 *Arum maculatum* L.

Synonyme : *Arum vulgare* Lam. (23).

Deux espèces sont à distinguer : le gouet tacheté, commun dans presque toute la France, et le gouet d'Italie, présent dans le Centre et l'Ouest :

- ***Arum maculatum*** : plante vivace de 20 à 25 cm de hauteur à feuilles radiales, entières, pétiolées engainantes, hastées, entièrement vertes ou tachées de noir ou de brun ; elles ne se développent qu'après l'hiver.

- ***Arum italicum*** : les feuilles de cette espèce ne se développent qu'à partir de l'automne. Elles ne sont pas tachetées et leurs nervures sont pâles, blanc jaunâtre (24).

Famille : Araceae

Etymologie : du grec « *arôn* » : nom de la plante (25), et du latin « *macula* » : tache (26).

Origine : Europe tempérée (Grande Bretagne), et du Sud Est (méditerranée)

5.7.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Arum tacheté, Adam and Eve, Gouet, Pied-de-veau, Vachotte, Pilette, Manteau-de-Sainte-Vierge, Cornet, Chandelle, Vaquette, Langue de bœuf (13) (27) (28) (29).
- Allemand : Gefleckter Aronstab, Gewöhnlicher Aronstab, Aron, Aronswurzel, Arons-kelk, Zehrwurz, Kalbenfuss, Eselsohr.
- Flamand : Aaronsbaard, Kalfsvoet, Aaronsooren, Hazenooren.
- Anglais : Cuckoopint, Lords and ladies, Calf's-foot, Adder's-tongue, Wake-robin.
- Italien : Aro, Gichero.

5.7.1.2 *Botanique*

Plante : vivace, herbacée, tubéreuse, pérenne. De 15-20 à 50-60 cm de hauteur. Rhizome court, épaissi en tubercule, d'un brun terreux à l'extérieur et blanc à l'intérieur, portant les feuilles et les fleurs, et muni en arrière d'une partie ancienne en voie de destruction. Ces 2 portions de la tige souterraine portent des bourgeons et ceux de la partie ancienne, qui sont déjà enracinées à la base, se trouvent séparées par suite de la résorption de celle-ci et multiplient la plante (13) (27) (28).

Feuilles : radiales oblongues à ovales, souvent hastées à la base, munies d'un long pétiole de même longueur engainant à la base. Apparaissant au printemps, sagittées, marbrées de brun ou de pourpre, non veinées de blanc. Limbe en forme de fer de flèche à 2 oreillettes triangulaires assez écartées et à nervure réticulée et saillante.

Fleur : bisexuée, monoïque, apérianthée. Spadice en forme de massue, composé en partie supérieure par un appendice stérile. Ensuite fleur mâle puis femelle séparées par des fleurs filiformes, stériles.

La tige de la fleur est fermement enveloppée jusqu'à l'extrémité supérieure du spadice par une bractée en forme d'orchéa, la spathe en cornet à la base, étalée ensuite, colorée en vert jaunâtre, marge plus ou moins pourpre. La bractée en cornet qui entoure l'épi est vert jaunâtre, entièrement fendue en long.

Fleur femelle pistillée à la base de l'épi, surmontée de quelques fleurs stériles puis de fleurs mâles staminées et enfin un troisième groupe de fleurs stériles réduites à de courts filaments, et se terminent en massue de couleur brun-pourpre violacé atteignant la moitié de la longueur de la bractée.

Floraison : Avril-Mai. Pollinisation entomophile par des diptères.

Fruit : oligosperme, ovoïde, formant des baies rouges et charnues à saveur douceâtre et graine à albumen charnu.

5.7.1.3 *Distribution*

Disséminé dans toute l'Europe (commun en France, Suisse et Belgique), notamment dans les hêtraies et les forêts feuillues, les fourrés, les haies, sur les sols humides et eutrophiques. En région méditerranéenne, elle est remplacée par *Arum italicum* Mill (arum ou gouet d'Italie), dont les feuilles luisantes, présentent des veines blanches, ne se développant qu'en automne. L'arum ne se trouve qu'en basse montagne (13) (27).

5.7.1.4 *Culture*

Les espèces rustiques restent en pleine terre, en lieux couverts et frais. Multiplication des semis et division des souches. Arrosage suivi en cours de végétation. Repos marqué en hiver (28).

5.7.1.5 *Faits historiques*

Le rhizome est amylière : il aurait été utilisé en période de famine, après cuisson puisque la plante fraîche est vénéneuse (en Grande Bretagne c'est le *Portland arrowroot*) (24).

5.7.1.6 *Usages historiques, composition chimique*

La tige souterraine et les feuilles sont astringentes. Les feuilles ont été utilisées contre les rhumatismes et les ulcères (27).

La toxicité de l'arum est connue depuis longtemps. Alors que le rhizome frais et les autres organes sont très fortement irritants pour les muqueuses, ils sont en revanche presque inoffensifs après une décoction prolongée ou un séchage. L'effet toxique serait dû à des « principes irritants volatils » dont la structure chimique est encore inconnue. Souvent dénommés aroïne, aroïdine et aronine, ils se caractérisent de façon analogue à laconiine. Un « hétéroside de type conicine » ou des saponosides sont également présents (13) (27). Ces données sont en réalité très anciennes et font référence à des études réalisées vers le milieu et la fin du XIX^{ème} siècle, ce qui permet de douter du caractère probant. « à partir de 100 kg de feuilles fraîches, les auteurs ont pu obtenir 4 à 5 g d'une base de couleur foncée et irritante. Tenant compte de l'odeur rappelant l'urine de souris ainsi que du caractère volatil, ils identifièrent cette substance à laconiine ou à celle d'un alcaloïde analogue » (299).

En 1965, l'étude a été reprise au moyen de méthodes microscopiques et chromatographiques plus modernes, et ont abouti aux résultats suivants (13) (299) :

- À partir de 10 g de feuilles fraîches ; 0,4 g de cristallisé est obtenu

- La fraction de base, volatile, possédant une odeur désagréable, est un mélange de nicotine en faible quantité (0,7 mg/kg) et de 3 amines primaires (isobutylamines)
- L'absence d'alcaloïdes de la grande cigüe est confirmée dans le matériel végétal étudié, de même que celle d'alcaloïdes non volatils.

Cette espèce ne contient pas de coniine, les seuls composés clairement identifiés sont des lignanes et des néolignanes chez *A. italicum*, de la triglochinine (un hétéroside cyanogène) chez *A. maculatum*, et dans les parties souterraines de *A. maculatum*, une lectine. Cette lectine est une protéine tétramérique composée de deux sous unités de 12 à 14 kDa chacune, localisée sur un large précurseur. Cette lectine se retrouve chez les *Dieffenbachia* et les autres *Arum*, elle est un moyen d'identification des plantes (24) (300) (301).

On notera la présence d'oxalate de calcium dans la pulpe du fruit (13).

5.7.1.7 *Confusions et accidents*

Pour l'Homme et surtout les enfants, les baies rouge vif de l'arum représentent un danger, en raison de leur saveur sucrée relativement agréable. Selon le CAP de Berlin, sur plus de 500 cas de consultations, 1 enfant sur 3 a été l'objet d'inflammation locale : œdème, rougeurs des muqueuses buccales, associées à des vomissements parfois violents, des douleurs abdominales et de la diarrhée (13).

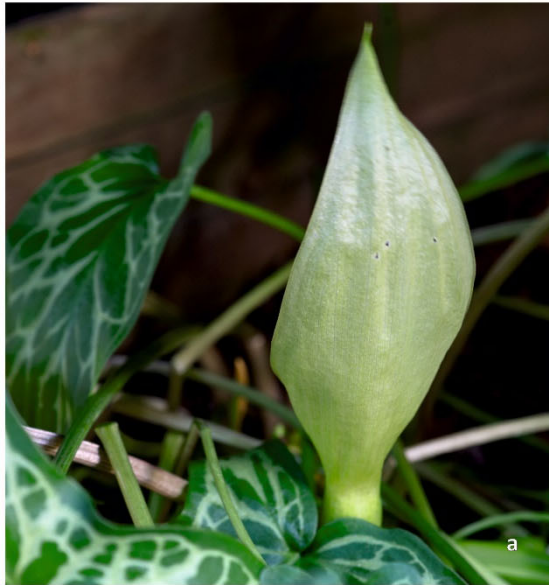
5.7.1.8 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

5.7.1.8.1 *Symptômes d'intoxication*

Le fruit attire les enfants. Beaucoup de cas sont asymptomatiques : sur 148 appels en 15 ans au CAP de Lyon, 40% (58 enfants de 1 à 9 ans) ont eu comme symptômes des troubles digestifs (même pour 2 ou 3 baies), nausées, vomissements, diarrhées, douleurs parfois accompagnées de brûlures buccales et de troubles cutanés (11 cas : éruptions, érythèmes, prurit...). Des mouvements cloniques anormaux ont été observés chez un enfant de 6 ans.

En 1992, le CAP d'Angers : 46 enfants ayant porté des baies à la bouche : 11 cas d'irritation locale bucco-pharyngée. En 1978, le CAP de Marseille avait déjà noté ce caractère local des intoxications. 12 CAP ont montré que 22% des symptômes étaient une inflammation locale et des vomissements. Les feuilles peuvent induire une ulcération buccale, douleurs abdominales et somnolence (24) (102).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 288 cas d'intoxications : 145 enfants (moyenne d'âge 5 ans), et 143 adultes. 155 cas sont restés asymptomatiques, 129 ont présenté de faibles symptômes et 4 des symptômes modérés. Evolution : 227 guérisons sans séquelles, 61 non connues (Annexe 1).



***Arum italicum* L.**

Araceae

- a : fleurs : bractée en forme d'orchréa
- b : fleurs : spadice en forme de massue, avec appendice stérile
- c : oligosperme ovoïde immature
- d : baies rouges et charnues
- e : baie à 3 graines à albumen charnu
- f : feuilles radiales oblongues à ovales, souvent hastées à la base, à long pétiole. Nervures pâles blanc-jaunâtre

Planche botanique 25 : Arum

Au niveau vétérinaire : des intoxications mortelles sont survenues chez le bétail. Souvent, au printemps, lorsque le fourrage est limité, la saveur piquante des feuilles vertes d'arum ne rebute pas les animaux. Les symptômes de l'intoxication observés sont les suivants : asthénie générale, difficultés de mouvements, paralysie du péristaltisme intestinal, convulsions, puis collapsus et mort. Ceux-ci sont accompagnés de modifications pathologiques des différents organes ; hyperhémie des muqueuses, hémorragies, œdème des parois de la panse, inflammation et tuméfaction rénales (13). Chez les chèvres des diarrhées violentes parfois hémorragiques et des douleurs abdominales accompagnées, chez quelques bêtes, de troubles neuromusculaires sont observées : faiblesse musculaire, tremblements, convulsions, quelques animaux sont morts. Chez les moutons : faiblesse musculaire intermittente associées à une diarrhée vert-jaune à odeur aigre suivie d'un retour progressif à la normale est observée (24).

5.7.1.8.2 Doses toxiques

La toxicité des baies peut varier considérablement selon le degré de maturité et l'origine de la plante, de telle façon que la gravité des symptômes est surtout liée à l'absorption de grandes quantités de baies. En effet, la teneur en oxalate soluble s'élève à 0,4% dans les fruits verts et à 0,28% dans les fruits rouges. Celle-ci est plus importante dans les fruits d'*Arum italicum* Mill., dont les infrutescences sont employées à des fins ornementales en horticulture (13).

5.7.1.9 Identification de la toxine, diagnose microscopique

Les cellules épidermiques à parois minces, délicatement ponctuées des baies d'*Arum*, sont caractérisées par des caroténoïdes localisés dans les chromoplastes (reconnaissables à leur structure granuleuse). L'épiderme renferme de façon régulière des stomates anomocytiques à 4 ou 5 cellules subsidiaires. En dehors des chromoplastes également présents ici, les nombreuses cellules parenchymateuses arrondies, incolores, pouvant atteindre 300 µm et remplies de très nombreuses aiguilles d'oxalate de calcium (environ 3 µm de long), sont caractéristiques de la pulpe du fruit (13).

5.7.1.10 Traitement de l'intoxication et antidote

5.7.1.10.1 Antidote

Non connu.

5.7.1.10.2 Traitement symptomatique

Une désintoxication primaire n'est recommandée que si l'ingestion concerne des quantités importantes. En général, le traitement sera symptomatique, cherchant à diminuer les phénomènes d'inflammation (13). Le traitement habituel se résume à un rinçage de la bouche. En cas de déglutition, il y a 15 ans, on préconisait les vomissements induits ; de nos jours les cliniciens préfèrent s'abstenir de ce geste du fait de la causticité des fruits. Ils se contentent de mettre l'enfant sous surveillance et d'administrer le traitement symptomatique (24). En cas de réaction allergique tout nouveau contact avec ces plantes doit être évité (13).

5.7.2 *Dieffenbachia* Schott

Les horticulteurs ont sélectionné de nombreux cultivars et variétés issus de plusieurs espèces, voire d'hybrides (24).

Famille : Araceae

Étymologie : dédié à M J. Dieffenbach, jardinier et botanicien en 1830 à Schöbrunn (Autriche)

Origine : Amérique tropicale (originaire du Brésil) et Inde Orientale où il est représenté par une trentaine d'espèces (13).

5.7.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Dieffenbachia, Canne à gratter, Cannes des muets (28).
- Allemand : Dieffenbachie, Schweigrohr, Giftaron.
- Anglais : Dumbcane, Dumb plant, Mother-in-law, Tongue plant, tuftroot.

5.7.2.2 *Botanique*

Plante : monoïque, vivace herbacée à tiges fortes, non divisées, parfois contournées, 2 à 2,50 m de hauteur en milieu naturel, portant des feuilles au sommet (13) (24) (28) (302).

Feuilles : entières, oblongues, penninervées, à côte épaisse, vertes, souvent marquées irrégulièrement de blanc ou de jaune ; pétiole engainant, souvent panaché. Spathe dressée, verdâtre.

Fleur : spadice avec fleur femelle à la base, appendice stérile au sommet. Spathe étroite, dressée, verdâtre.

Floraison : été

Fruit : sub-globuleux de 5 à 7 mm, rouge, groupé.

5.7.2.3 *Distribution*

En France, on les retrouve en plantes ornementales d'intérieur. Ces plantes sont très communes étant donné la variété de leurs feuillages, leur facilité de culture et leur résistance (302).

5.7.2.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Industrielle intensive : arrosage et nutrition contrôlés en serre chaude humide, température minimale de 13°C. Production de touffes compactes et basses. Multiplication principalement par bouturage de tête ou de tronçon de tiges, de 3 à 5 cm de long, avec œil, en milieux tourbeux aéré ou similaire, en serre de multiplication, novembre à mars (28).

Bactérioses : flétrissement et pourriture du limbe et des pétioles des feuilles de la base. Désinfection du sol, détruire les plants malades (28).

5.7.2.5 *Faits historiques*

En raison de ses effets spectaculaires, le *Dieffenbachia* a acquis une mauvaise réputation, car cette plante était utilisée comme moyen de torture au cours de la période d'esclavage en Amérique, permettant occasionnellement de condamner au silence certains témoins indésirables (d'où le nom de « dumbcane » qui signifie textuellement « canne qui rend muet »). Toxicité décrite dès la fin du XVII^{ème} siècle (13).

5.7.2.6 Usages historiques

Les Amérindiens en connaissaient les propriétés irritantes : *D. seguine* entrainé, à côté du curare, dans la formulation de poisons de flèches et dans divers usages médicaux : traitement de la goutte, de l'impuissance et de la frigidité, de l'hydropisie... En Guyane, le suc nécrosant de ses tiges est préconisé dans le traitement des leishmanioses cutanées (24).

5.7.2.7 Usages actuels

Un feuillage décoratif (marbré, rayé ou tacheté), une culture facile en appartement, une production industrielle aisée par bouture de tête ou de tronçon de tige font de cette plante l'une des plus fréquentes dans les habitations, les bureaux et autres lieux publics chauffés (24) (28).

5.7.2.8 Composition chimique

Les tissus contiennent des raphides (= aiguilles d'oxalates de calcium) qui stockent de l'oxalate et d'autres composants cellulaires non identifiés responsables de la toxicité de la plante. Les teneurs en oxalates de calcium varient selon les hybrides (variation de 0,10 à 0,37%).

Il y a également des composés volatils non identifiés hautement irritants ou corrosifs.

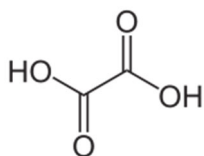


Figure 50 : Structure chimique de l'acide oxalique

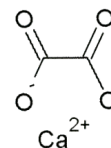


Figure 51 : Structure chimique de l'oxalate de calcium

La localisation de l'acide oxalique libre et la composition du contenu soluble des cellules à raphides ne sont pas connues à ce jour, mais des études cristallographiques concernant l'oxalate de calcium laissent supposer qu'une grande partie de cet acide oxalique n'est présent que dans ces cellules spéciales. En effet, contrairement aux formes polyhydratées des macles et des prismes, le monohydrate constituant les raphides se forme dans un milieu saturé en acide oxalique. Ceci pourrait ainsi signifier que les raphides servent de vecteurs pour l'acide oxalique lui-même dès que la solution est relativement concentrée (13) (24) (28) (303) (304) (305).

Les principes toxiques ne sont pas clairement identifiés, mais sont mise en cause : les saponosides, des hétérosides divers, des hétérosides cyanogènes, des alcaloïdes, des enzymes protéolytiques « substances de type protéinique » et des substances histamino-libératrices (histamine, sérotonine, prostaglandine).

Relations structure-activité et pharmacologie (306) (307) : La toxicité du jus est attribuée à une substance "protéinique" labile, et non à la teneur en oxalate telle qu'elle était estimée. Le mécanisme de la toxicité semble être associé à la libération d'histamines (304). Une légère pression fait ouvrir les orifices des cellules à raphides (remplies de cristaux d'oxalate de calcium) qui ont la forme d'ampoules et le contenu cellulaire mucilagineux jaillit brusquement, tandis que les raphides sont immédiatement expulsées de la cellule. Ces raphides sont capables de pénétrer extrêmement facilement dans les muqueuses buccales et du pharynx et d'induire une libération massive d'histamines par lésion des mastocytes présents dans le tissu conjonctif sous-cutané (308). La toxicité des *Dieffenbachia* dépend donc surtout de la façon dont est vectorisé au sein des muqueuses l'acide oxalique (13).

5.7.2.9 Confusions et accidents

Le simple contact de la tige peut provoquer des lésions. Il y a déjà eu des cas de projection dans l'œil de jus de *Dieffenbachia*. Des cas de dermatites de contact ont également été signalés. Une confusion de la plante avec de la canne à sucre par un adulte lui a causé, même après avoir recraché immédiatement la tige restante, un œdème oropharyngé réfractaire au traitement médicamenteux nécessitant une prise en charge chirurgicale des voies respiratoires (309).

5.7.2.9.1 Au niveau vétérinaire

Les intoxications sont plutôt fréquentes chez les animaux domestiques (chien, chat, lapin, cobaye, hamster). Le CNITV a recensé sur 4 ans les intoxications par cette plante. Il a compté 6 cas chez les chiens, 14 cas chez les chats (dont un mortel). Un cas avec un chat (âgé de 2 ans) a récemment eu lieu, la plante a provoqué une ulcération gastrique. Les symptômes observés chez cet animal étaient : hématomèse, anorexie, déshydratation sévère. Le traitement de soutien, l'administration d'électrolyte, de ranitidine, de sucralfate et l'alimentation forcée à l'aide d'un tube de gastrostomie endoscopique a permis récupération clinique rapide de ce chat (13) (24) (308) (310) (311).

5.7.2.9.2 Fréquence des intoxications

L'intoxication au *Dieffenbachia* constitue de nos jours l'un des cas les plus importants d'appels aux CAP. Les statistiques des CAP du monde entier (312) mentionnent en tout premier lieu ces intoxications avec une nette tendance en augmentation. En 1976, le « Poison Control Center » des Etats-Unis a enregistré 485 cas d'intoxications par cette plante ; en 1990, leur nombre s'est élevé à 4124 (13). Les bébés âgés entre 6 et 12 mois sont surtout concernés, mais aussi des adultes et des animaux (13) (303) (310). Une étude régionale de recherche sur le poison a été effectuée sur 188 cas identifiés d'intoxication par des Araceae (intégrité de la feuille altérée dans tous les cas) ; les *Dieffenbachias* ont représenté 32,5% des cas d'intoxications. 72,8% concernaient des enfants âgés de 4 à 12 mois. Seulement 2,1% soit 4 patients étaient symptomatiques dont 3 avec des *Dieffenbachias*. 24 mois après les expositions, sur les 188 cas répertoriés, il n'y a pas eu de complications buccales sévères, ni de développement de symptômes retardés (312).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 31 cas d'intoxications : 24 enfants (moyenne d'âge 8 ans et demi) et 7 adultes. 17 cas sont restés asymptomatiques et 14 ont présenté de faibles symptômes. Evolution : 26 guérisons sans séquelles, 1 consolidation et 4 non connues (Annexe 1). Ces résultats sont assez différents de ceux retrouvés dans les études précédentes.

5.7.2.10 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

5.7.2.10.1 Symptômes d'intoxication

Les symptômes se produisent dans les 5 minutes suivant l'exposition, ils sont souvent de courte durée et classés comme mineurs (312).

Le contact du jus de la plante (section de tige, manipulation de la plante...) avec les muqueuses provoque (13) (24) (305) (309) :

- Irritation locale rapide : douleurs intenses et immédiates avec sensation de brûlure
- Dermite de contact : démangeaisons, érythème vésiculaire, éruptions bulleuses

- Inflammation superficielle
- Œdème (max en 4h post injection chez le rat) et fissuration/ ulcération de l'épithélium des muqueuses
- Inflammation bucco-pharyngée par le jus de tiges (plus toxique que celui des feuilles).
- 24h ou plus après le contact commence une desquamation des zones touchées.
- La cicatrisation est lente : 3 à 5 jours.

Si la plante est mâchée (feuilles, tiges) (13) (24) (28) (303) (309) (310) (313) (314) :

- Inflammation superficielle de la langue et des muqueuses buccales (picotements)
- Brûlures buccales, s'étendant parfois jusqu'à l'œsophage et l'estomac
- Douleurs urticantes
- Hypersalivation
- Dysphagie, troubles de la déglutition ou paresthésie de la langue jusqu'à J+7, mais aucune séquelle ne peut être décelée à J+14.
- Œdème oropharyngé : gonflement de la langue, des lèvres et du palais, qui peut s'accompagner d'un gonflement de la face, simultané ou différé, et de difficultés à respirer
- Hyperthermie
- Cas graves : l'œdème peut s'étendre à la luette et au palais : aphonie pendant plusieurs jours, il peut également apparaître (3 jours après) des ulcérations sur la langue et les muqueuses buccales.

Le danger est plus important lorsque l'on mâche et que l'on avale de grandes quantités de plantes, car cela peut engendrer des lésions étendues au niveau des muqueuses œsophagienne et gastrique.

L'œdème lingual peut induire une sensation d'étouffement et gêner l'occlusion buccale et l'alimentation. L'œdème sévère de la glotte peut se produire dans les cas où de grandes quantités de sève sont rapidement éjectées de la plante lors d'une mastication intense (animaux).

La mort par asphyxie est une conséquence rare mais possible de cette intoxication (animaux).

Si le jus est projeté dans les yeux (13) (304) (311) (315) (316) :

- Vives douleurs intenses et immédiates
- Photophobie (avec sensation de corps étranger dans l'œil)
- Hémorragie conjonctivale modérée avec éventuellement une diminution temporaire de l'acuité visuelle
- La cornée présente une surface externe mammelonnée avec de fins dépôts aciculaires (jusqu'à 2 mois après la projection)
- Les symptômes disparaissent en 4 à 7 jours, guérison spontanée en 3 à 4 semaines sans séquelles

Une kératopathie du cristallin due à la sève de *Dieffenbachia* a pu être observé. Une femme de 23 ans a développé une kératoconjonctivite associée à des cristaux en tête d'épingle dans la cornée. Elle a été traitée par un collyre de dexaméthazone et de chloramphénicol (315).

5.7.2.10.2 Doses toxiques

La mort survient entre 90 et 120 min après administration par sonde d'environ 6 mg de matériel végétal frais à des oiseaux : les canaris gavés par 120 mg de feuilles meurent en moins de 2h (313).

Le jus de la tige est également toxique lors de l'injection IP (DL_{50} , 1 g) mais pas lorsqu'il est administré directement dans l'estomac par intubation (317).

La DL_{50} est supérieure à 160 ml/kg pour le rat Wistar albinos (per os, dose unique) (304).

5.7.2.11 Identification de la toxine

5.7.2.11.1 Diagnose microscopique

Deux types de raphides et deux types d'idioblastes raphidés ont été observés (24) (306) :

- Des raphides courtes (25 sur 0,4 μ m), cannelées avec des barbes sont stockées dans des cellules spécialisées nommées idioblastes. Ces cellules sont fusiformes (de forme similaire aux cellules de parenchyme) et permettent par leur extrémité de projeter avec force leur contenu.
- Des raphides longues (120 sur 4 μ m), avec de larges rainures ont été trouvés dans des idioblastes obturables, à l'extrémité obtuse (165 sur 40 μ m de diamètre).

Deux types de cristaux intercellulaires existent dans les feuilles, les fruits et la tige (27) :

- Druses : petites étoiles de cristaux polyhydriques
- Raphides (0,2 mm de long, nombreux) : cristaux en forme d'aiguilles assemblées par paquets compacts

Tous deux sont composés d'oxalate de calcium donnant la sensation de brûlure. La forme particulière et la localisation des raphides dans des cellules spéciales (biforines) munies de pores aux extrémités, ainsi que la présence dans les tissus de sels de calcium insolubles (sous forme de macles et de raphides), mais aussi d'acide oxalique libre, voire sous forme de sels solubles à des concentrations variées, conforte l'hypothèse d'une activité conjointe et successive à l'éjection de ces paquets d'aiguilles qui induisent de multiples et fines lésions mécaniques, suivies immédiatement d'une intoxication par l'oxalate (307).

5.7.2.11.2 Réaction d'identification spécifique

La toxine est détruite par chauffage à 100°C ou par séchage sous vide à 50-60°C. Elle se retrouve dans le précipité du jus de tige après centrifugation à 3°C, 10 000 tours/min pendant 1h. Le surnageant ne contient pas la toxine. En revanche, il contient une substance qui provoque la contraction des fibres musculaires lisses (ce n'est pas de l'histamine) (317).

5.7.2.12 Traitement de l'intoxication et antidote

5.7.2.12.1 Peau

Le traitement est similaire à celui des intoxications corrosives. Normalement, le traitement est purement symptomatique : lavage à l'eau des parties atteintes, administration éventuelle d'antalgiques et de sédatifs (13) (303) (314).

5.7.2.12.2 Voie orale

Le traitement recommandé consiste à administrer du liquide en abondance ; cependant, si de grandes quantités de plante sont ingérées, il convient de procéder à un lavage d'estomac et au traitement symptomatique de l'inflammation au moyen d'anesthésiques locaux, d'analgésiques et d'anti-inflammatoires. Il faut rester prudent lorsqu'un patient a été exposé au *Dieffenbachia* : un patient qui semble initialement stable peut avoir une voie aérienne qui se détériore rapidement (309). « Amélioration après 24h même si l'œdème buccal est toujours présent (l'œdème diminue dans les 3 jours). 8 jours après (J11) : retour du visage à la normale, diminution de la douleur et peut manger quasi-normalement (314). »

5.7.2.12.3 Œil

Un traitement par l'éthylmorphine à 1% (meilleure perméabilité de la cornée) et par l'EDTA à 2% (dissolution des aiguilles d'oxalate de calcium), sous forme de pommade, permet de réduire de moitié le délai de guérison (311).

5.7.2.12.4 Animaux

Rincer la gueule de l'animal à l'eau et administrer un antihistaminique (diphényldramine, 2-4 mg/kg, IM) ainsi que des produits riches en calcium (lait) pour précipiter d'éventuels oxalates solubles. Des rats prétraités avec du chlorhydrate de diphenhydramine ont révélé histologiquement une certaine protection contre les effets du jus, mais le traitement avec l'acétate de cortisone n'a fait que retarder la réaction (24) (304).

5.7.2.12.5 Guérison

Très souvent sans séquelles ; plus ou moins longue selon les zones atteintes.



***Dieffenbachia* Schott**
Araceae

a : plante entière

b : détail d'une feuille

5.7.3 *Spathiphyllum* H. W. Schott.

Famille : Araceae

Étymologie : du grec « *spathê* » : large lame et du grec « *phyllum* » : feuille (25).

Origine : Amérique tropicale, et Asie (pour 3 espèces)

Noms vernaculaires : Français : Spathiphyllum ; Anglais : Spathe flower (28).

5.7.3.1 *Botanique*

Plante : vivace herbacée hermaphrodite acaule, à rhizome court (28) (318).

Feuilles : en touffe, oblongues ou elliptiques, nervure centrale proéminente ; pétiole longuement engainant, souvent géniculé.

Fleur : inflorescence spathe blanche ou verte, spadice dressé, plus court que la spathe. Fleur périnanthée. Pollinisation en site naturel par des hyménoptères (ex abeilles)

Floraison : printemps-été

Fruit : petite baie ovoïde contenant une graine

5.7.3.2 *Distribution, culture, maladies et ravageurs, usages actuels*

Culture intensive en serre chaude, terre de bruyère fibreuse avec tourbe. Arrosages contrôlés (goutte à goutte ou sub-irrigation). Solutions nutritives indispensables en rapport avec la croissance, ombrage nécessaire. En décoration d'intérieur, repoter au printemps et apports d'engrais solubles en cours de végétation. Multiplication par semis au printemps, températures 24-25°C, ou divisions des touffes au printemps (28).

Sensibles aux attaques des ravageurs communs des cultures : aphides, coccides, et acariens. Utilisation systématique de pesticides courants adaptés à chacun des groupes de ravageurs cités, accompagnée de la surveillance de l'hygrométrie et de la régularité des soins en culture (28).

Plante d'intérieur en potées fleuries (28).

5.7.3.3 *Composition chimique, pharmacologie*

Cette plante contient des hétérosides cyanogènes, des lectines et de l'oxalate de calcium (318).

Cf. *Dieffenbachia*

5.7.3.4 *Confusions et accidents*

Au niveau vétérinaire de possibles réactions buccales chez les animaux de compagnie, en particulier les chats, doivent être prise en compte (24).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 99 cas d'intoxications : 85 enfants (moyenne d'âge 9 ans) et 14 adultes. 80 cas sont restés asymptomatiques, 17 ont présenté de faibles symptômes et 2 non connus. Evolution : 90 guérisons sans séquelles, 9 non connues (Annexe 1).

Symptômes d'intoxication, doses toxiques ; identification de la toxine ; traitement de l'intoxication et antidote : Cf. *Dieffenbachia*



***Spathiphyllum* H. W. Schott.**
Araceae

- a : plante entière
- b : inflorescence mature
- c : inflorescence immature
- d : détail d'une feuille

Planche botanique 27 : *Spathiphyllum*

5.7.4 *Heracleum sphondylium* L.

L'espèce, très polymorphe, est parfois subdivisée en sous-espèces et variétés de distribution géographique différente et aux frontières très floues (13) (24).

Synonyme : *Heracleum sphondylium* subsp. *australe*, *Heracleum stenophyllum* Jord., *Heracleum stenophyllum* subsp. *angustatum* (Jord. ex Boreau) Berher (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du Grec « *Héraclès* » (= robustesse), plante consacrée à Hercule (13) (27) et de « *sphondylos* » : vertèbre, en référence à la résistance de la tige (26).

Origine : Contrées tempérées de l'hémisphère Nord (27).

5.7.4.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Grande berce, Berce des prés, Patte-d'ours, Berce sphondyle, Berce, Branc-Ursine, Fausse Acanthe, Herbe du Diable, Acanthe d'Allemagne, Patte-de-loup, Patte-d'oie (13) (27) (29).
- Allemand : Wiesen-Bärenklau, Bärenklau, Bärenfuss, Pferds-Kummel, Wissentäut.
- Flamand : Berenklauw.
- Anglais : Hogweed, Bear's-breech, Brankursine, Old-rot, Swine-weed, common cow parsnip.
- Italien : Panace-Erculeo, Panacea, Sedano-de-prati, Spondilio.

5.7.4.2 *Botanique*

Plante : de 40 cm à 1 m 60 - 2 m de hauteur. Vivace ou plurannuelle. Racine grosse, blanche, de saveur âcre et caustique. Les racines principales produisent près de la base de la tige des racines latérales renflées. Odeur de blatte (=sphondule). Tige creuse, anguleuse et cannelée, le plus souvent munie de poils hérissés et rudes.

Feuilles : lobées ou pennatiséquées, entières, engainées, renflées, convexes, irrégulièrement dentées, blanchâtres à la face inférieure et hérissées sur les nervures. Le plus souvent les feuilles inférieures sont très grandes (jusqu'à 60 cm) élargies avec des poils hérissés, cotonneux, quelquefois absents. Elles sont divisées en 3 ou 5 lobes pétiolés qui sont eux même divisés en lobes. Froissées, elles dégagent une odeur forte (13) (27).

Fleur : blanche, blanchâtre, verdâtre ou rougeâtre, en ombelle de 12 à 40 rayons de longueur inégale, l'involucre n'est pas développé ou n'est composé que de quelques bractées renversées. Les ombelles ont un contour rayonnant par suite des dimensions plus grandes des fleurs du pourtour de l'ombelle, dont les pétales extérieurs sont plus développés que les autres. Le calice à 5 dents possède des pétales profondément échancrés (échancrure en angle aigu), de nombreuses bractées et un ovaire pubescent.

Floraison : juin à septembre

Fruit : aplati ovoïde de 6 à 10 mm de long, le plus souvent elliptique, à large bord ailé, peu ou pas échancré au sommet, parcouru par des bandelettes colorées. Ovaire poilu, fruit mûr sans poil. Odeur forte et persistante.

5.7.4.3 *Distribution*

Jusqu'à 2200 m d'altitude en montagne. **En Europe :** commun dans presque toute l'Europe, dans les prés, les prairies, les bois clairs, au bord des chemins, et dans les haies, absente du littoral méditerranéen (24) (27).

5.7.4.4 Culture

Sur sols humides nutritifs gras, mais sa culture est rare de nos jours (13).

5.7.4.5 Usages historiques

Utilisée autrefois dans le « rhumatisme déformant ». Préconisée pour ses vertus excitantes dans le domaine génito-urinaire (13). Plante émolliente, fruit antispasmodique, racine antiépileptique et digestive. Dans le Nord une liqueur alcoolique est fabriquée avec cette espèce. Plante ornementale, nuisible aux prairies (27).

5.7.4.6 Composition chimique

Dans les fruits on trouve des 6,7-furocoumarines (psoralène) : xanthotoxine (= 8-méthoxypsoralène), bergaptène, impérorine, impercanine ... (phototoxiques) qui s'accumulent dans des fentes sécrétrices spéciales ; alors que les canaux sécrétrices accompagnant les faisceaux vasculaires contiennent une huile essentielle riche en mono- et sesquiterpènes (13) (319).

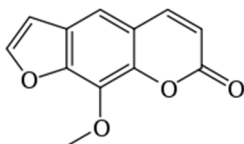


Figure 52 : Structure chimique de la xanthotoxine

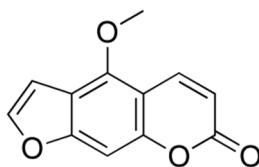


Figure 53 : Structure chimique du bergaptène

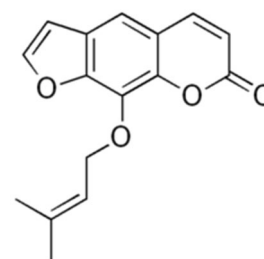


Figure 54 : Structure chimique de l'impérorine

Présence de rutine dans les fleurs (983,88 mg/100 g) et les feuilles (477,08 mg/100 g), ainsi que d'autres flavonoïdes : quercitrine (15,60 mg/100 g feuilles), quercétine (13,38 mg/100 g fleurs). Dans les racines, présence d'acides phénoliques : acide férulique (13,04 mg/100 g) et acide chlorogénique (4,32 mg/100 g) (320).

Relation structure-activité et pharmacologie : toutes les Apiaceae sont photosensibilisantes. Ces accidents cutanés sont l'expression d'une phototoxicité des furanocoumarines, par contact avec la plante suivi de l'exposition à la lumière solaire. Ils sont favorisés par l'humidité. Les furanocoumarines linéaires peuvent donner lieu à des cycloadditions sur les carbones C3, C4 et/ou C4' et C5' avec les bases pyrimidiques de l'ADN (préférentiellement avec la thymine, secondairement avec la cytosine). Ces cycloadditions peuvent être mono- ou bifonctionnelles et, dans ce dernier cas, établir des liaisons croisées entre les paires de bases des acides nucléiques, et ainsi induire des lésions du génome. Il en résulte une stabilisation de l'intercalation entre les brins d'ADN qui explique la mutagénicité et la cancérogénicité de ces molécules. Il est possible que ces propriétés aient un rapport avec la phototoxicité dont le mécanisme reste à élucider (30) (321). Une action antioxydante des extraits de fleurs et de feuilles, due aux dérivés phénoliques, a été découverte. De plus, les tests antimicrobiens ont révélé une bonne activité inhibitrice contre *S. aureus* et *L. monocytogenes* (320).

5.7.4.7 Confusions et accidents

5.7.4.7.1 Accidents

Un jeune de 16 ans ayant fauché un pré au soleil a développé une photodermatite. Une quantité non négligeable de matériel végétal finement broyé s'était déposée sur ses avant-bras, son cou et sa nuque, provoquant une phytophotodermatose immédiate (13).

5.7.4.7.2 Fréquence d'intoxications

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, pour les berces, 33 cas d'intoxications : 2 enfants (moyenne d'âge 14 ans) et 31 adultes. 1 cas est resté asymptomatique, 27 ont présenté de faibles symptômes, 4 des symptômes modérés et 1 sévère. Evolution : 18 guérisons sans séquelles, 2 consolidations, 1 avec séquelles et 12 non connues. Lieu : 2 cas sur 3 dans le jardin (Annexe 1).

5.7.4.8 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

Les personnes les plus touchées sont les agriculteurs ou les employés des industries de transformation. Ces réactions sont très fréquentes, on les observe avec le céleri, le persil, la grande berce et la berce du caucase ; l'association de soleil, d'humidité élevée avec une ombellifère génère une phytodermatose (30) (322) (323) (324) (325).

5.7.4.8.1 Symptômes d'intoxication

Les 6,7-furocoumarines engendrent une dermatite aiguë dite « dermatite des prés bulleuse », qui se caractérise par un érythème, un œdème, puis la formation de vésicules qui évoluent, par coalescence, en de larges bulles, et enfin une hyperpigmentation s'installe après quelques jours au niveau des zones exposées (dos des mains, poignet, avant bras, bas des jambes...) et peut persister longtemps (dermite en breloque) (13) (30) (319) (321).

Rester vigilant : chez l'enfant, les traces laissées sur la peau peuvent parfois faire penser à des mauvais traitements, ce qui pose des problèmes de diagnostic. Ex : Une fillette de 13 mois a été présentée avec des marques de doigts rouges sur les deux épaules faisant penser initialement à des lésions de maltraitance. L'apparition des marques n'était pas typique des ecchymoses et il n'y avait pas de préoccupation sociale ou d'autres caractéristiques médicales de maltraitance d'enfant. Des interrogations directes ont révélé que la mère avait fait du jardinage une journée ensoleillée et avait porté l'enfant avant l'apparition des marques. Les marques représentaient une phytophotodermatite (326).

5.7.4.8.2 Doses toxiques

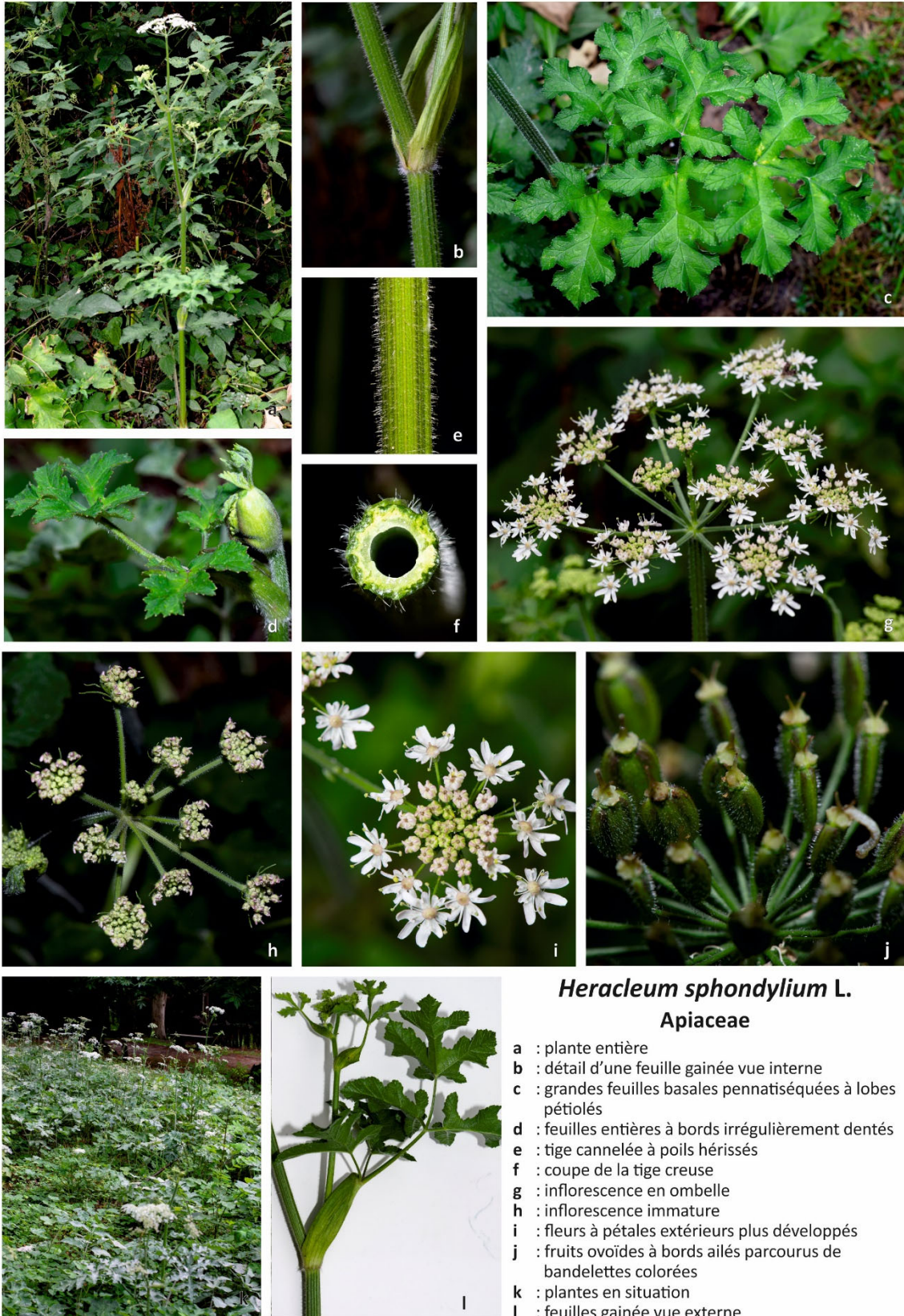
Non connues.

5.7.4.9 Identification de la toxine, dosage

Des dosages chromatographiques (CLHP) et spectrophotométriques permettent de qualifier et quantifier les composés polyphénoliques de la plante (320).

CLHP-SM ou CLHP-UV sont également très utilisées pour analyser les furanocoumarines, malgré les limites de détection et de quantification de ces méthodes (327).

Dans l'objectif de gain de temps et surtout pour diminuer la consommation de solvant lors de ces analyses de base, il a été développé des méthodes de CLHP simples et rapides en une et deux dimensions, permettant d'analyser en parallèle une quinzaine de furanocoumarines : psoralène, bergaptène, xanthotoxine, isopimpinelline, oxypeucedanine, hydrate d'oxypeucedanine, byakangelicol, byakangelicine, heraclénine, 8-geranyloxypsoralène, bergamottine, Imperatorine, isoimpéridérine, phelloptérine, époxybergamottine, angélicine, bergaptol, isobergaptène, psora-4 et 5- (4-phénoxybutoxy)psoralène. [Marge d'erreur de ces méthodes 30%] (327).



***Heracleum sphondylium* L.**
Apiaceae

- a : plante entière
- b : détail d'une feuille gainée vue interne
- c : grandes feuilles basales pennatiséquées à lobes pétiolés
- d : feuilles entières à bords irrégulièrement dentés
- e : tige cannelée à poils hérissés
- f : coupe de la tige creuse
- g : inflorescence en ombelle
- h : inflorescence immature
- i : fleurs à pétales extérieurs plus développés
- j : fruits ovoïdes à bords ailés parcourus de bandelettes colorées
- k : plantes en situation
- l : feuilles gainée vue externe

Planche botanique 28 : Grande berce

5.7.4.10 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.7.4.10.1 Antidote

Non connu.

5.7.4.10.2 Traitement symptomatique

Le traitement est purement symptomatique : compresses froides, salicylés et, éventuellement, anti-inflammatoires stéroïdiens et corticoïdes en application locale (30) (321).

5.7.5 *Heracleum mantegazzianum* Somm. et Levier.

Synonyme : *Heracleum circassicum* Manden., *Heracleum giganteum* Fisch. Ex Hornem. (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du nom du héros grec Héraclès, allusion à la grande taille des herbacées (25) et de Paolo Mantegazza, anthropologue et explorateur italien.

Origine : Région boréale, Asie, originaire du Caucase introduite en France en 1880-1890 (13) (28) (325).

5.7.5.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Berce du caucase, Berce géante du caucase (28).
- Anglais : Giant hogweed.
- Allemand : Riesenbärenklau, Herkulesstaude.

5.7.5.2 *Botanique*

Plante : bisannuelle à triennale monocarpique ou vivace herbacée de 2 à 5 m (13) (28).

Tige : très robuste, souvent maculée de pourpre, légèrement cannelée, pouvant atteindre un diamètre de 10 cm à la base, présente une pubescence modérée en dessous de l'inflorescence

Feuilles : amples, de 1 à 3 m de long, divisées en 3 ou 5 divisions lobées-pennées, allongées-acuminées, pourvues de poils courts sur la face inférieure, pétiole moucheté de rouge ; segments foliaires larges pouvant atteindre 20 cm de large et jusqu'à 1 m de long.

Fleur : blanche, plus rarement nuancée de rose, disposée en ombelles très larges de 50-60 cm de diamètre à 50 à 150 rayons. A l'intérieur des ombellules qui comportent de nombreux involucre, les fleurs mesurent 4 à 8 mm, celles situées à l'extérieur sont plus grandes au bord (1 à 2 cm de diamètre).

Floraison : Juin-Septembre

Fruit : très aplati dorsalement et peu épais. Large et ovoïde, finement côtelé, glabre ou pubescent, atteignant jusqu'à 1 cm.

5.7.5.3 *Distribution*

La berce du caucase se développe à l'état sauvage dans de larges régions d'Europe principalement en Europe du Nord (Angleterre, Pays-Bas, Allemagne, Suisse). Elle croît sur les sols argileux profonds ainsi que dans les sites de mauvaises herbes au bord des ruisseaux et dans les terrains incultes. On la retrouve en Amérique et au Québec (13) (325) (328).

5.7.5.4 *Culture*

Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique forte, humidité du sol normal ou moyen à frais et humide, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil. En sol profond, au soleil ou à mi-ombre (28).

Multiplication par semis en octobre, ou par division des souches. Se naturalise facilement, devient envahissante en lieux frais. Puisqu'une plante de taille moyenne produit plusieurs milliers de fruits, une propagation massive

est alors assurée, malgré le pouvoir germinatif limité des graines. Souvent, les ombelles séchées géantes, décoratives, permettent aussi une dissémination et une propagation involontaire des graines. Dans certains pays, les autorités prennent des mesures contre l'envahissement, avec l'introduction d'herbicides, d'incendies maîtrisés. Dans les jardins, la régénération des plantes est stoppée en décapitant la tige à la base, avant la floraison, ou par divers moyens (13) (28).

5.7.5.5 Usages actuels

Ornementale dans les parcs publics, cette plante a été initialement cultivée pour sa croissance et son aspect majestueux. Du fait de sa propagation rapide, il est conseillé de l'isoler sur une pelouse ou près des pièces d'eau (13) (28) (325).

5.7.5.6 Composition chimique

La toxicité de la plante provient des furocoumarines (= furanocoumarines) linéaires, une substance photosensibilisante présente dans la sève. On dénombre 17 furocoumarines différentes dans cette plante.

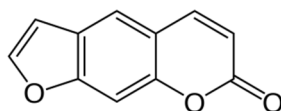


Figure 55 : Structure chimique d'une furocoumarine : le psoralène

La teneur la plus élevée en furocoumarines est atteinte dans les feuilles (face supérieure) et les fruits aux mois d'avril, mai et juin (printemps). Leur concentration s'est révélée maximale dans les fruits, intermédiaire dans les feuilles et minimale dans la tige. 3 pics de furocoumarines ont été observés dans la feuille : pic maximal en juin, l'intermédiaire en août, le minimum en novembre (automne). Le pourcentage plus élevé observé généralement pour les feuilles de printemps par rapport aux feuilles d'automne, suggère un taux plus élevé de transfert de ces furanocoumarines à la surface, dans les feuilles plus jeunes (28) (325) (328) (329) (330).

Une étude récente a recensé les différentes compositions de la berce du Caucase au fil des saisons selon leur localisation géographique au Québec (328).

La concentration de psoralène est plus élevée dans les feuilles. La concentration de bergaptène est plus élevée dans les fruits et la tige. Les furocoumarines sont retrouvées dans toutes les parties de la plante mais en concentrations variables qui restent inférieures à celles du psoralène et du bergaptène.

5.7.5.7 Pharmacologie

Cf. Grande Berce

5.7.5.8 Confusions et accidents

En 1976, des cas de photodermatose sont survenus en Amérique : cinq individus ont développé une dermatite bulleuse striée deux jours après exposition au soleil et contact avec la berce du caucase. Le photopatch a confirmé la phototoxicité de la plante. C'est au moment de la taille des tiges que de graves inflammations cutanées se produisent, notamment lorsque le jus de plante exsude sur la peau qui sera ensuite exposée au soleil. Parfois le seul contact avec les feuilles peut entraîner des lésions de la peau (325) (330).



© pxhere.com

a



© Saint-Pamphile, Québec

b



© Saint-Pamphile, Québec

c



© Steve Hurst, hosted by the USDA-NRCS PLANTS Database

d

Heracleum mantegazzianum
Somm. et Levier.

Apiaceae

- a : plante entière
- b : feuilles
- c : racines, tiges tachetées
- d : graines

Planche botanique 29 : Berce du Caucase

Au niveau vétérinaire : dans les pâturages cette plante est un risque pour les ruminants. Une chèvre a présenté des ulcérations sévères de la bouche, ainsi qu'une salivation abondante. Elle a refusé de manger et de boire. Un traitement symptomatique a été mis en place jusqu'à guérison de l'animal. Quelques cas de dermatites ont également été observés chez des canetons et des chiens (13) (24) (331).

5.7.5.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Cf. Grande Berce

Symptômes d'intoxication : Phototoxicités et dermatoses par allergie (surtout sur peau mouillée) (28) (329).

5.7.5.10 *Traitement de l'intoxication et antidote*

5.7.5.10.1 Antidote

Non connu.

5.7.5.10.2 Traitement symptomatique

Il n'existe aucune mesure thérapeutique spécifique vis-à-vis d'une phytodermatose. Le traitement est purement symptomatique, à l'aide de substances anti-phlogistiques calmant la douleur due à l'inflammation. Généralement, après dessèchement des vésicules, aucun autre symptôme ne se manifeste, mais la normalisation complète du derme nécessite une période prolongée (13).

5.8 Plantes non toxiques

5.8.1 *Hypericum perforatum* L.

Basionyme : *Hypericum lineolatum* Jord.

Synonyme : *Hypericum officinarum* Crantz, *Hypericum vulgare* Lam., *Hypericum perforatum* subsp. *lineolatum* (Jord.) Berher (23).

Famille : Hypericaceae

Étymologie : du grec « μέσω » : à travers, « μοιάζω » : je ressemble (25) et du latin « perforata » : perforé (26) ; lorsque l'on regarde les feuilles à contrejour on observe de nombreux petits points, faisant penser à des trous.

Origine : Régions tempérées ou Montagnes des régions chaudes, Eurasie

5.8.1.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Millepertuis, Herbe-à-mille-trous, Millepertuis perforé, Millepertuis officinal, Millepertuis commun, Herbe aux piqûres, Herbe percée, Herbe de la Saint Jean, Chasse diable (27) (28) (29).
- Allemand : Gewöhnliches Johanniskraut, Hartheu, Jageteujel, Johannesblut, Gartheu, Unseres-Herrgotts-Wunderkraut Scherneckel.
- Flamand : Saint Janskruid, Godewaar.
- Anglais : Saint John's-wort, Hardhay.
- Italien : Iperico, Perico, Erba di san Giovanni, Ipericone, Pilatro, Caccia-diavoli, Mille-buchi.

5.8.1.2 *Botanique*

Plante : persistante, vivace, herbacée glabre mais tiges fortes raides et dressées rameuses, de 20 à 80 cm, ayant deux bandes/côtes longitudinales plus ou moins saillantes, ramifiées en grandes panicules de 50 à 70cm, à partir d'un rhizome ramifié, tenace. La feuille froissée donne une odeur aromatique (13) (27) (28) (30).

Feuilles : sessiles, oblongues, obtuses, petites (1,5-3 sur 0,5-1,5 cm), opposées ou verticillées, non stipulées, simples. Limbe vert foncé parsemé de ponctuations translucides, ce sont des poches sécrétrices schizolyzigenes visibles par transparence, d'où le nom de millepertuis : percé de milles trous, et bordé de petits points glanduleux noirs (amas cellulaires envahis par des pigments).

Fleur : nombreuses, groupées en grappes corymbiformes. Corolle jaune d'or lumineux de 2 cm de diamètre, 5 pétales trois fois plus long que les sépales, entiers à bords ponctués de noir, 5 sépales aigus verts. Nombreuses étamines, distinctes ou soudées en 3 faisceaux, et les 3 carpelles sont surmontés de 3 ou 5 styles rouge foncé.

Floraison : Juin-Août voire mai à septembre.

Fruit : capsule septicide triloculaire sèche un peu glanduleuse. A maturité, fruit de forme ovoïde et irrégulièrement boursoufflé, de trois fois la longueur des sépales persistants. Graine presque noire, finement ponctuée longitudinalement, cylindrique ou triangulaire.

5.8.1.3 *Distribution*

Dans les champs en friche, très commun dans les endroits incultes, au bord des chemins, dans les bois, sur les murs, dans les haies, et sur les coteaux. Ne s'élève guère à plus de 1600 m en montagne. Commun partout en France, Suisse et Belgique, ainsi que dans presque toute l'Europe. Egalement en Asie septentrionale et occidentale, au Nord de la Chine, au Nord de l'Afrique, en Amérique du Nord (13) (27) (30).

5.8.1.4 *Culture*

Sol dense même calcaire mais toujours frais et drainé. Terre franche, texture du sol léger, acidité du sol moyenne à forte, exigence en matière organique faible, humidité du sol sec à normal, plein air, hygrométrie atmosphérique faible, plein soleil. Multiplication par semis en mars pour floraison la 2^{ème} année, ou par drageons, bouturage des semi-herbacées sur sable en août lors de température douce. Entretien par une taille de printemps (28).

5.8.1.5 *Usages historiques*

Plante médicinale connue des Grecs depuis l'Antiquité en phytothérapie :

- Cicatrisant/vulnéraire excellent qui hâte la cicatrisation des coupures, plaies et ulcères.
- En interne : stimulant, astringent, fortifiant, tonique
- Plante dite : résolutive, excitante, vermifuge.
- Entre dans la composition du « baume tranquille », du « baume du commandeur » et de l' « eau vulnéraire »
- En infusion : contre les catarrhes pulmonaires, l'asthme, la dysenterie, les maladies de la vessie.....

L'huile de millepertuis, de couleur rouge, obtenue par macération des sommités fleuries fraîches dans de l'huile grasse a été traditionnellement utilisée en usage externe dans le traitement des plaies et des brûlures comme cicatrisant. La tradition voudrait que le millepertuis exerce un pouvoir magique sur les spectres et les fantômes, mais aussi sur le diable (13) (27) (28) (30).

5.8.1.6 *Usages actuels*

Espèces ornementales au feuillage abondant et à floraison lumineuse, parfois longue (13) (27) (28) (30).

Traitement de la dépression légère à modérée (332). En usage thérapeutique, les parties aériennes séchées et leurs extraits sont utilisés dans les formes légères des troubles psychovégétatifs, les humeurs dépressives et l'agitation nerveuse, pouvant représenter une alternative au traitement par les antidépresseurs de synthèse, que l'on réservera aux formes plus graves de dépressions. En 1998, en France, l'agence du médicament admettait pour les sommités fleuries de millepertuis des indications par voie locale :

- Traitement d'appoint adoucissant et antipurigineux des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes.
- En cas d'érythème solaire, de brûlures superficielles et peu étendues, d'érythèmes fessiers.
- Comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx (collutoire, pastille).

En 2002, le millepertuis est inscrit sur la liste des médicaments à base de plantes, par voie orale : « traditionnellement utilisé dans les manifestations dépressives légères et transitoires », à des fins médicinales strictes (décision du 27/01/2001). La notice doit préciser qu'il s'agit d'un traitement de courte durée des états

de tristesse passagère accompagnés de baisse d'intérêt et de troubles du sommeil ». Il doit être précisé également le risque de syndrome sérotoninergique et autres effets indésirables, les contre indications...
Posologie : 1 à 3 prises par jour (soit 1 à 3 mg au maximum d'hypericines totales) ; réservé à l'adulte, maximum 15 jours sans avis médical.

Au niveau européen, l'HMPC (EMA) précise que l'usage d'extraits secs de millepertuis est bien établi :

- Extraits alcooliques de titre élevé d'éthanol (80%) : traitement d'épisodes dépressifs légers à modérés
- Extrait par l'éthanol à 50-68% : traitement à court terme des symptômes liés aux troubles dépressifs mineurs

Posologie : chez adulte, voie orale :

- 600 à 1800 mg/j en 1 à 3 prises pour l'extrait méthanolique à 80%
- 600 mg/j en 1 prise pour l'extrait éthanolique à 80%
- 500 à 1200 mg/j pour l'extrait éthanolique à 50-68%

Durée du traitement : 4 semaines

CI : cyclosporine, tacrolimus, amprénavir, indinavir et autres inhibiteurs de protéase, irinotécan, warfarine.

Prudence avec : amitriptyline, fexofénadine, benzodiazépine, méthadone, simvastatine, digoxine, finastéride, contraceptifs oraux.

Risque d'effets sérotoninergiques avec : les ISRS (sertraline, paroxétine, néfazodone), buspirone et triptans.

Eviter : les rayonnements UV intenses pendant le traitement.

Non recommandé : avant 18 ans, femmes enceintes ou allaitantes (333).

Le millepertuis dans les denrées alimentaires et les boissons est autorisé en Europe, mais la teneur en hypericine doit être inférieure à 0,1 mg/kg (1 mg/kg dans les confiseries ; 10 mg/kg dans les boissons alcoolisées) [directive CEE88/388].

5.8.1.7 *Composition chimique*

Le millepertuis est constitué par la sommité fleurie séchée, entière ou fragmentée d'*H. perforatum* récoltée pendant la floraison (13) (27) (28) (30) :

- il contient au moins 0,08% d'hypericines totales (334),
- il fournit environ 0,6 à 3 ml/kg d'huile essentielle dont la composition en flavonoïdes varie selon le stade végétatif et le chimiotype, le rutoside pouvant être absent.

L'extrait de partie aérienne (feuilles et sommités fleuris) contient des naphthodianthrones (hypericine, pseudohypericine, protohypericine, protopseudohypericine), des acides phénoliques (acide chlorogénique, acide 3-O-coumaroylquinique), des xanthones, des flavonoïdes (quercétine, quercitrine, isoquercitrine, hyperoside, astilbine, miquelianine, 13-II8-biapigénine) et des dérivés du phloroglucinol (hyperforine, adhyperforine) (332) (335) (336).

L'huile essentielle appelée « oleum Hyperici » ou « huile hypericum » est concentrée à 0,10% dans les feuilles, elle contient :

- Des naphtodianthrones (0,06 à 0,1-0,30%) : hypéricine (dérivée de l'émodol-anthrone), pseudo-hypéricine, protohypéricine et protopseudohypéricine (tous présents uniquement dans la plante fraîche). Ces naphtodianthrones sont responsables de la coloration rouge du suc contenu dans les punctuations noirâtres des feuilles et des fleurs.
- Des tanins : procyanidine oligomère
- Des dérivés polyprénylés bicycliques du phloroglucinol, instables à l'air et à la lumière, présents dans les fleurs et dans les fruits où ils ne se concentrent qu'à maturité : hyperforine (2 à 5%) à activité antibactérienne et photosensibilisante ; adhyperforine (0,2 à 1,8%) et furohyperforine.
- Des carbures terpéniques, 2-méthyl-octane, n-alcanols, ...
- Des triterpènes et des stérols
- Des xanthones (traces dans les tiges fleuries) : 1,3,6,7-tétrahydroxanthone
- Riche en composés phénoliques :
 - Acide caféique
 - Acide chlorogénique
 - Proanthocyanidols : dimères [B-2] et oligomère du catéchol et de l'épicatéchol
 - 2 à 4% de flavonoïdes et biflavonoïdes : hypéroside, rutoside, quercitroside et isoquercitroside, astilboside, miquelianoside et, concentrés dans les fleurs, des biflavones : bis-apigénines C-3'-C8'' [amentoflavone, 0,01 à 0,05%] et C-3-C8'' [0,1 à 0,5%]

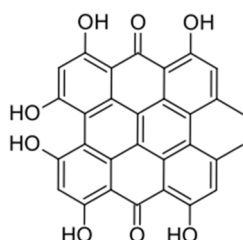


Figure 56 : Structure chimique de l'hypéricine

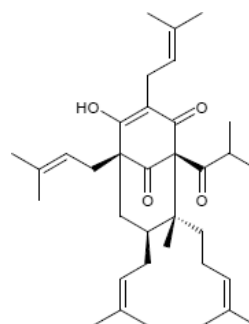


Figure 57 : Structure chimique de l'hyperforine

L'extrait sec quantifié de millepertuis renferme de 0,1 à 0,3 % d'hypéricines totales, au moins 6% de flavonoïdes exprimés en rutoside, au maximum 6% d'hyperforine, au maximum la teneur indiquée sur l'étiquette (337).

Les fleurs contiennent dans les poches translucides des tanins, des huiles essentielles, un colorant jaune soluble dans l'eau et un colorant rouge sang sous forme cristallisée : l'hypéricine, soluble dans l'huile.

Relations structure-activité : les propriétés antibactériennes d'extraits ont été mises en évidence *in vitro* (30).

Divers mécanismes d'action *in vitro* ont été proposés : activité IMAO-A de l'hypéricine et des xanthones, affinité pour les récepteurs GABAergiques, fixation des polyphénols sur les sites benzodiazépines, inhibition de la recapture de la sérotonine, action sur les récepteurs 5HT₂ (13)...

La biosynthèse de l'hyperforine nécessite la prénylation d'un précurseur de type acylphloroglucinol, lui-même issu de la condensation de trois molécules de malonyl-CoA et d'une molécule d'isobutyryl-CoA. Cinq unités prénylées provenant de la voie dite « MEP » sont nécessaires. L'hyperforine est isolée sous forme d'un mélange de tautomères en équilibre l'un avec l'autre ce qui, probablement, contribue à expliquer son instabilité (30).

Si les dosages plasmatiques montrent que l'hyperforine est en partie absorbée, celle-ci franchit peu la barrière hémato-encéphalique : il n'est pas clairement démontré que sa concentration au niveau du cerveau soit telle qu'elle puisse y exercer une activité pharmacologique (30).

5.8.1.8 Pharmacologie

Plusieurs constituants du millepertuis pourraient participer à son action antidépressive. Différents auteurs considèrent l'hyperforine comme le principal responsable de cette action, d'autres préfèrent évoquer une synergie des constituants de l'extrait : pour eux, c'est l'extrait total de millepertuis qui sert de principe actif. Cet extrait total a une action dans la régulation des neurotransmetteurs dans le système β -adrénergique, sur les récepteurs au glutamate et dans la régulation des canaux ioniques (30) (338) (339).

5.8.1.8.1 L'hyperforine

L'hyperforine est un inhibiteur de la récupération des neurotransmetteurs (dont la sérotonine) au niveau synaptique (332).

In vitro (30) :

- Elle augmente la concentration intracellulaire en sodium et en calcium par activation des canaux cationiques TRPC6 de la membrane plasmique. Cette augmentation du sodium entraverait le fonctionnement des transporteurs des neurotransmetteurs (sérotonine, dopamine, noradrénaline, glutamate). Cela freinerait indirectement, non sélectivement et de façon non compétitive la recapture de ces neurotransmetteurs au niveau des synapses.
- Elle induit une déplétion des vésicules de stockage de la sérotonine, la diffusion étant consécutive à une altération du gradient de pH trans-membranaire.

Il est important de noter qu'*in vitro*, l'administration répétée de l'hyperforine modifie la densité des récepteurs adrénériques et sérotoninergiques corticaux.

L'hyperforine est un inducteur puissant du récepteur nucléaire PXP (récepteur aux prégnanes), régulateur transcriptionnel des gènes codant, entre autres, pour les mono-oxygénases : elle induit certaines isoenzymes du cytochrome P450 (3A4, 2E1, 2C19) ; elle induit également l'expression de la glycoprotéine-P impliquée dans le transport d'efflux transmembranaire de divers médicaments (30).

En retirant l'hyperforine d'un extrait de millepertuis, une étude a réussi à limiter les interactions médicamenteuses indésirables du millepertuis. Selon eux, l'hyperforine est le principal responsable de l'induction des cytochromes P450 en particulier le 3A4 (338).

5.8.1.8.2 L'hypéricine

L'activité IMAO de l'hypéricine initialement mise en évidence *in vitro* n'a pu être confirmée par les études ultérieures. L'extrait brut montre une forte affinité pour les récepteurs GABAergiques. Des flavonoïdes (comme

l'amentoflavone dont la teneur est très faible) possèdent, *in vitro*, une forte affinité pour les récepteurs cholinergiques, mais aucune pour les récepteurs adrénergiques ou GABAergiques. L'hypérocine est faiblement absorbée et, apparemment, ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique (30).

L'hypéricine est douée de propriétés antirétrovirales, *in vitro* et *in vivo*. Elle agit directement au niveau de l'enveloppe des virus et au niveau des protéines virales. Son activité se développe aussi bien à la lumière (génération d'oxygène singulet) qu'à l'obscurité. Sa phototoxicité et son tropisme pour les tumeurs pourraient lui ouvrir des potentialités en diagnostic et en thérapie photodynamique (Le Comité pour les médicaments orphelins de l'EMA a donné un avis favorable à la désignation de l'hypéricine synthétique comme médicament orphelin pour le traitement du lymphome T cutané (340)) (30).

5.8.1.9 *Confusions et accidents*

Interactions médicamenteuses avec le cytochrome P450 et la gp P donc (24) (30) (332) (335) (341) (342) :

- Diminution de la concentration plasmatique des immunosuppresseurs tel que la cyclosporine et le tacrolimus : risque de rejet du greffon. Mais aussi d'autres médicaments ex : simvastatine, pravastatine, alprazolam et autres benzodiazépines, irinotécan, ivabradine, méthadone, oméprazole...
- Par action pharmacodynamique, le millepertuis génère un syndrome sérotoninergique (ou léthargie) en association aux inhibiteurs de la recapture de la sérotonine tels que buspirone, fluoxétine, néfadozone, paroxétine, sertraline, venlafaxine.
- Inhibition des contraceptifs oraux : risque de grossesse.
- Diminution des concentrations plasmatiques des antirétroviraux tels que les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (indinavir, névirapine) et de certains anticancéreux (irinotécan, imatinib)

A l'inverse, des manifestations toxiques peuvent survenir à l'arrêt du millepertuis dans le cas des médicaments à faible marge thérapeutique, ex : théophylline, digoxine, fexofénadine, amitriptyline. Le millepertuis perturbe également les anticoagulants : warfarine (30).

L'hypéricine est un photosensibilisant par stress oxydatif, qui absorbe dans le spectre du visible et des UV A. Cette hypéricine s'accumule dans les cellules humaines épithéliale du cristallin et entoure l' α -cristalline (protéine majeure du cristallin qui permet la transparence et assure la protection des autres protéines du cristallin). Provoquant une cataracte, ces lésions photo-oxydatives de l' α -cristalline apparaissent même avec des lunettes bloquant les UV. Ainsi, lors d'une consommation au long cours, l'association du millepertuis et du soleil génère des cataractes. Chez l'humain, les manifestations phototoxiques sont exceptionnelles et surviennent dans un contexte particulier (ex puvathérapie). L'action photosensibilisante du millepertuis, liée à l'hypéricine, est bien connue chez l'animal, en particulier chez les ovins (30) (343).

35 études randomisées en double aveugle (35 562 patients) ont montré que (344) :

- Les effets indésirables de l'extrait d'hypéricum sont identiques à ceux du placebo
- Ces effets indésirables sont moindres que ceux entraînés par les antidépresseurs les plus anciens et légèrement inférieurs à ceux dûs aux ISRS.

- Les interactions médicamenteuses avec la cyclosporine (après transplantation) sont les effets indésirables les plus importants.
- On observe une bonne tolérance des extraits d'hypericum et une administration sécurisée si prise sous contrôle médical.

La tolérance et l'efficacité du millepertuis dans le traitement des dépressions légères à modérées ont été testées. Les études ont montré qu'il était efficace, bien que les extraits étaient de composition variable, composition qui rendait l'efficacité variable. Quoiqu'il en soit, le millepertuis est toujours plus efficace et donc plus actif que le placebo, et l'efficacité est identique à un traitement standard de la dépression. En revanche la tolérance du millepertuis est souvent meilleure que la tolérance au traitement standard (341) (345).

Les effets indésirables sont identiques pour le citalopram, le millepertuis ou le placebo, lorsqu'il s'agit de traiter une dépression mineure (346).

La fréquence des effets indésirables du millepertuis dans les essais est de 1 à 3%, de caractère souvent bénin : symptômes gastro-intestinaux, fatigue, réactions allergiques mineures (30).

Les préparations qui contiennent peu d'hyperforine ont un effet plus important sur le traitement de la dépression. Le millepertuis agit également sur l'anxiété (335).

La prise de millepertuis pendant la grossesse et la lactation a été étudiée (347) :

- le millepertuis n'affecte pas le développement cognitif, ni le comportement à long terme du fœtus animal exposé mais peut diminuer le poids de naissance. Il est donc conseillé d'être prudent sur la prise de millepertuis au cours de la grossesse chez l'Homme.
- Le millepertuis n'affecte pas la production de lait, ni le poids de l'enfant mais peut parfois entraîner des coliques, une somnolence ou une léthargie (chez les animaux). Peu de risques chez l'Homme, sauf s'il y a prise de médicaments concomittante.

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 26 cas d'intoxications : 4 enfants (moyenne d'âge 9 ans) et 23 adultes. 21 cas sont restés asymptomatiques et 5 ont présenté de faibles symptômes. Evolution : 21 guérisons sans séquelles, 5 non connues (Annexe 1).

Au niveau vétérinaire : Après avoir consommé du foin contenant du millepertuis ou des parties aériennes directement dans les prés, les animaux à pelage clair ou taché de blanc développent une photosensibilité primaire après exposition au soleil, connue sous le nom d'hypericisme. Symptômes de l'intoxication : oedèmes, érythèmes aux endroits où le pelage est absent, surtout au niveau de la tête (paupières, oreilles), avec atteinte du système nerveux central et périphérique, hyperthermie. Une photosensibilisation de ces zones peu pigmentées, avec inflammation, a même été observée chez une race de mouton à tête noire. La cicatrisation des lésions peut être accélérée par de la pommade au zinc et à l'huile de foie de morue (vitamine A) (13).

5.8.1.10 Identification de la toxine

5.8.1.10.1 Diagnose microscopique

La poudre de sommité fleurie, examinée au microscope (sous hydrate de chloral), présente des fragments de feuilles et de sépales à grandes poches sécrétrices et cellules pigmentées de rouge. On note aussi l'existence de

nombreux grains de pollen à exine lisse, de cristaux d'oxalates de calcium en oursins, de fragments d'épiderme dont les cellules polygonales ont une paroi épaissie en chapelet, des trachéides et des vaisseaux ponctués (30)....

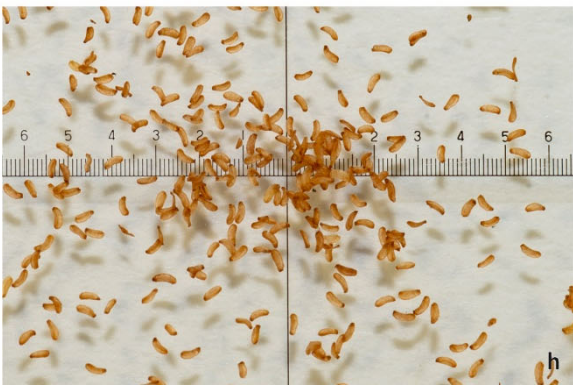
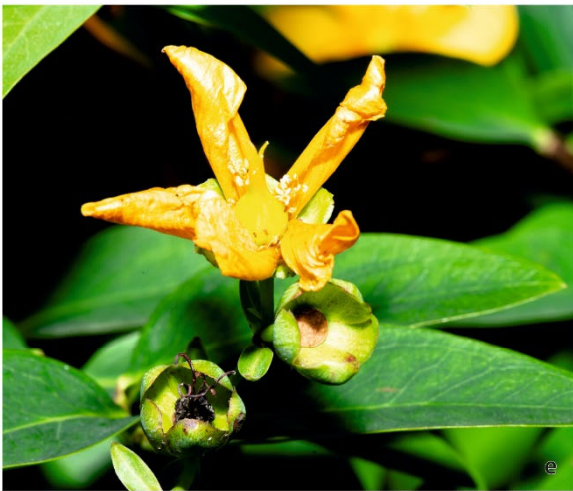
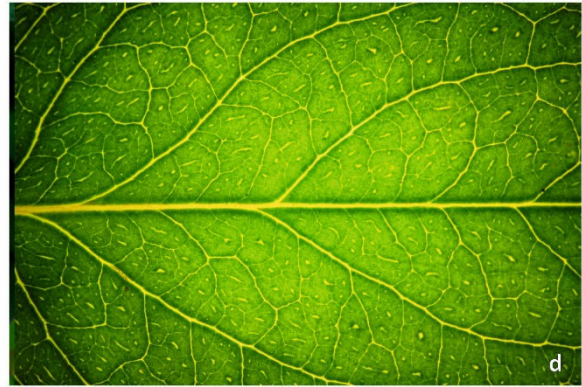
5.8.1.10.2 Réaction d'identification spécifique

La CCM d'un extrait méthanolique met en évidence des flavonoïdes, de l'hypéricine et de la pseudohypéricine. La sommité fleurie ne contient pas plus de 3% de tiges de diamètre supérieur à 5 mm et pas plus de 2% d'autres éléments étrangers. L'hypéricine, extraite par un mélange d'eau et de tétrahydrofurane, est dosée par mesure de l'absorbance à 590 nm. Dans l'extrait sec quantifié, les hypéricines, l'hyperforine et les flavonoïdes sont dosés par chromatographie liquide (30).

5.8.1.10.3 Dosage

L'UPLC-qTOF-MS a permis le dosage de 21 métabolites (dont des métabolites secondaires) et leurs identifications (348).

Deux autres techniques ont également été testées sur le millepertuis grec : les préparations ont subi une séparation chromatographique sur une colonne C18 ; la phase mobile était composée par de l'eau-acétonitrile. Les deux techniques de couplage : LC/DAD/SPE/NMR et LC/UV/(ESI)MS ont ensuite été utilisées en parallèle. En plus des constituants déjà connus (cf. composition chimique), deux autres phloroglucinols : hyperfirine et adhyperfirine ont été identifiés. Il a été établi qu'ils n'étaient pas les précurseurs de l'hyperforine et de l'adhyperforine (336).



Hypericum sp.

Hypericaceae

- a : plante en situation
- b : feuilles opposées
- c : fleur
- d : ponctuations translucides
- e : fruits immatures
- f : capsule septicide trilobulaire
- g : graines dans la capsule
- h : graines (1 graduation = 0,1 mm)

Planche botanique 30 : Millepertuis

5.8.2 *Arnica montana* L.

Basionyme : *Arnica montana* subsp. *atlantica* A. Bolòs (23).

Synonyme : *Doronicum arnica* Desf., *Doronicum oppositi folium* Lam. (23).

Famille : Asteraceae

Étymologie : altération du mot « *ptarmica* » : qui fait éternuer, en raison des propriétés sternutatoires de la plante (26).

Origine : Région tempérées, Europe, Asie, Amérique du Nord, Montagnes européennes : Alpes, Pyrénées, Vosges, prés et bois sur sol siliceux ou granitique.

5.8.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Arnica, Arnique des montagnes, Quinquina-des-pauvres, Tabac des Vosges, Arnica des montagnes, Tabac des Savoyards, Souci des Alpes, Plantain-des-Vosges, Plantain-des-Alpes, Panacée des chutes, Bétoine-des-montagnes, Herbe-à-éternuer, Herbe aux prêcheurs, Nard-de-Lobel, Doronic-des-Vosges, Doronic-d'Allemagne (13) (27) (28) (29).
- Allemand : Wohlverlech, Wohlverleih, Arnica, Lucianskraut, Stichwurz, Wolferlei, Arnick, Bergwegebreit, Frauenmilchkraut, Walbdlume, Marienkraut, Arnika, Bergwohlverleih.
- Alsacien : Fallkraut, Engelstranck.
- Flamand : Berg-Arnika, Berg-Walkruid, St-Luciaanskruid.
- Anglais : Mountain tobacco, Leopard's-bane, Arnica, Panacea, Celtic nard.
- Italien : Arnica, Betonica-di-monte.

5.8.2.2 *Botanique*

Plante : vivace herbacée, à tige fleurie dressée, de 20-30 à 60-70 cm ; rhizome souterrain, à odeur désagréable. Vert pâle (27) (28) (30).

Feuilles : de la base en rosette, oblongue-lancéolées, les feuilles caulinaires sont opposées, ovales. Entière à vaguement dentées, fermes et épaisses, et parsemées de poils courts et de poils glanduleux. La nervure principale se divise en nervure secondaires.

Fleur : capitule de 6 à 8,5 cm, solitaire ou groupés par 3 à 7 à l'extrémité de la tige fleurie, à ligule jaune-orangé. Fleur jaune-orangé, plus rarement jaune. Réceptacle convexe, alvéolé et garni de poils. Les fleurs du centre sont en tube, celles du pourtour, disposées sur un seul rang, sont ligulées. L'involucre est composé de 18 à 24 bractées ovales-allongées et aigües à leur sommet, garnies à l'extérieur de poils vert-jaune. Une vingtaine de fleurons ligulés, 7-10-nervurés et 3-dentés (un fleuron = 30 mm) entourent un grand nombre de fleurons tubulés, actinomorphes, pentalobés, triangulaires, réfléchis de 15 mm chacun. Chez toutes les fleurs l'ovaire, étroit, porte un stigmate à deux branches incurvées vers l'extérieur. Le calice, réduit, est surmonté d'une couronne de soies blanchâtres, fines et brillantes.

Floraison : Juin-Juillet

Fruit : Akène oblong, côtelé et velu portant une aigrette. Durée germinative : 4 ans.

5.8.2.3 *Distribution*

Dans les prairies et les bois des contrées montagneuses, ainsi que dans les plaines parmi les bruyères, les bois et les prairies. Préfère souvent les terrains siliceux, pousse entre 600 et 2300 m d'altitude dans les Alpes et les Cévennes ; peut descendre jusque dans la plaine dans la vallée du Rhin, aux environs de Paris, dans le centre et dans les Landes (27).

En France : Vosges, très rare dans le Jura, Alpes, Plateau central, Cévennes, Pyrénées, Orléanais, Berry, Landes, rare dans la Côte-d'Or.

En Suisse : Alpes, rare en Jura

En Belgique : Assez commun dans la région des Ardennes, rare dans la région jurassique, très rare dans les Régions houillère et campinienne.

En Europe : Toute l'Europe sauf la zone boréale et le Sud-Ouest de l'Europe.

5.8.2.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Terre de bruyère un peu humide, texture du sol normale, acidité du sol faible, exigence en matière organique forte, humidité du sol : frais à humide, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil, exposition Nord. Espèce rare, actuellement protégée, elle est récoltée en Alsace, et fait l'objet d'essais de culture dans les Vosges. Multiplication par semis en poquet, en mars-avril, ou à la volée en septembre-octobre, sur couche tiède, mélange pour semis, délicat (28) (30).

Oïdium (*Erysiphe cicoracearum* et *Spærotheca humili*), rouille (*Puccinia arnicali* et *Uromyces junci*), taches brunes (*Phyllosticta arnicae*) (28).

5.8.2.5 *Usages historiques*

Ornementales. Les fleurs sont visitées par les abeilles qui recueillent un nectar abondant (27) (28).

Les feuilles préparées et desséchées, malgré leur toxicité étaient autrefois fumées et prisées comme le tabac par les paysans des régions montagneuses.

Plante médicinale dont la partie utilisée est la plante entière : antiseptique, résolutive, révulsive, sédative, tonique, vulnéraire et un peu émétique.

Indications : fièvre, dysenterie, paralysie, contusion, ecchymose, et maladies de l'intestin.

Usage interne : à petites doses sous contrôle médical. L'usage de l'arnica est assez dangereux et l'efficacité de ses propriétés médicinales a été exagérée.

Usage externe : les capitules fournissent une infusion tonique et stimulante dite « teinture d'arnica », teinture diluée à 20° dans l'eau, contre les contusions et les ecchymoses.

Arnica montana est une plante médicinale importante, et il est utilisé dans les médecines ayurvédiques, homéopathiques, unani et folkloriques (349).

5.8.2.6 Usages actuels

La fleur d'arnica est constituée par le capitule, entier ou brisé, séché. Elle contient au minimum 0,4% de sesquiterpènes lactoniques exprimés en tiglolate de dihydrohélénaline (350). Cette fleur est utilisée pour produire la teinture d'arnica (teinture au 1/10 dans l'alcool à 60-70% ; cette teinture contient au minimum 0,04% de sesquiterpènes lactoniques (351). Utilisée pour ses propriétés vulnérantes en usage externe. Il est conseillé de diluer la teinture avant usage local avec de l'eau ou de l'alcool de titre faible avant de l'appliquer sous forme de compresses contre les ecchymoses, voire érythèmes fessiers (13) (30).

En 1998, en France, l'agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer, pour le capitule d'arnica et par voie locale l'indication thérapeutique : traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des ecchymoses. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution du dossier abrégé d'AMM (capitules pour infusions, extraits aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre). La poudre de capitule n'est pas utilisée de façon traditionnelle. L'HMPC précise que la fleur d'arnica est employée, sur la seule base de l'ancienneté d'utilisation, pour soulager les contusions, les foulures et les douleurs musculaires localisées (13) (30). **Mode d'emploi** : appliquer

- Soit 2,5 ml d'une teinture (1:10 ; éthanol à 60%) sur une compresse,
- Soit une pommade composée de 20 à 25% d'une teinture (1:10 ; éthanol à 70%, ou 1:5, éthanol à 60%),
- Ou 50% d'un extrait fluide de fleurs fraîches (1:20, éthanol à 50%),

Posologie : 2 à 4 fois par jour selon la forme. Ne pas utiliser avant l'âge de 12 ans. Usage non recommandé chez la femme enceinte ou allaitante. CI en cas d'hypersensibilité aux Asteraceae (30) (352).

Arnica (crème) vs placebo (crème), 53 patients, double aveugle (353) : On constate que l'arnica augmente la douleur dans les jambes 24h après un exercice excentrique du mollet ; cet effet ne s'est pas étendu à la mesure de 48h et il n'y a pas de différence au niveau de la douleur à J3 et J4.

AINS (ibuprofène 5%) vs arnica (teinture 50%) en traitement local dans l'ostéoarthrite des mains (354) : Il n'y a pas de différence pour les douleurs et les mouvements des mains. Au niveau des effets indésirables : 6 patients sous AINS vs 5 sous arnica.

Vitamine K 5%, vs vitamine K 1% avec rétinol 0,3%, vs arnica 20%, vs vaseline blanche (placebo) en topique sur 4 ecchymoses standardisés (355) : On note que l'arnica 20% est plus efficace que vaseline blanche sur la réduction des ecchymoses ; que l'arnica 20% est plus efficace que mélange vitamine K 1% et rétinol 0,3% sur la réduction des ecchymoses et enfin que la vitamine K 5% est plus efficace que l'arnica 20% sur la réduction des ecchymoses.

L'arnica et les corticostéroïdes peuvent être efficaces pour réduire l'œdème au début de la période postopératoire (356) : L'arnica ne semble pas présenter d'avantages en ce qui concerne l'étendue et l'intensité de l'ecchymose. Le retard dans la résolution de l'ecchymose chez les patients recevant des corticostéroïdes peut dépasser l'avantage de réduire l'œdème au début de la période postopératoire.

L'arnica et ses préparations (autres qu'homéopathiques) sont réservés à l'usage externe. Une forme fréquente d'utilisation est la teinture, diluée dans l'eau ou dans un alcool de titre faible et appliquée en compresses sur les

contusions, les ecchymoses, les entorses, les foulures et autres meurtrissures. Les formes utilisables en bain de bouche ne doivent pas être avalées (30).

Arnica (homéopathie) vs placebo :

- **Dans la réduction d'une ecchymose post-chirurgicale (357) :**
 - Pas de différence sur la sévérité de l'ecchymose
 - Pas de différence sur la facilité de récupération du patient
 - Pas de différence sur le taux de résolution de l'ecchymose

Arnica (5CH) vs placebo, observation si réduction de la consommation de morphine 24h après reconstruction de ligament du genou, 158 patients, double aveugle : pas de différence (358).

- **Dans la prévention des douleurs et des contusions (359) :**
 - Pas de différence sur la douleur et l'hématome à J4
 - Pas de différence sur le gonflement et l'utilisation d'antalgique à J4

Pas d'avantages contre le placebo pour diminuer les douleurs post opératoire, les gonflements et les bleus chez les patients ayant eu une chirurgie du canal carpien.

5.8.2.7 Composition chimique

5.8.2.7.1 Feuilles, fleurs, rhizome et racine

Ces parties de plante contiennent (28) (30) (360) :

- Des huiles essentielles responsables de l'odeur. 2-5 ml/kg d'huile essentielle. Cette huile contient des carbures terpéniques et des dérivés du thymol
- Des acides gras rendant l'huile pâteuse,
- Tanins et colorants jaunes.
- Des lactones sesquiterpéniques (goût amer) : 0,2 à 0,5% d'hélénaline, de 11,13-dihydrohélénaline et de leurs esters (acétates, isobutyrate, tiglate, isovalérate...); leurs proportions varient en fonction de l'origine géographique.
- Présence de triterpénoïdes, de phytostérols, d'acides gras, d'alcanes, de polysaccharides, d'acide-phénols (acide dicaféyl-3,5-quinique), de coumarines, de polyènes, et de 0,2 à 0,3 % de flavonoïdes, hétérosides de l'hispiduline, de la patulétine, du bétulétol, de la spinacétine, de la quercétagétine. La composition en dérivés phénoliques et influencée par l'altitude.

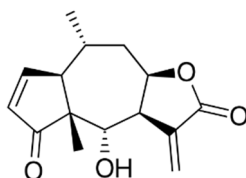


Figure 58 : Structure chimique de l'hélénaline

5.8.2.7.2 Fleurs

Elles contiennent (27) (28) (30) (349) (360) :

- De l'arnicine : substance amère toxique, c'est un poison du cœur.
- Une huile essentielle dite « essence de fleur d'Arnica »,
- De l'acide palmitique, du glucose, de l'acide malique, de l'amidon...
- Des caroténoïdes colorent le capitule : une matière tinctoriale jaune
- 13 helenanolides : la 11,13-dihydrohélénaline, l'hélénaline et leurs dérivés esters 3-13. Présence naturelle de 6-O-isobutyryl-, 6-O-tigloyl-, 6-O-isovaléryl- et 6-O- (2-méthyl) –butyrylhélénaline.
- 11 acides chlorogéniques contenant de l'acide fumarique et de l'acide méthoxyoxalique :
 - L'acide 1,5-dicaféoyl-3-méthoxyoxaloylquinique,
 - L'acide 1,3-dicaféoyl-4-méthoxyoxaloylquinique,
 - L'acide 3,5-dicaféoyl-4-méthoxyoxaloylquinique,
 - L'acide 1-méthoxyoxaloyl-4,5-dicaféoylquinique (Mr 602),
 - L'acide 3-caféoyl-4-feruloyl-5-méthoxyoxaloylquinique,
 - L'acide 3-feruloyl-4-méthoxyoxaloyl-5-caféoylquinique (Mr 616),
 - Le 1,5-dicaféoyl-4-fumaroyl,
 - L'acide 1,5-dicaféoyl-3-fumaroylquinique (Mr 614),
 - L'acide 3,5-dicaféoyl-1,4-diméthoxyoxaloylquinique (Mr 688),
 - L'acide 1-méthoxyoxaloyl-3,4,5-tricaféoylquinique
 - L'acide 1,3,4-tricaféoyl-5-méthoxyoxaloylquinique (Mr 764).

5.8.2.7.3 Les parties souterraines

Contiennent de l'arnicine, une huile essentielle dite « essence de racines d'arnica », de l'inuline, des acides gallique, formique, butyrique (27)...

5.8.2.7.4 Relations structure-activité

En 1913, Lamson décrit l'hélénaline comme une substance irritant les muqueuses, provoquant des vomissements, des diarrhées et des hémorragies gastro-intestinales, engendrant aussi des œdèmes, une augmentation de l'amplitude respiratoire, et conduisant finalement à une paralysie du muscle cardiaque après une courte activité inotrope positive. Par ailleurs, lors d'études de relations structure-activité, le noyau cyclopenténone constitue un élément structural primordial pour développer un effet antibactérien, et on a démontré que les esters de l'hélénaline étaient des constituants à activité inotrope, stimulante de la fréquence respiratoire, mais aussi allergisante et toxique. De telles substances et certaines lactones sesquiterpéniques de structure analogue (ténuline, parthénine) ont en plus une activité physiologique particulière et une toxicité élevée : dans la mesure où, en dehors du groupement α -méthylène exocyclique présent sur le noyau β -lactonique, elles possèdent, en outre, un groupement 2,3-ène-4-one sur le noyau cyclopentène β non substitué qui peut aussi se lier aux fonctions –SH de certaines protéines. Ceci engendre non seulement une activité fortement allergisante, mais aussi hautement cytotoxique, notamment par action sur les enzymes à groupements –SH intervenant dans la division cellulaire en raison de leur activité alkylante (24).

5.8.2.8 Pharmacologie

La tradition attribue à l'arnica des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques, anti-ecchymotiques. Il n'est pas exclu que les lactones sesquiterpéniques aient une responsabilité dans cette action : on connaît leur capacité à inhiber la migration des polynucléaires et la rupture des membranes lysosomiales. On a surtout noté la capacité de l'hélénaline à inhiber l'activation du facteur de transcription NF- κ B, mais les effets semblent dépendants de la dose. L'hélénaline est immunosuppressive *in vitro* (CD4+), mais c'est aussi un allergisant. Une activité inhibitrice sur l'agrégation plaquettaire a également été signalée, mais une dilution homéopathique (5CH) ne modifie ni le temps de saignements ni d'autres paramètres de la coagulation chez l'Homme. Les préparations d'arnica et leurs constituants sont, expérimentalement, antimicrobiens, antifongiques, anti-inflammatoires et cytotoxiques sur diverses lignées cellulaires (30) (361).

5.8.2.9 Confusions et accidents

Les lactones sesquiterpéniques sont à l'origine de dermatites de contact allergiques. Dans l'arnica, on trouve l'hélénaline et la carabrone (24).

Des réactions cutanées de type allergique ne sont pas rares lors de l'emploi de la teinture d'arnica, qui entre encore fréquemment dans la composition de produits cosmétiques, de shampoings et d'additifs des bains (362), la plupart du temps pour ses propriétés anti-inflammatoire, voire analgésique. D'ailleurs, chez certains sujets, toutes les formes galéniques à base d'arnica sont allergisantes et l'on observe même des réactions croisées avec d'autres Astéracées renfermant des lactones sesquiterpéniques (13).

Trois patients atteints de dermatite de contact professionnelle due à l'arnica sont signalés. Pendant la culture, la récolte des capitules, l'étude chimique des constituants lactones sesquiterpéniques et la préparation de teintures thérapeutiques, ils ont eu un contact fréquent avec les matériaux végétaux. Des tests épicutanés avec les 2 lactones sesquiterpéniques carabrone et helenaline, ont été positifs chez les trois patients, bien que le second patient n'ait jamais montré de réactions allergiques visibles de la peau. Des expériences de sensibilisation avec du carabrone chez cinq cobayes ont été couronnées de succès. Les résultats de l'étude ont révélé que l'acétate d'hélénaline est le sensibilisateur d'*A. montana*. Des études sur la réactivité croisée chez les animaux, sensibilisés avec six lactones sesquiterpéniques apparentées, ont montré que seuls les composés contenant un groupe α -méthylène γ -lactone donnaient une réponse test positive. Les tests épicutanés et les résultats d'investigations démontrent que les personnes manipulant un nouveau médicament de la famille des Asteraceae, courent le risque de développer une allergie, après un contact intensif avec la plante et ses constituants (362).

Pour l'enquête, le CAP de Lille a recensé, entre 2003 et 2016, 23 cas d'intoxications : 13 enfants (moyenne d'âge 6 ans) et 10 adultes. 20 cas sont restés asymptomatiques, 2 ont présenté de faibles symptômes et 1 des symptômes non connus. Evolution : 20 guérisons sans séquelles, 3 non connues (Annexe 1).

5.8.2.10 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

En 1938, avait déjà été mentionné ce type d'intoxication par absorption d'infusion d'arnica, voire de teinture, comme sédatif notamment. Ces intoxications sont attribuées aux esters de l'hélénaline, caractéristiques d'*Arnica montana* (0,2 à 0,5%) (360).

5.8.2.10.1 Symptômes d'intoxication

L'ingestion des préparations à base d'arnica provoque des vomissements, des maux de tête, une accélération du rythme cardiaque, l'apparition de palpitations, de dyspnée, pouvant aller jusqu'à la mort (360).

Les Asteraceae à lactones sesquiterpéniques sont souvent responsables de dermatites de contact d'origine allergique. Fonctionnant comme les haptènes, ces molécules établissent par une addition de type Michael, une liaison covalente avec les protéines pour former des allergènes responsables de la sensibilisation des lymphocytes. C'est la réactivité de l' α -méthylène- γ -lactone qui est en jeu. Chez les professionnels concernés (agriculteurs, horticulteurs, fleuristes...), on observe des dermatites papuleuses et des conjonctivites, et à long terme, des dermatites actiniques chroniques, les lactones α - γ -insaturées sont photoréactives et auraient la capacité de former des adduits (cycloaddition 2+2) avec la thymidine de l'ADN. Toutes les formes galéniques d'Arnica peuvent être à l'origine d'allergie et l'on observe fréquemment, chez les sujets sensibles, des réactions croisées avec les Asteraceae et d'autres espèces à lactones (30). La Commission E en Allemagne a précisé qu'une application sur peau lésée peut engendrer des dermatites œdémateuses et un eczéma par usage prolongé (13).

5.8.2.10.2 Doses toxiques

L'hélénaline est toxique par voie orale, la DL_{50} = 85 mg/kg chez le hamster ; 150 mg/kg chez le mouton.

5.8.2.11 Identification de la toxine

5.8.2.11.1 Diagnose chimique

La CCM d'un extrait méthanolique confirme l'identité et permet de vérifier l'absence de capitules d'*Heterotheca inuloides* Cass. (dit « arnica mexicain ») et/ou de souci, *Calendula officinalis* L. (absence, entre autres, de rutoside) (30).

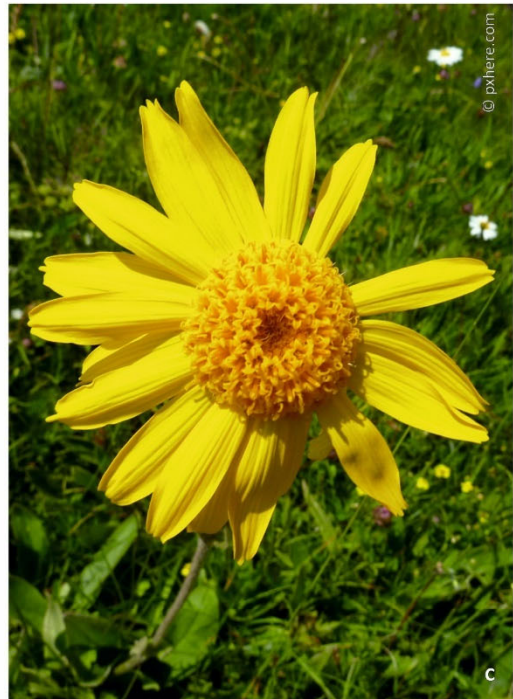
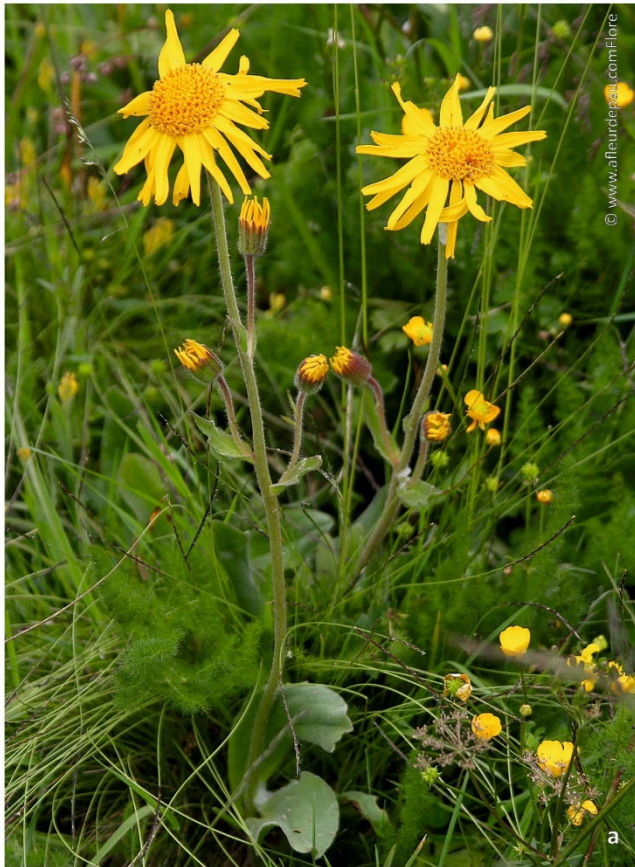
5.8.2.11.2 Diagnose microscopique

La pharmacopée décrit les caractères microscopiques qui sont observables après pulvérisation de chaque partie du capitule (30) :

- Poils tecteurs unisériés, pluricellulaires, de 50 à 500 μ m sur les bords de la bractée
- Poils sécréteurs à pied pluricellulaire et à tête globuleuse, longs (300 μ m) sur la face externe de la bractée, plus courts (80 μ m) sur la face interne
- Poils tecteurs géminés, à paroi commune ponctuée sur l'épiderme de l'ovaire....

5.8.2.11.3 Dosage

Les lactones sesquiterpéniques sont dosées par chromatographie liquide après extraction méthanolique et préfractionnement sur kieselguhr (30).



***Arnica montana* L.**

Asteraceae

- a : plante en situation
- b : feuilles
- c : capitule floral
- d : plante cultivée
- e : graines

Planche botanique 31 : Arnica

5.9 Toxicité des plantes citées fréquemment au cours de cette enquête

Les mêmes références bibliographiques ont été utilisées pour toutes : (13) et (14)

5.9.1.1 Plantes à toxicité digestive

5.9.1.1.1 Bryone : *Bryonia dioica* Jacq.

NB : plante à toxicité multiple.

Famille : Cucurbitaceae

Confusion : céleri

Parties toxiques : Baies, Feuilles, Racine

Toxines :

- Baies mûres : bryodiofine
- Racines : hétérosides de cucurbitacines (saponosides triterpéniques tétracycliques)

Symptômes : irritant, violent, brûlure buccale, troubles digestifs marqués :

- Dès 6 à 8 baies : troubles digestifs/gastriques, vomissements fréquents, diarrhées sanguinolentes, sensation de vertige, néphrite, paralysie respiratoire.
- Jus de racine fraîche, voie cutanée : rougeur cutanée, inflammation douloureuse avec formation de vésicules
- Racine, per os : purgative ; effet congestif au niveau pelvien (poudre, teinture, extrait, miel) utilisé autrefois dans les aménorrhées

Traitement :

- Moins de 3 baies : administration abondante de liquide, charbon activé
- Plus de 3 baies : lavage gastrique (ipéca) puis charbon activé administré dans un court intervalle, traitement symptomatique.

Dose létale : 0,5 mg d'extrait de fruit en IP chez la souris, 40 baies pour un adulte et 15 baies pour un enfant

Liste B de la pharmacopée française : aucun intérêt actuel en allopathie, usage uniquement en homéopathie.

5.9.1.1.2 Chèvrefeuille : *Lonicera sp.*

Famille : Caprifoliaceae

Partie toxique : baies

Toxine : Saponosides

Symptômes : à plus de 30 baies : vomissements, douleurs abdominales ; plus rare : fatigue, apathie, mydriase

Traitement : attendre après absorption de quelques baies seulement. Si plus grandes quantités avec fruits immatures, traitement symptomatique et lavage gastrique.

5.9.1.1.3 Glycine : *Wisteria* sp.

Famille : Fabaceae

Partie toxique : graine

Toxine : glycoprotéine : la wistarine (thermolabile)

Symptômes :

- Allergie
- Dès 5 à 10 graines : troubles digestifs majeurs (diarrhée, vomissements, hématomèse), confusion, syncope, leucocytose

Traitement : symptomatique

5.9.1.1.4 Lierre : *Hedera helix* L.

Famille : Lamiaceae

Parties toxiques : baies, feuilles

Toxines : saponosides triterpéniques pentacycliques (hédéragénine, bayogénine), polyine (falcarinone, falcarinol), époxyde de polyine.

Symptômes :

- Cutané : dermatite de contact parfois différées de quelques jours.
- Oral : troubles digestifs (vomissement, diarrhée, douleur)

Traitement :

- Cutané : corticothérapie
- Oral : faire boire en abondance, traitement symptomatique des troubles gastro-intestinaux.

5.9.1.1.5 Narcisses : *Narcissus* spp.

Dont Jonquille : *Narcissus pseudonarcissus* L. et Perce neige : *Galanthus nivalis* L..

Famille : Amaryllidaceae

Parties toxiques : Feuille, bulbe, fleur

Toxines : alcaloïdes : homolycorine, haemanthamine, galanthamine, oduline, masonise....

Symptômes :

- Per os : 1 heure après : nausées, vomissements, diarrhées profuses, sueurs, hypothermie, hypotension, bradycardie
- Cutané : dermite, allergie (œdème des paupières, conjonctivite, écoulement nasal, enrouement, dyspnée)

Traitement : symptomatique

5.9.1.1.6 Parisette : *Paris quadrifolia* L.

Famille : Melanthiaceae

Parties toxiques : Feuilles, baies

Toxines : Saponosides stéroïdiques

Symptômes : troubles digestifs (vomissements), irritant, peu toxique par ingestion

Traitement : symptomatique

5.9.1.1.7 Sceau de Salomon : *Polygonatum multiflorum* (L.) All.

Famille : Asparagaceae

Partie toxique : fruits

Toxines : sapogénines spirostaniques

Symptômes : troubles digestifs, peu toxique par ingestion

Traitement : symptomatique

5.9.1.1.8 Sureau hièble : *Sambucus ebulus* L.

Famille : Caprifoliaceae

Parties toxiques : toutes, surtout les baies vertes

Confusion : belladone et sureau noir

Symptômes : peu toxique : troubles digestifs : vomissements violents, purgatif, diurétique, sudorifique

Traitement : symptomatique

5.9.1.2 Plantes à toxicité respiratoire

5.9.1.2.1 Buis : *Buxus sempervirens* L.

Famille : Buxaceae

Parties toxiques : tout ; surtout feuilles, écorce

Confusion : Séné, Busserole

Toxine : alcaloïde stéroïdique de la série des prégnane (cyclobuxine)

Anciennement utilisé comme purgatif drastique (feuille) et sudorifique... à proscrire

Symptômes : feuille : apathie de courte durée, puis état de surexcitation, troubles gastro-intestinaux léger à sévère (diarrhée, déshydratation, vertige, paralysie des membres inférieurs), dyspnée puis apnée létale par paralysie du bulbe.

Traitement : éliminer les convulsions, traitements symptomatiques.

Dose létale : 0,8 g de buxine/kg chez le chien, 750 g de feuille pour un cheval.

5.9.1.2.2 Tabacs : *Nicotiana spp.*

Famille : Solanaceae

Partie toxique : feuille

Toxine : nicotine

Symptômes :

- Cutané : passage transdermique (maladie du tabac vert chez les récolteurs) en quelques heures : faiblesse, pâleur, étourdissements, céphalées, nausées, vomissements, sudations, hypersalivation, difficultés respiratoires.
- Per os : rapidement : ataxie, nausée, vomissements, céphalées, hypersalivation, contractions musculaires, troubles visuels/auditifs/respiratoires, confusion mentale, hypertension. Si fortes doses paralysie des muscles respiratoire et décès consécutif rapide.

Traitement : lavage gastrique, administration de charbon activé, ventilation assistée, régularisation de la tension, pronostic bon après un délai de 1h post traitement.

Dose létale : Adulte non-fumeur : 40 à 60 mg de nicotine

5.9.1.3 Plantes psychotropes

5.9.1.3.1 Chanvre femelle : *Cannabis sativa* L.

Famille : Cannabaceae

Partie toxique : sommités fleuries

Toxines : Cannabinoïdes : delta 9 tétrahydrocannabinol (psychotrope), cannabinoïde, cannabidiol. Dans la plante fraîche, présence de dérivés carboxyliques métabolisés en cannabinoïdes.

- Absorption rapide, lipophile : fixe le récepteur CB1
- Métabolisation hépatique, temps de demie vie hépatique de 8 jours des dérivés carboxyliques
- Élimination rénale, digestive, sueur, temps de demie vie rénal de 28 jours des dérivés carboxyliques ; qui sont retrouvés dans les urines parfois jusqu'à 2 mois.

Symptômes :

- Ivresse somatique : ivresse cannabique, bien être, fou rire (3h), somnolence, sécheresse buccale, augmentation de l'appétit, tachycardie, bronchodilatation, dépersonnalisation, bad trip, désorientation temporo-spatiale, troubles du rythme cardiaque, infarctus du myocarde.
- Intoxication chronique (inhalation et THC) : hypotension, artériopathie, arythmie cardiaque, bronchite chronique, asthme, mydriase, hyperhémie conjonctivale, allergie, hyperhémèse cannabinoïde, hépatite (fibrose), troubles anxieux chroniques, psychose chronique, dépression, troubles de la mémoire, dépendance.

Cannabis médical : Sativex® : dans le traitement des contractures liées à la sclérose en plaque, classe des stupéfiants. Et Dronabinol® : en oncologie contre les vomissements, cachexie, amaigrissement et comme antalgique. (Allemagne)

5.9.1.3.2 Datura : *Datura stramonium* L.

Famille : Solanaceae

Parties toxiques : feuille, fleur, graine (tisane, décoction, inhalation, ingestion)

Toxines : alcaloïde tropanique : (-) hyoscyamine ; (-) scopolamine. Les jeunes plants accumulent principalement de la scopolamine, alors que l'hyoscyamine est prépondérante dans les plants plus âgés.

Teneur en alcaloïde : pari du fruit > axe caulinaire > racine > feuille > graine > fleur

- Absorption rapide digestive
- Métabolisation hépatique

Symptômes : temps de latence court : syndrome anticholinergique (= syndrome atropinique) : mydriase bilatérale, tachycardie, vasodilatation puis agitation, confusion, hallucinations (durée fonction de la dose : de 8h à 3 jours), troubles psychiatriques au long court. Voir *Atropa belladonna* L.

Traitement : voir *Atropa belladonna* L. :

- Symptomatique : sédation (benzodiazépine, neuroleptique) et correcteur (hydratation)
- Physostigmine : anticholinium® si syndrome modéré à grave

Dose létale : 12g de graine (soit plus de 2 à 4 mg/kg de scopolamine)

5.9.1.3.3 Jusquiame noire : *Hyoscyamus niger* L.

Famille : Solanaceae

Parties toxiques : racine > feuille > graine

Toxines : (L)-hyoscyamine, scopolamine, atropine

Confusion : panais, salsifis noir

Symptômes et traitement : Voir *Atropa Belladonna* L et *Datura stramonium* L.

5.9.1.3.4 Pavot : *Papaver somniferum* L. ssp. *somniferum*

Famille : Papaveraceae

Partie toxique : latex du fruit

Toxines : morphine, codéine, thébaïne, noscapine, ... : alcaloïdes isoquinoléïques du groupe 1 des morphinanes

Mécanisme d'action : fixation stéréospécifique et réversible sur les récepteurs μ : action centrale et périphérique.

Symptômes : Effets centraux : psychodysléptique : sensation d'extase, relaxation intense, insensibilité à la douleur, tolérance, dépendance psychique, dépendance physique (*syndrome de sevrage* : sueurs, larmoiement,

mydriase, algies articulaires/musculaires, agressivités, anxiété, hallucinations, hyperthermie, polypnée, nausées, vomissements, anorexie), analgésie, dépression respiratoire à bradypnée, irrégularité du rythme : tachycardie, mydriase, atonie musculaire : constipation permanente, vomissements fréquents, convulsions, sommeil persistant.

Traitement : lavage gastrique (dans les 1 à 2h après l'absorption), assistance respiratoire et circulatoire pendant plusieurs heures, pose d'un cathéter au niveau de la vésicule.

Antidote : naloxone : Narcanti® à 0,4 mg IV au début (voire 0,8 mg par voie intratrachéale si besoin) et 0,01 mg/kg chez l'enfant. L'amélioration clinique se déclenche en l'espace d'une minute. Si nécessaire, renouveler 1 à 2 fois en l'espace de 5 à 10 min.

Dose létale :

- 1 à 1,5 g d'opium
- 0,2 g de morphine
- Phénomène de tachyphylaxie qui fait que des doses plus élevées peuvent être supportées au long cours.

5.9.1.4 Plantes à toxicité cutanée

5.9.1.4.1 Euphorbe : *Euphorbia* sp.

Nombreuses espèces dans cette famille : Croton, ...

Famille : Euphorbiaceae

Partie toxique : latex blanc

Toxines : esters diterpéniques ; ester de phorbol ; ingénol ; daphinane

Symptômes :

- Cutanés : irritations, inflammation avec formation d'œdème et de vésicules
- Oral : purgatif, troubles gastro-intestinaux sévères, vomissements, colites
- Œil : kératite, conjonctivite, cécité temporaire

Traitement : Symptomatique

5.9.1.4.2 Ficus : *Ficus* sp.

Famille : Moraceae

Partie toxique : latex

Toxine : Furanocoumarines

Symptômes et traitement : Voir *Heracleum sphondylium* L.

5.9.1.4.3 Ortie commune : *Urtica dioica* L. spp. *dioica* L.

Famille : Urticaceae

Parties toxiques : feuilles, tiges

Toxines : acétylcholine, histamine, sérotonine

Symptômes : cutanés : urticante, prurit, papule

Traitement : symptomatique

5.9.1.4.4 Orchidées

Famille : Orchidaceae

Partie toxique : latex

Toxines : quinones

Symptômes : dermites

Traitement : symptomatique

5.9.1.4.5 Renoncules : *Ranunculus spp.*

Famille : Ranunculaceae

Partie toxique : suc

Toxines : lactones

Symptômes : irritations cutanées de l'érythème avec démangeaisons modérées jusqu'à eczéma voire cloques.

Traitement : symptomatique

5.9.1.5 Plantes à toxicité cardiaque

5.9.1.5.1 Fusain : *Euonymus europaeus L.*

Famille : Celastraceae

Parties toxiques : graines surtout, feuilles, écorce

Toxines : cardénolides dans les feuilles (évonoside, évobioside, évomonoside), proto- et pseudo-alcaloïdes (évonine), pigments triterpéniques, polyterpènes, polyesters : 0,1% des graines : métabolisation des polyesters en acide évonique, acide acétique..., alcaloïde terpénique.

Symptômes :

- Spasmes intestinaux, diarrhée violente, fièvre, troubles circulatoires, collapsus (après 8 à 15h)
- Fruit/graine : nausées, douleurs abdominales, vomissements spontanés.

Traitement : symptomatique, charbon activé si ingestion de plus de 5 graines. Voir *Nerium oleander L.*

5.9.1.5.2 Hellébore noir : *Helleborus niger L.*

Famille : Ranunculaceae

Partie toxique : tout

Toxine : bufadiénolides cardiotoxiques, saponosides, ecdysone, protoanémone

Symptômes : irritation buccopharyngée, hypersalivation. Troubles gastro-intestinaux associés à des vomissements, colite, diarrhée. Mydriase, troubles cardiaques.

Traitement : désintoxication primaire par charbon activé et laxatif. Puis mesures symptomatiques.

5.9.1.5.3 Rhododendron : *Rhododendron* L.

Famille : Ericaceae

Parties toxiques : fleur, nectar (miel toxique également pour les abeilles), fruits, feuilles, axes caulinaires

Toxine : acétylandromédol

Symptômes : dès quelques minutes à 4 à 6h après ingestion ; parfois durent plusieurs jours :

- Hypotension, bradycardie avec altération du rythme cardiaque (dépolariation par augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire aux ions Na⁺), faiblesse musculaire, convulsions. Dermatite
- Hypersalivation, nausée, vomissement, diarrhée, douleurs et crampes intestinales. Vertiges, agitation, prurit.

Traitement :

- Ingestion de plus d'une feuille ou de plusieurs fleurs : vidange gastrique, charbon médicinal
- Traitement symptomatique : si bradycardie administration d'atropine et substances bêta-adrénergiques

5.9.1.5.4 Vétrate blanc : *Veratrum album* L.

Famille : Melanthiaceae

Parties toxiques : Racine, rhizome

Confusion : Gentiane jaune

Toxines : Alcaloïdes stéroïdiques C₂₇ estérifié ou combiné à des sucres (jervine, rubijervine, veratine)

Symptômes : en 30 min : nausées, vomissements, diarrhées, hypersalivation, paresthésie buccale puis bradycardie, hypotension artérielle marquée, trouble du rythme, confusion mentale, perte de connaissance, convulsions, délire, décès en 3h par collapsus cardiaque.

Traitement : lavage gastrique puis traitement symptomatique (atropine si bradycardie)

5.9.1.6 Plantes à toxicité rénale ou hépatique

5.9.1.6.1 Chélidoine : *Chelidonium majus* L.

Famille : Papaveraceae

Partie toxique : tout, consommation répétée.

Symptômes : anémie hémolytique, atteinte rénale, thrombocytopenie, troubles hépatiques (fréquents)

Traitement : traitement des insuffisances hépatique et rénale.

5.9.1.6.2 Rhubarbe : *Rheum rhabarbarum*

Famille : Polygonaceae

Parties toxiques : rhizome, limbe

Toxines : anthraquinones, acide oxalique libre

Symptômes : douleurs abdominales, diarrhées, vomissements abondants plusieurs heures (hématémèse parfois), fatigue, oligurie, albuminurie, acétonurie, hypokaliémie, convulsions, si grave, atteinte des parenchymes des reins.

Traitement : lavage gastrique avec une solution alcaline, administration d'un laxatif minéral calcique (sulfate de calcium), hydratation abondante, correction de l'hypocalcémie par administration de sels calciques solubles (gluconate) ; puis traitement symptomatique.

Dose létale :

- Adulte : 10 à 15 g d'acide oxalique
- Enfant : 5 à 10 g d'acide oxalique

5.9.1.7 Plantes à toxicité neurologique

5.9.1.7.1 Daphne sp.

Dont Daphne bois gentil : *Daphne mezereum* L. ; Daphne Garou : *Daphne gnidium* L. ; Daphne Laurier des bois : *Daphne laureola* L..

Famille : Thymeleaceae

Parties toxiques : Ecorce, fruit

Toxines : mézéréines ou daphnétoxines (= diterpènes), esters d'acide gras insaturé dans l'écorce (vésicant)

Symptômes : irritation digestive, hypersalivation, vomissement, diarrhée, symptômes narcotiques, convulsions, chez les enfants surtout, irritation à cancer cutané

Traitement : symptomatique

Doses létales : dès 5 baies pour *D. mezereum* L.

5.9.1.7.2 Cœnanthe safranée : *Cœnanthe crocata* L.

Famille : Apiaceae

Partie toxique : Racine

Confusion : Céleri

Toxines : Polyines, carbures acétyléniques polyinsaturés : œnanthotoxines et dérivés (œnanthétole, œnanthénone), furanocoumarines

Symptômes : cf. cigüe vireuse

Traitement : cf. cigüe vireuse

5.9.1.7.3 Thuya : *Thuja occidentalis* L.

Famille : Cupressacées

Partie toxique : huile essentielle

Toxine : thuyone

Symptôme :

- Huile : caustique, irritante
- Huile per os : intoxication grave : spasmes tonico-cloniques, hépatites dégénératives, lésions rénales, hémorragies stomacales,
- Cônes, rejets : troubles gastro-intestinaux avec vomissements sanguinolents
- Cutané : allergie

Traitement : lavage gastrique, charbon activé, traitement symptomatique dès apparitions de spasmes ; oxygénation artificielle parfois nécessaire. Voir aussi *Artemisia absinthium*.

5.9.1.7.4 Troène : *Ligustrum vulgare* L.

Famille : Oleaceae

Parties toxiques : baies, feuilles

Toxines : séco-irridoïdes : ligustroside, oleuropéine...

Symptômes :

- Feuille : astringente
- Moins de 5 baies : troubles digestif (vomissement, diarrhée), douleurs abdominales spasmodiques
- Plus de 20 baies : gastro-entérite : vomissements violents, forte diarrhée jaunâtre, tachycardie, malaise
- Plus de 30 baies : troubles neurologiques

Traitement :

- Administration de liquide en abondance,
- Si 5 à 10 baies : charbon activé, traitement symptomatique
- Plus de 10 baies : désintoxication primaire si absence de vomissements spontanés.

« Alle Ding sind Gift, und nichts ohn Gift; allein die Dosis macht, das ein Ding kein Gift ist »¹².

Paracelse

¹² Tout est poison et rien n'est sans poison ; la dose seule fait que quelque chose n'est pas un poison.

6 Conclusion

Cette enquête met en évidence une méconnaissance grave du danger de la toxicité potentielle, voire mortelle, de certaines plantes. Une partie des personnes interrogées ne savent plus reconnaître les plantes.

Il n'y a pas de différence notable entre les connaissances des professionnels de santé et celles de la population générale de l'étude en référence ; tout en sachant que ce sont les personnes les plus intéressées par le sujet qui ont répondu.

De plus, aucune des professions de santé ne se démarque des autres. La compétence est faible quelque-soit le groupe d'appartenance de l'interrogé. Actuellement, la connaissance de la toxicité des plantes par les pharmaciens n'est ni pire, ni meilleure que celle des autres professionnels de santé.

Notre culture générale du monde végétal s'est appauvrie. Heureusement, même si la plus grande partie des personnes interrogées lors de cette enquête ne savent plus spontanément citer de plantes toxiques, et ce dans toutes les zones démographiques d'exercice, lorsqu'une liste écrite de plantes à toxicités diverses leur est proposée, les plantes les plus dangereuses sont systématiquement repérées.

Il est à noter que paradoxalement et malgré une certaine méconnaissance des plantes toxiques, la réaction face à une situation d'urgence vitale reste adaptée, quelle que soit la catégorie de l'échantillon.

Moins d'un quart des professionnels fait de la sensibilisation grand public sur les plantes toxiques. Cependant, trois quarts d'entre eux aimeraient une formation professionnelle sur ce thème. Le nombre de réponses à ce questionnaire prouve que le sujet est oublié mais qu'il intéresse de très nombreuses personnes.

Les données du Centre Anti-Poison de Lille (2003-2016) balayent l'idée reçue que ce sont les enfants les plus sujets aux intoxications par les plantes. Statistiquement il y a autant d'adultes que d'enfants qui s'empoisonnent de cette manière.

Le nombre d'intoxications par les dérivés de plantes (huiles essentielles, ...) n'a fait qu'augmenter ces dernières années, suivant la mode actuelle qui recherche les produits naturels issus du monde végétal, et donc « théoriquement » sains et sans danger.

Il semble nécessaire d'augmenter, voire de réintroduire, l'enseignement concernant l'étude des plantes toxiques dans le cursus universitaire des professions de santé ; tout comme les moyens diagnostics de leurs intoxications et leurs traitements. Cela peut s'envisager dans le cadre de la formation initiale, mais aussi de la formation continue.

Pour finir, on se souviendra que bien des plantes de cette étude sont à l'origine de médicaments majeurs, et que d'autres ouvrent des voies intéressantes de recherche pharmaceutique.

7 Annexes

7.1 Annexe 1 : Plantes identifiées par le CAP de Lille entre 2003-2016

Plantes	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Somme	Moyenne
Absinthe												1	1		2	0
Abutilon								1							1	0
Acacia					1										1	0
Acalypha hispida									1						1	0
Aconit									3	1		1			5	0
Adonis d'été (goutte de sang)		1				1	1			2					5	0
Agave						1									1	0
Algues marines					1		1		1						3	0
Allium cepa						3				1			1		5	0
Alocasia	1				1						3		1	1	7	1
Aloès								1				1		2	4	0
Amaryllis		1		3	1	1		3	1			1			11	1
Ancolie commune			1												1	0
Andromède			3								1				4	0
Anémone		2					2	2						1	7	1
Anthurium	2	5	2	6	3	7	5	7	8	9	7	12	9	7	89	6
Aralia					1		1		1	1					4	0
Argousier	2			1								1	1		5	0
Arbre a taupes			1		2				1						4	0
Ardisia crenata										1					1	0
Arnica	1	1	1		2	7	1	6	1		1		2	1	24	2
Arum sp.	19	9	10	9	25	19	18	12	30	20	19	34	30	34	288	21
Asparagus			1												1	0
Asplenium nidus	1														1	0
Aubépine	1	3	1	2	5		2	4	6	2	2	2	1	3	34	2
Aucuba	16	8	3	10	8	3	12	7	7	3	3	4	1	3	88	6
Azalée			3		1		1	3							8	1
Badiane						1									1	0
Bégonia	2		3	1	1	1		4	1						13	1
Belladone		2	2	3			1	2							10	1
Berbéris	1	1			1	1	2		1		1	1			9	1
Berce	1		1	1	1	2	2	1	2	7	3	4	1	7	33	2
Bois gentil		1	1					1							3	0
Bougainvillée						1									1	0
Bouleau	1	1											4		6	0
Bourdaie					1	1	1	1				1			5	0
Bouton d'or		1		2	2		1		2	1	2	3	1	1	16	1
Bouvardia				2											2	0
Brou de noix	1														1	0
Bruyère	0									1				1	2	0
Bryone	1	1	1	1		1	2	1		1	3	2			14	1
Buddleia			1												1	0
Buis	2	1	1		1			2	2	1		3	2	1	16	1
Cacao					1						1				2	0
Cactus (noël)	6	3	4	3	1		1		1	3	1	3	4		30	2
Calamondin								2						1	3	0
Calathéa	2		1		1	1				1					6	0
Callicarpa						1			1						2	0
Camélia						1			1				1		3	0
Campanule													2		2	0
Caoutchouc				1		1						1		1	4	0
Capsicum annuum	8	6	10	6	7	5	8	2	8	7	3	4	4	4	82	6
Capucine									1				1		2	0
Céanothe			1						1						2	0

Cèdre		1													1	0
Cèleri						1									1	0
Cerfeuil (sauvage)							4								4	0
Cerisier (japon)			1		2		1				2	1	2	1	10	1
Chamaedorea		1													1	0
Chardon											1			1	2	0
Châtaigne										1		1			2	0
Chélidoine	2		1	1			1	1	2	3	1				12	1
Chêne		1		1	3		1	3				1			10	1
Chèvrefeuille (lonicera)	19	6	4	15	5	4	23	11	8	10	14	9	6	7	141	10
Chiendent			1												1	0
Chlorophytum comosum				1		1		1	1			2			6	0
Chrysanthème		1			3	1		2							7	1
Ciguë		1		2		1	4		1	1	1				11	1
Cissus		1													1	0
Citrus aurantium										1					1	0
Clématite	1							1	2						4	0
Clivia (miniata)		1	2	1	4	1			3	3	1	1	1	2	20	1
Coca	1	1					1							1	4	0
Cognassier (de Chine)	1						1								2	0
Colchique						1									1	0
Coleus								1							1	0
Coloquinte	1	1	2	1			1	2	4				2	2	16	1
Consoude (S. officinale)									1						1	0
Coquelicot	1								2	1			3	2	9	1
Cornouiller	2		2	1	2		2	1		1	1	2			14	1
Cotonéaster	9	17	13	11	18	6	9	7	11	7	8	15	7	7	145	10
Cotylédon									1						1	0
Courge									1				4		5	0
Crassula lycopoides	1														1	0
Crocus					1					2					3	0
Croton		1			1										2	0
Cyclamen		2	1	2			3			1	1				10	1
Cynorrhodon		1				2			3			1	1		8	1
Cyperus papyrus		1											1		2	0
Cyprès	1		1						1		2			1	6	0
Cytise	2		1	2	2	3	2		1	2		3	2	3	23	2
Datura		1	2	1	3			3	2		2				14	1
Dianthus						2									2	0
Dieffenbachia	4	2	3	2	1		2	4		4	1	4	1	3	31	2
Digitale	2		1		2					1	2	3		1	12	1
Dipladenia												1			1	0
Diplotaxis					1										1	0
Douce-amère	1	1		1	3	1	4	6	5	4	4	1	5		36	3
Dracaena (marginata)	1	1			1	2	3	1		2	1	2		2	16	1
Eglantier		2		1	2				1			1			7	1
Eleagnus					1		2					2			5	0
Ephedra	1				1										2	0
Epipremnum	1	2		1					1		1		2	3	11	1
Erable			1												1	0
Eschscholtzia									1						1	0
Euphorbe sp.	4	2	2	3	4	8	4	4	11	4	6	7	3	9	71	5
Extrait de bambou				1	2			1	1	1	1				7	1
Feuille de bananier		2			1					2		1			6	0
Ficus sp.	23	22	34	11	21	16	12	10	12	15	10	8	7	4	205	15
Figuier de barbarie					1					1		1		1	4	0
Forsythia							2							2	4	0
Fougère	2						1			1			1	1	6	0
Fraisier										1		1			2	0
Freesia							1								1	0
Fuchsia	1	2	1		2	1								1	8	1
Fusain						1				1					2	0

Genêt à balais						1	1						1		3	0
Genévrier (genièvre)		1								1					2	0
Géranium	3		1	1		2			1	1	3	1			13	1
Gerbera				1	1				1					1	4	0
Gingembre		1													1	0
Gland de terre								1							1	0
Gloxinia					1										1	0
Glycine (plante)					1		2		4			1		1	9	1
Griffonia										1					1	0
Groseillier		1		1				2		1					5	0
Guarana		1	2				1	1			1				6	0
Gui	5	11	9	7	6	2	2	2	4	2	1	5	1	4	61	4
Guzmania									1						1	0
Gypsophile													1		1	0
Hamamélis								2			1				3	0
Hellébore fétide	1		1		1			1		1					5	0
Henné					1	1	1	3	1	4	1	2	2	2	18	1
Heptapleurum			1												1	0
Herbe à vipère												1			1	0
Hêtre							1		2						3	0
Hortensia					2	2	1			2		3		4	14	1
Houx	5	12	6	7	6	5	7	5	10	2	7	9	6	7	94	7
Hypoestes		1													1	0
If	7	5	6	7	1	9	5	1	4	1	3	7	4	2	62	4
Impatiens	1			1		2				1	1			1	7	1
Ipomea violacea												1			1	0
Iris				2		3		2	3			1	1	1	13	1
Jacinthe	2	2	4	3	2	2	4	3	1	4	1	2	2	6	38	3
Jasmin (de caroline)			1			1	5	1	1	2	1		1		13	1
Jéquirity						3									3	0
Jonquille	1	1	3	1	3	3	1	4	1	1	3	7	3	1	33	2
Kalanchoe	1	1	7		3	2	4	2	1	5	3	1	1	5	36	3
Karkadé														1	1	0
Kerria									1						1	0
Khat											1				1	0
Kratom							1			1					2	0
Lantana camara	1														1	0
Laurier cerise	3	8	1	5	7	4	11	2	11	1	3	5	9	10	80	6
Laurier palme						1	1		1						3	0
Laurier rose		1		1	4	4	4	4	4	1	3	2	3	3	34	2
Laurier sauce							1							1	2	0
Laurier tin			1			2									3	0
Lavande	2	1	1		2		1	2				1		2	12	1
Lepidium peruvianum		1													1	0
Lierre grimpant	1	1	2	1	5		1		1	2	2	1	1	2	20	1
Lierre terrestre		1	1			1									3	0
Lilas		1			1		4				1			2	9	1
Liseron					1										1	0
Lonicera periclymenum							1	1		1					3	0
Lonicera pileata							1	1		1					3	0
Lupin	1		1										1		3	0
Luzerne														1	1	0
Lycium										1					1	0
Magnolia					1		1			1					3	0
Mahonia	8	2	1	1		2	7	2	7		3	2	2		37	3
Maranta		1													1	0
Marguerite	1				2				1		1	1			6	0
Marijuana	2	1	2	2					1				1		9	1
Marronnier		1	2		1	2	2		1	2	2	7	1	5	26	2
Mauve								2							2	0
Millepertuis	1		2	3	2	5	4	3	2		1	1	1	2	27	2
Mimosa					1										1	0

Monstera		1	1	1	1	1		1	1	1	1				9	1
Morelle							2								2	0
Morelle noire	5	2	2	1	1	1	6	2	5		3	1	2	2	33	2
Muguet	11	9	10	5	10	11	19	15	13	13	12	13	20	10	171	12
Mures									1						1	0
Muscari	3		1			1		1	1	1		1	1		10	1
Myosotis				1	1										2	0
Myrtilles				1											1	0
Narcisse			5	1	2	4	4		1		1		1		19	1
Nephrolepide		1	1												2	0
Nertera		1		1	1										3	0
Nigelle	1						1		1		1				4	0
Noix de lavage					1										1	0
Œillet	1	2							2		2				7	1
Œnanthe													1		1	0
Olivier					1				2						3	0
Oranger			2		2		1				1				6	0
Orchidée		2	2	1	4	1	7	4	5	7	4	4	4	3	48	3
Ortie blanche				1							1				2	0
Palmier		1			1							2	1		5	0
Panais							1								1	0
Pâquerette	2		1	2		1		2	3		2	1	2	1	17	1
Passiflore	1	2	1	1		1			1				3	1	11	1
Pavot				1											1	0
Perce-neige			1									1			2	0
Pernettya					1		1							1	3	0
Pétunia		1													1	0
Peuplier			1												1	0
Philodendron	1	1		2	2	2	1	1	1	1	2		1		15	1
Phoenix canariensis								1		1					2	0
Photinia					1										1	0
Physalis	2	5	1		1	2			1	1	3		4	3	23	2
Phytolacca								1	1						2	0
Pied d'éléphant				1											1	0
Pin							1				1				2	0
Pissenlit	3	1	2	2	1	2	1				4		1		17	1
Pitaya							1								1	0
Pivoine		1				1					1	2		1	6	0
Plantain	1														1	0
Platane	1			1	2				1		1			1	7	1
Poinciana gilliesii									1						1	0
Poinsettia					1	2	1	1		2		1			8	1
Poirier	1														1	0
Pois de senteur		1			2		3		3				4		13	1
Pomme de terre					1		1	1			4	1			8	1
Pommier	1										1	1			3	0
Pommier d'amour (S. pseudocapsicum)	16	13	7	7	8	7	6	4	3	3	1	6	3	1	85	6
Pommier du japon	2		1		1				1						5	0
Prêle											1				1	0
Primevère					1		1					1			3	0
Prunellier									1				1		2	0
Prunus	1		1	2	2	1			6			1		2	16	1
Prunus cerasifera pissardii								1	1			1	1		4	0
Prunus padus								1				1			2	0
Pteride												1			1	0
Pyracantha (buisson ardent)	5	3	4	5	2	3	5	5	2	5	4	2	3	3	51	4
Redoul (sumac, poison d'ivy)		1	3	4	2		1	1		1					13	1
Reine marguerite	1														1	0
Renoncles						1								1	2	0
Rhizoma imperatae							1								1	0
Rhododendron			1	1	1				1		1		1		6	0

Ricin	1							2		1	1				5	0
Robinier													1		1	0
Rochea coccinea					1										1	0
Romarin						1									1	0
Ronces à mures				1											1	0
Rosa rugosa	1		1					2	1		1	1			7	1
Rose de Noël										1					1	0
Rose d'inde										1					1	0
Rose trémière		1			1							1	1		4	0
Rosier	1	1	3	1		3		1	2		2	2	2		18	1
Rosier sauvage		1													1	0
Saint paulia	1				1					2	1				5	0
Sapin	2	1		1			1			1	1	1			8	1
Sanseveria														1	1	0
Saule								1				1			2	0
Sceau de Salomon											1				1	0
Schefflera	2	2	1	2	3		1	2		1		1			15	1
Sedum										1					1	0
Seringat				1								1			2	0
Skimmia	1	1			1	1	1				1				6	0
Sorbier des oiseaux	6	3	1	3	4	4	4	1	3	2		1	2	3	37	3
Sorbier domestique		1							1						2	0
Spathiphyllum	13	12	1	8	5	10	5	4	5	6	11	7	5	7	99	7
Spiruline									1					1	2	0
Stephanotis												1	1		2	0
Stevia					1						1				2	0
Sureau hièble (S. yèble)			1										1		2	0
Sureau noir (hautbois)	13	11	21	8	6	4	9	3	7	6	4	2	5	1	100	7
Sureau rouge		2	4			1	2	5		2	2				18	1
Symphorine	2	3	2	2		1	1	1			2			2	16	1
Syngonium		1	1		1	1									4	0
Tamaris							1								1	0
Tamier			3		1	1								1	6	0
Taxodium								1							1	0
Tilleul	1								2	1					4	0
Tournefort				1										1	2	0
Trachelosperme														1	1	0
Tradescantia	2	1			2	2						1		1	9	1
Triticum vulgare							1								1	0
Troène	4	6	1	2		2	4	2	3	1	2	4	3	6	40	3
Tulipe	3	1	1		1	7	2		6	3	2		3	2	31	2
Tussilage										1					1	0
Uncaria tomentosa							1								1	0
Urtica urens	1			2				1						1	5	0
Valériane officinale		2		1		2				2	2	1			10	1
Validol				1											1	0
Véatrate blanc			1		1							1	1		4	0
Vigne vierge	1	1		2	1		1				2		1		9	1
Violette	1														1	0
Viorne (obier)	5	2	3	3	4	2	3	6	1		3	2	3	1	38	3
Xanthosoma									1						1	0
Yucca	3	2		1	5	2	3	2	2	1		1		1	23	2
Zamioculcas					1							1		1	3	0
Zygocactus truncatus										1			1		2	0
Total	318	280	273	236	304	256	326	244	315	248	236	275	244	251	3806	272

7.2 Annexe 2 : Plantes non identifiées par le CAP de Lille entre 2003-2016

Plantes	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Somme	Moyenne
Baies	17	28	19	18	22	21	31	22	33	26	29	12	10	16	304	22
Plantes	11	10	6	14	11	13	10	8	15	12	7	8	3	8	136	10
Plantes d'appartement	2	2	1	4		3	2								14	1
Fleurs	1	2	1		2		2	1		2		2	3	1	17	1
Herbes		2	1		1		2	1			2	1	1		11	1
Graines	1	1	1	2				1		1	1	3	1		12	1
Total	32	45	29	38	36	37	47	33	48	41	39	26	18	25	494	35

7.3 Annexe 3 à 7 : Enquête papier :

7.3.1 Annexe 3 : les naturalistes non professionnels de santé

Enquête sur l'évaluation des connaissances de la toxicité des plantes, auprès des naturalistes non professionnels de santé des Hauts-de-France, pour la rédaction d'une thèse de fin d'études de pharmacie :

1. Quelles sont d'après vous parmi cette liste, les plantes présentes dans la région des Hauts-de-France ?

Estimez leur degré de toxicité (sans aller chercher les informations)

Cochez les cases correspondantes

Nom de la plante	Ces plantes sont présentes dans la région			Degré de toxicité		
	Oui	Non	Je ne connais pas cette plante	Sans danger	Toxique	Mortelle
Arum tacheté						
Belladone						
Grande cigüe						
Houx						
If						
Laurier noble						
Laurier rose						
Muguet						
Redoul						
Sureau noir						

2. Connaissez-vous **d'autres** plantes régionales très toxiques ou mortelles ?

-
-
-

3. Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?

-
-
-

4. De quelle manière géreriez-vous un cas d'intoxication ? (Plusieurs réponses possibles)

- Appel au CAP (centre anti-poison)
 envoi aux urgences
 envoi vers un professionnel de santé
 Autre précisez :

5. Parmi cette liste, classez les différentes actions par ordre de priorité lorsque vous êtes confrontés à une intoxication par **voie orale sans** signes d'intoxications **apparents** ? (1 : action qui vous semble la plus prioritaire à 9 : action la moins prioritaire ; ne pas numéroter si vous ne le feriez pas)

- Appel au CAP (centre anti-poison)
- Attendre, précisez combien de temps
- Boire, précisez
- Envoi chez un professionnel de santé (précisez lequel ou lesquels)
- Envoi aux urgences
- Autre, précisez :

6. Savez-vous si l'une de vos plantes d'intérieur est très toxique ?

- Oui
 Non

7. Si oui, la/lesquelles ?

-
-
-

8. Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de la toxicité de celles-ci ?

-
-
-

9. Parmi cette liste quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ?

- | | | | |
|-----------------------------------|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Absinthe | <input type="checkbox"/> Berce | <input type="checkbox"/> Douce-amère | <input type="checkbox"/> Millepertuis |
| <input type="checkbox"/> Aconit | <input type="checkbox"/> Consoude | <input type="checkbox"/> Gui | <input type="checkbox"/> Morelle noire |
| <input type="checkbox"/> Arnica | <input type="checkbox"/> Cytise | <input type="checkbox"/> Hortensia | <input type="checkbox"/> Ricin |
| <input type="checkbox"/> Aubépine | <input type="checkbox"/> Dieffenbachia | <input type="checkbox"/> Laurier cerise | <input type="checkbox"/> Spathiphyllum |
| <input type="checkbox"/> Aucuba | <input type="checkbox"/> Digitale | <input type="checkbox"/> Marronnier | <input type="checkbox"/> Tussilage |

10. Voici 7 photos de plantes, sauriez-vous les nommer et estimer leur degré de toxicité ?



Photo 1



Photo 2



Photo 3



Photo 4



Photo 5



Photo 6



Photo 7

Numéro de la photo	Nom de la plante	Degré de toxicité		
		Sans danger	Toxique	Mortelle
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

Un grand merci pour m'avoir consacré quelques instants de votre précieux temps en répondant à cette enquête.

7.3.2 Annexe 4 : les préparateurs

Enquête sur l'évaluation des connaissances de la toxicité des plantes, auprès des professionnels de santé des Hauts-de-France, pour la rédaction d'une thèse de fin d'études de pharmacie :

1. Code postal :

2. Vous êtes :

- Préparateur Etudiant Préparateur

3. Où exercez-vous ?

- En zone urbaine En zone rurale En zone semi-rurale

4. Quelles sont d'après vous parmi cette liste, les plantes présentes dans la région des Hauts-de-France ?

Estimez leur degré de toxicité (sans aller chercher les informations)

Cochez les cases correspondantes

Nom de la plante	Ces plantes sont présentes dans la région			Degré de toxicité		
	Oui	Non	Je ne connais pas cette plante	Sans danger	Toxique	Mortelle
Belladone						
Laurier noble						
Muguet						
Redoul						
Sureau noir						

5. Connaissez-vous **d'autres** plantes régionales très toxiques ou mortelles ?

-
-
-

6. Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?

-
-
-

7. De quelle manière gérez-vous un cas d'intoxication par voie **cutanée** avec peu de symptômes apparents ?

(Plusieurs réponses possibles)

- Appel au CAP envoi aux urgences rinçage de la peau crème anti-histaminique
(centre anti-poison)

8. Savez-vous si l'une de vos plantes d'intérieur est très toxique ?

- Oui Non

9. Si oui, la/lesquelles ?

-
-
-

10. Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ?

-
-
-

11. Parmi cette liste quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ?

- Absinthe Cytise Digitale Douce-amère Millepertuis
 Aubépine Dieffenbachia Gui Hortensia Morelle noire

12. Voici 4 photos de plantes, sauriez-vous les nommer et estimer leur degré de toxicité ?



Photo 1



Photo 2



Photo 3



Photo 4

Numéro de la photo	Nom de la plante	Degré de toxicité		
		Sans danger	Toxique	Mortelle
1				
2				
3				
4				

13. Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ?

- Oui Non

14. Si oui, sur quel thème ? (Plusieurs réponses possibles)

- Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
- Protocole à suivre face à une intoxication.
- Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
- La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie
- Autre, précisez :

Un grand merci pour m'avoir consacré quelques instants de votre précieux temps en répondant à cette enquête.

7.3.3 Annexe 5 : les infirmiers

Enquête sur l'évaluation des connaissances de la toxicité des plantes, auprès des professionnels de santé des Hauts-de-France, pour la rédaction d'une thèse de fin d'études de pharmacie :

1. Code postal :

2. Vous êtes :

- Infirmier Etudiant Infirmier

3. Où exercez-vous ?

- En zone urbaine En zone rurale En zone semi-rurale

4. Quelles sont d'après vous parmi cette liste, les plantes présentes dans la région des Hauts-de-France ?

Estimez leur degré de toxicité (sans aller chercher les informations)

Cochez les cases correspondantes

Nom de la plante	Ces plantes sont présentes dans la région			Degré de toxicité		
	Oui	Non	Je ne connais pas cette plante	Sans danger	Toxique	Mortelle
Arum tacheté						
Grande Ciguë						
Houx						
If						
Laurier rose						

5. Connaissez-vous **d'autres** plantes régionales très toxiques ou mortelles ?

-
-
-

6. Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?

-
-
-

7. De quelle manière gérez-vous un cas d'intoxication par voie **orale** avec peu de symptômes apparents ?

(Plusieurs réponses possibles)

- Appel au CAP (centre anti-poison) envoi aux urgences rinçage de la bouche vomissement provoqué

8. Savez-vous si l'une de vos plantes d'intérieur est très toxique ?

- Oui Non

9. Si oui, la/lesquelles ?

-
-
-

10. Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ?

-
-
-

11. Parmi cette liste quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ?

- Arnica Dieffenbachia Hortensia Marronnier Ricin
 Cytise Douce-amère Millepertuis Morelle noire Spathiphyllum

12. Voici 4 photos de plantes, sauriez-vous les nommer et estimer leur degré de toxicité ?



Photo 1



Photo 2



Photo 3

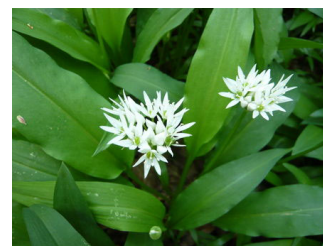


Photo 4

Numéro de la photo	Nom de la plante	Degré de toxicité		
		Sans danger	Toxique	Mortelle
1				
2				
3				
4				

13. Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ?

- Oui Non

14. Si oui, sur quel thème ? (Plusieurs réponses possibles)

- Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
- Protocole à suivre face à une intoxication
- Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
- La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie
- Autre, précisez :

Un grand merci pour m'avoir consacré quelques instants de votre précieux temps en répondant à cette enquête.

7.3.4 Annexe 6 : les pharmaciens

Enquête sur l'évaluation des connaissances de la toxicité des plantes, auprès des professionnels de santé des Hauts-de-France, pour la rédaction d'une thèse de fin d'études de pharmacie :

1. Vous êtes :

Pharmacien

Etudiant en Pharmacie

2. Où exercez-vous ?

En zone urbaine

En zone rurale

En zone semi-rurale

3. Quelles sont d'après vous parmi cette liste, les plantes présentes dans la région des Hauts-de-France ?

Estimez leur degré de toxicité (sans aller chercher les informations)

Cochez les cases correspondantes

Nom de la plante	Ces plantes sont présentes dans la région			Degré de toxicité		
	Oui	Non	Je ne connais pas cette plante	Sans danger	Toxique	Mortelle
Arum tacheté						
Belladone						
Grande cigüe						
Houx						
Laurier rose						

4. Connaissez-vous **d'autres** plantes régionales très toxiques ou mortelles ?

-
-
-

5. Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?

-
-
-

6. Avez-vous déjà été confrontés à des cas d'intoxications par les plantes ?

Oui

Non

7. De quelle manière gérez-vous un cas d'intoxication par voie **orale** avec peu de symptômes apparents ?

(Plusieurs réponses possibles)

Appel au CAP (centre anti-poison)

envoi aux urgences

rinçage de la bouche

vomissement provoqué

8. Dans le cadre de votre exercice professionnel, faites-vous de la sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur ?

Oui

Non

9. Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ?

-
-
-

10. Parmi cette liste quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ?

- Aconit Consoude Dieffenbachia Hortensia Millepertuis
 Berce Cytise Douce-amère Marronnier Morelle noire

11. Voici 4 photos de plantes, sauriez-vous les nommer et estimer leur degré de toxicité ?



Photo 1

Photo 2

Photo 3

Photo 4

Numéro de la photo	Nom de la plante	Degré de toxicité		
		Sans danger	Toxique	Mortelle
1				
2				
3				
4				

12. Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ?

- Oui Non

13. Si oui, sur quel thème ? (Plusieurs réponses possibles)

- Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
- Protocole à suivre face à une intoxication.
- Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
- La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie
- Autre, précisez :

Un grand merci pour m'avoir consacré quelques instants de votre précieux temps en répondant à cette enquête.

7.3.5 Annexe 7 : les médecins

Enquête sur l'évaluation des connaissances de la toxicité des plantes, auprès des professionnels de santé des Hauts-de-France, pour la rédaction d'une thèse de fin d'études de pharmacie :

1. Vous êtes :

- Médecin Etudiant en Médecine

2. Où exercez-vous ?

- En zone urbaine En zone rurale En zone semi-rurale

3. Quelles sont d'après vous parmi cette liste, les plantes présentes dans la région des Hauts-de-France ?

Estimez leur degré de toxicité (sans aller chercher les informations)

Cochez les cases correspondantes

Nom de la plante	Ces plantes sont présentes dans la région			Degré de toxicité		
	Oui	Non	Je ne connais pas cette plante	Sans danger	Toxique	Mortelle
If						
Laurier noble						
Muguet						
Redoul						
Sureau noir						

4. Connaissez-vous **d'autres** plantes régionales très toxiques ou mortelles ?

-
-
-

5. Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ?

-
-
-

6. Avez-vous déjà été confrontés à des cas d'intoxications par les plantes ?

- Oui Non

7. De quelle manière gérez-vous un cas d'intoxication par voie **cutanée** avec peu de symptômes apparents ?

(Plusieurs réponses possibles)

- Appel au CAP envoi aux urgences rinçage de la peau crème anti-histaminique
(centre anti-poison)

8. Dans le cadre de votre exercice professionnel, faites-vous de la sensibilisation grand public sur la potentielle toxicité des plantes de jardin ou d'intérieur ?

- Oui Non

9. Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ?

-
-
-

10. Parmi cette liste quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ?

- Aucuba Dieffenbachia Hortensia Millepertuis Ricin
 Cytise Douce-amère Laurier cerise Morelle noire Tussilage

11. Voici 4 photos de plantes, sauriez-vous les nommer et estimer leur degré de toxicité ?



Photo 1



Photo 2



Photo 3



Photo 4

Numéro de la photo	Nom de la plante	Degré de toxicité		
		Sans danger	Toxique	Mortelle
1				
2				
3				
4				

12. Seriez-vous intéressés par une formation sur le sujet ?

- Oui Non

13. Si oui, sur quel thème ? (Plusieurs réponses possibles)

- Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
- Protocole à suivre face à une intoxication
- Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
- La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie
- Autre, précisez :

Un grand merci pour m'avoir consacré quelques instants de votre précieux temps en répondant à cette enquête.

7.4 Annexe 8 : Citations pour les autres plantes toxiques ou mortelles

Plantes citées plus de dix fois à la question : « Connaissez-vous d'autres plantes très toxiques ou mortelles dans la région ? » en fonction de chaque profession :

Plantes citées plus de 10 fois sur 2967 citations	Nombre de citations	Pourcentage de citation	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Digitale sp.	364	12,3%	75	90	23	43	133
Muguet	225	7,6%	1	169	1	52	2
Datura	157	5,3%	17	29	15	8	88
Aconit sp.	153	5,2%	5	40	20	7	81
Colchique	143	4,8%	12	44	15	13	59
Gui	103	3,5%	10	42	12	12	27
If	92	3,1%	0	86	5	0	1
Lierre	77	2,6%	6	19	7	20	25
Morelle sp.	75	2,5%	6	16	2	3	48
Cigue sp.	71	2,4%	29	8	4	0	30
Cytise	62	2,1%	11	14	1	9	27
Berce sp.	51	1,7%	5	21	2	9	14
Ricin	48	1,6%	2	6	2	11	27
Chevrefeuille	47	1,6%	8	6	5	6	22
Belladone	43	1,5%	28	1	0	10	4
Euphorbe sp.	43	1,5%	8	4	1	0	30
Sureau sp.	38	1,3%	3	15	1	3	16
Troene	38	1,3%	3	12	4	7	12
Bryone	37	1,3%	4	11	1	0	21
Jusquiame	37	1,3%	2	7	0	1	27
Laurier rose	37	1,3%	13	2	19	0	3
Hellebore	36	1,2%	3	10	1	0	22
Hortensia	36	1,2%	3	25	4	2	2
Fusain	32	1,1%	3	2	1	3	23
Pavot	32	1,1%	7	5	4	8	8
Oenanthe sp.	31	1,1%	1	7	0	0	23
Buis	30	1,0%	2	6	2	10	10
Houx	30	1,0%	19	0	11	0	0
Rhubarbe	24	0,8%	1	3	3	5	12
Arum	22	0,7%	10	1	6	1	4
Cannabis	21	0,7%	3	3	1	7	7
Renoncule sp.	21	0,7%	2	1	0	0	18
Dieffenbachia	20	0,7%	8	7	1	1	3
Aubepine sp.	19	0,6%	5	8	0	3	3
Laurier cerise	19	0,6%	1	10	1	2	5
Rhododendron	19	0,6%	3	7	1	4	4
Sceau de Salomon	19	0,6%	0	5	0	0	14
Millepertuis	18	0,6%	5	4	5	2	2
Chéridoine	17	0,6%	3	6	0	0	8
Parisette	17	0,6%	0	4	0	0	13
Ficus	16	0,5%	4	3	1	5	3
Tabac	16	0,5%	1	1	1	3	10
Vétrate blanc	16	0,5%	0	3	0	0	13
Aucuba du Japon	15	0,5%	4	4	0	1	6
Thuya	15	0,5%	1	9	0	3	2
Daphne sp.	13	0,4%	1	1	0	0	11
Jonquille	13	0,4%	2	4	0	0	7
Laurier sp.	11	0,4%	0	3	0	4	4
Glycine	10	0,3%	2	1	4	1	2
Narcisse	10	0,3%	0	2	2	1	5
Perce neige	10	0,3%	0	7	0	0	3
Solanacees	10	0,3%	0	0	0	1	9
Somme et pourcentage total de citations	2559	86,7%					
Somme			342	794	189	281	953
Pourcentage de citations			13,4%	31,0%	7,4%	11,0%	37,2%

7.5 Annexe 9 : Citations pour les plantes qui causent le plus d'intoxications

Plantes citées plus de dix fois à la question : « Pour vous, quelles sont les plantes qui causent le plus d'intoxications dans la région ? » :

Plantes citées plus de 10 fois sur 1286 citations	Nombre de citations	Pourcentage de citation	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Muguet	211	16,4%	33	52	42	17	67
If	104	8,1%	17	27	3	17	40
Houx	103	8,0%	8	59	2	16	18
Plantes à fruits ou baies	97	7,5%	13	37	3	12	32
Belladone	83	6,5%	4	50	9	3	17
Arum sp.	55	4,3%	1	24	0	10	20
Cigue sp.	44	3,4%	2	17	0	4	21
Laurier rose	42	3,3%	1	21	5	5	10
Laurier sp.	41	3,2%	14	8	1	5	13
Plantes d'intérieur	33	2,6%	4	13	0	5	11
Gui	32	2,5%	3	17	5	1	6
Digitale	31	2,4%	4	12	5	6	4
Sureau sp.	31	2,4%	12	4	4	2	9
Lierre	21	1,6%	1	6	3	9	2
Ficus	17	1,3%	3	5	3	3	3
Aconit	16	1,2%	0	6	4	4	2
Cannabis sativa	16	1,2%	8	2	1	4	1
Datura	16	1,2%	2	3	3	1	7
Berce du caucase	12	0,9%	1	5	0	3	3
Somme et pourcentage total de citations	1005	78,7%					
Somme			131	368	93	127	286
Pourcentage de citations			13,0%	36,6%	9,3%	12,6%	28,5%

7.6 Annexe 10 : Citations pour les intoxications qui inquiètent

Pourcentage de citation de chaque plante à la question : « Parmi cette liste, quelles sont les plantes dont l'intoxication vous inquiète le plus ? » :

Plantes sur 4926 citations	Nombre de citations	Pourcentage de citation	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Absinthe	112	2,27%			53		59
Aconit	525	10,66%		339			186
Arnica	87	1,77%				60	27
Aubépine	57	1,16%			28		29
Aucuba	96	1,95%	43				53
Berce	98	1,99%		51			47
Consoude	71	1,44%		58			13
Cytise	374	7,59%	52	105	18	97	102
Dieffenbachia	320	6,50%	62	80	16	74	88
Digitale	376	7,63%			111		265
Douce-amère	317	6,44%	41	82	12	97	85
Gui	182	3,69%			62		120
Hortensia	219	4,45%	1	90	15	77	36
Laurier cerise	225	4,57%	105				120
Marronnier	97	1,97%		44		30	23
Millepertuis	587	11,92%	163	215	75	108	26
Morelle noire	644	13,07%	126	171	32	190	125
Ricin	344	6,98%	123			79	142
Spathiphyllum	165	3,35%				123	42
Tussilage	30	0,61%	22				8
Somme et pourcentage total de citations	4926	100,0%					
Somme			738	1235	422	935	1596
Pourcentage de citations			15,0%	25,1%	8,6%	19,0%	32,4%

7.7 Annexe 11 et 12 : Citations pour l'information spontanée

Plantes citées plus de dix fois à la question : « Quelles sont les plantes qui vous poussent spontanément à prévenir votre entourage de leur toxicité ? »

7.7.1 Annexe 11 : Classées par ordre décroissant de citation

Plantes citées plus de 10 fois sur 2119 citations	Nombre	Pourcentage	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Muguet	380	17,9%	58	107	59	36	120
If	141	6,7%	30	34	3	13	61
Digitale	136	6,4%	33	35	6	17	45
Houx	127	6,0%	10	57	5	31	24
Laurier rose	115	5,4%	9	28	7	11	60
Plante à fruits ou à baies	102	4,8%	19	39	5	14	25
Belladone	96	4,5%	6	51	9	1	29
Arum sp.	80	3,8%	3	22	4	11	40
Ciguë sp.	70	3,3%	8	14	1	0	47
Laurier sp.	63	3,0%	18	11	7	14	13
Datura	52	2,5%	11	7	4	2	28
Gui	48	2,3%	2	23	5	8	10
Aconit	44	2,1%	3	12	4	1	24
Dieffenbachia	33	1,6%	9	12	3	2	7
Ficus	31	1,5%	5	10	2	6	8
Plantes d'intérieur	30	1,4%	4	21	0	1	4
Lierre	29	1,4%	4	11	7	2	5
Millepertuis	29	1,4%	8	18	2	0	1
Morelle sp.	29	1,4%	2	3	0	3	21
Sureau sp.	29	1,4%	11	3	3	2	10
Cytise	21	1,0%	6	2	1	1	11
Colchique	20	0,9%	3	6	3	0	8
Berce sp.	19	0,9%	1	3	1	1	13
Laurier cerise	19	0,9%	1	8	2	0	8
Euphorbe sp.	17	0,8%	2	6	0	2	7
Hortensia	17	0,8%	1	14	1	0	1
Cannabis	12	0,6%	2	4	0	6	0
Chèvrefeuille sp.	12	0,6%	3	3	0	1	5
Ortie	12	0,6%	7	0	1	3	1
Rhubarbe	11	0,5%	1	2	1	2	5
Bryone	10	0,5%	0	3	0	0	7
Ricin	10	0,5%	0	3	0	3	4
Troène	10	0,5%	0	2	0	1	7
Somme et pourcentage total de citations	1854	87,5%					
Somme			280	574	146	195	659
Pourcentage de citations en fonction des plantes listées			15,1%	31,0%	7,9%	10,5%	35,5%

7.7.2 Annexe 12 : Classées par toxicité.

Plantes citées plus de 10 fois sur 2119 citations, classées par degré de toxicité	Nombre de citations	Pourcentage de citations	Médecins	Pharmaciens	Préparateurs	Infirmiers	Autres
Les plantes mortelles							
Aconit	44	2,1%	3	12	4	1	24
Belladone	96	4,5%	6	51	9	1	29
Bryone	10	0,5%	0	3	0	0	7
Ciguë sp.	70	3,3%	8	14	1	0	47
Colchique	20	0,9%	3	6	3	0	8
Digitale	136	6,4%	33	35	6	17	45
If	141	6,7%	30	34	3	13	61
Laurier rose	115	5,4%	9	28	7	11	60
Ricin	10	0,5%	0	3	0	3	4
Total	642	30,3%	4,3%	8,8%	1,6%	2,2%	13,4%

Les plantes toxiques							
Arum sp.	80	3,8%	3	22	4	11	40
Berce sp.	19	0,9%	1	3	1	1	13
Chèvrefeuille sp.	12	0,6%	3	3	0	1	5
Cytise	21	1,0%	6	2	1	1	11
Dieffenbachia	33	1,6%	9	12	3	2	7
Euphorbe sp.	17	0,8%	2	6	0	2	7
Ficus	31	1,4%	5	10	2	6	8
Gui	48	2,3%	2	23	5	8	10
Laurier cerise	19	0,9%	1	8	2	0	8
Morelle sp.	29	1,4%	2	3	0	3	21
Muguet	380	17,9%	58	107	59	36	120
Total	689	32,5%	4,3%	9,4%	3,6%	3,4%	11,8%

Les plantes peu toxiques							
Houx	127	6,0%	10	57	5	31	24
Lierre	29	1,4%	4	11	7	2	5
Ortie	12	0,6%	7	0	1	3	1
Rhubarbe	11	0,5%	1	2	1	2	5
Troëne	10	0,5%	0	2	0	1	7
Total	189	8,9%	1,0%	3,4%	0,7%	1,8%	2,0%

Les plantes psychotropes							
Cannabis	12	0,6%	2	4	0	6	0
Datura	52	2,5%	11	7	4	2	28
Hortensia	17	0,8%	1	14	1	0	1
Total	81	3,8%	0,7%	1,2%	0,2%	0,4%	1,4%

Les plantes non toxiques							
Millepertuis	29	1,4%	8	18	2	0	1
Total	29	1,4%	0,4%	0,8%	0,1%	0,0%	0,0%

Les inclassables							
Laurier sp.	63	3,0%	18	11	7	14	13
Plante à fruits ou à baies	102	4,8%	19	39	5	14	25
Plantes d'intérieur	30	1,5%	4	21	0	1	4
Sureau sp.	29	1,4%	11	3	3	2	10
Total	224	10,6%	2,5%	3,5%	0,7%	1,5%	2,5%

7.8 Annexe 13 : Thèmes proposés par les interrogés pour une formation sur les plantes toxiques.

Thèmes
"c'est des plantes docteur"
Botanique
Comment fabriquer ces poisons ?
Comment réagir (surtout chez l'enfant à destination des futurs parents ou des babysitters)
Comment trouver les renseignements nécessaires, lors de l'achat d'une plante par exemple
Connaissance des plantes de la région
Connaissance générale en botanique et toxicité des plantes rencontrées en milieu naturel
Danger des plantes pour les jeunes enfants
Découverte des plantes toxiques
Découverte des propriétés médicinales des plantes de la région
Efficacité réelle des traitements à base de plantes (infusions etc)
En version formation à distance
Initiation à la reconnaissance visuelle des plantes toxiques
Intoxication fréquentes
Introduction aux plantes toxiques régionales / nationales / dans le monde
La toxicité dans l'aromathérapie et la phytothérapie
La toxicité des plantes en général (les principales, les plus connues)
Les intoxications les plus fréquentes en France
Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional
Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional (avec nombreuses photos)
Les intoxications les plus fréquentes au niveau régional en insistant sur les plantes les plus toxiques
Les intoxications par les plantes décoratives ou d'intérieur
Les plantes en général
Les plantes en vente libre
Les plantes toxiques, leur classification et intérêt en thérapeutique
L'étude des champignons
L'utilisation des plantes médicinales
Oui mais formation brève sur 1 à 2h
Plante à marge étroite
Plantes toxiques et gestion d'une intoxication
Plantes vs médicaments qui est le plus toxique ? notions de doses !
Poster récapitulatif des plantes toxiques avec illustrations
Protocole à suivre face à une intoxication
Reconnaissance
Reconnaissance des plantes
Reconnaissance des plantes responsables des principales intoxications
Reconnaissances de plantes toxiques
Reconnaitre les plantes toxiques de la région
Revoir nos bases...
Savoir quelles plantes sont toxiques
Signes cliniques d'intoxications
Sur les intoxications qui se présentent à l'hôpital
Symptômes des intoxications
TP de reconnaissance de plantes toxiques

7.9 Annexe 14 : Les plantes non toxiques de cette enquête.

7.9.1 Ail : *Allium sativum* L.

Synonyme : *Porrum sativum* Rchb., *Allium controversum* Schrad. (23).

Famille : Amaryllidaceae

Étymologie : du celtique « all » : brûlant

Origine : Asie centrale (spontané)

7.9.1.1 Noms vernaculaires

- Français : Ail cultivé, Ail commun, Thériaque des pauvres (27) (28) (29).
- Allemand : Knob Lauch.
- Flamand : Look, Gewoon Look, Knoflook.
- Anglais : Garlic, Poor man's treacle.
- Italien : Aglio.

7.9.1.2 Botanique

Plante : herbacée vivace, de 20 à 40 cm de hauteur, à tige contournée avant la floraison. Le bulbe produit une dizaine de gros caïeux oblongs qui sont tassés les uns contre les autres et enveloppés dans une tunique membraneuse blanchâtre (les « gousses »). L'odeur, faible, se développe (forte et soufrée) dès que les tissus sont lésés (27) (30).

Feuilles : linéaires engaînantes, ayant des gaines de plus en plus longues et emboîtées les unes dans les autres, entourent la tige jusqu'au milieu, limbe allongé, plat, assez étroit, atténué en pointe, renversé et pendant.

Fleur : blanchâtre ou rougeâtre, portée par de très longs pédoncules, sont peu nombreuses et forment, mêlées à des bulbilles, une ombelle arrondie, enfermée avant la floraison dans une longue spathe caduque terminée en pointe. Les étamines sont plus courtes que le calice et la corolle, et les filets sont élargis, à 3 pointes égales, la médiane portant l'anthere dans les étamines opposées aux pétales.

Floraison : Juin-Août

7.9.1.3 Distribution

En France, Suisse et Belgique : cultivé (27).

7.9.1.4 Culture

Culture très complexe, dans les jardins, et en grand dans les champs depuis l'Antiquité. Il existe plusieurs variétés horticoles : « l'ail blanc », « l'ail rose hâtif », « l'ail rouge » ... Cultivé depuis l'Antiquité pour ses bulbes dont les caïeux ou « gousses d'ail » sont utilisés, crus ou cuits comme condiment (27) (28).

Maladies et ravageurs : Mosaique de l'ail transmise par les pucerons ; café au lait (*Pseudomonas fluorescens*) ; rouille (*Puccinia alii*) : traitement aux dithiocarbamates, comme le mildiou de l'oignon (*Peronospora destructor*). Pourriture du bulbe en conservation, provoqué par *Sclerotium cepivorum*, *Botrytis* et *Penicillium* divers, mais la

contamination se fait en culture : éviter les excès d'azote, équeuter tardivement, lutter contre le mildiou, éliminer les bulbes blessés (28)...

7.9.1.5 Usages historiques

Le bulbe était considéré comme diurétique et vermifuge. Pilé, il était utilisé en guise de cataplasme sinapisé et également contre la coqueluche et le catarrhe bronchique (27).

7.9.1.6 Usages actuels

7.9.1.6.1 Comme plante alimentaire

Son bulbe est un légume. L'ail, sa poudre (inscrite à la pharmacopée européenne), ses extraits et son « essence » entrent dans la composition de nombreux produits commerciaux (24).

7.9.1.6.2 Comme plante médicinale

La poudre d'ail est obtenue à partir du bulbe d'*A. sativum*, divisé, cryodesséché ou séché à température ne dépassant pas 65°C, et réduit en poudre. Elle contient au minimum 0,45% d'allicine (363). En 1998, en France, l'agence du médicament admet qu'il est possible de revendre, pour le bulbe d'ail, l'indication thérapeutique par voie orale : traditionnellement utilisé dans le traitement des troubles circulatoires mineurs. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier « abrégé » d'AMM (poudre, ail pour tisane, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre). En 1988, en Allemagne, la Commission E du BfArM précise que le bulbe d'ail est utilisé comme complément des mesures diététiques en cas d'hyperlipidémie, ainsi que pour la prophylaxie des modifications vasculaires induites par l'âge. Posologie : 4 g d'ail frais/j (30).

7.9.1.7 Composition chimique

Le bulbe contient : 64% d'eau, 6,76% de substances azotées, 0,06% de matières grasses, 26,3% de substances non azotées, 1,44% de cendres, de l'inuline, des traces de sucres (fructanes), des saponosides stéroïdiques (hétérosides de furostanols : savitosides, proto-éruboside-B,...) et des composés soufrés dont la teneur peut varier fortement selon le cultivar, l'origine géographique, l'époque de la récolte, ou encore les conditions de stockage (13) (27) (30).

La plante renferme des di-, tri- et polyalkylsulfides responsables de l'odeur caractéristique et aussi des activités pharmacologiques (13) (27) (30).

Le constituant principal de l'ail frais non contusé est l'alliine ou sulfoxyde de S-allyl-L-(+)-cystéine : Lorsque les tissus sont coupés ou broyés, l'alliine est dégradée par une enzyme, l'alliinase (= S-alkyl-L-cystéine sulfoxyde lyase), en acide pyruvique et acide 2-propènesulfénique, ce dernier étant aussitôt transformé en allicine (0,3% de la masse fraîche). L'oxydation à l'air de l'allicine conduit au 1,7-dithioocta-4,5-diène, connu sous le nom de disulfure de diallyle : c'est le constituant majoritaire de l'« essence » d'ail (13) (27) (30).

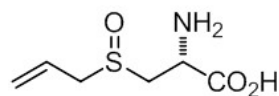


Figure 59 : Structure chimique de l'alliine

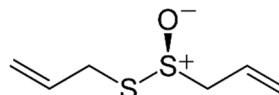


Figure 60 : Structure chimique de l'allicine

L'analyse fine des extraits alcooliques d'ail montre également la présence de produits de condensation de l'allicine, les 6Z- et 6E-ajoènes (4,5,9-trithiadodéca-1,6,11-trièn-9-S-oxyde) et de produits de cycloaddition du propènethial (vinyldithiines) (13) (27) (30).

7.9.1.8 Pharmacologie

In vitro, l'ail est anticoagulant, antibactérien, antifongique, antioxydant, hypoglycémiant... Les Z- et E-ajoènes *in vitro* ont des propriétés anti-agrégantes plaquettaires et inhibitrices de lipooxygénase. L'allicine est considérée comme étant la substance active : mais aucune étude clinique n'est arrivée jusqu'à présent à établir formellement ce statut, son devenir dans l'organisme et les activités de ses métabolites ne sont pas clairement définis (24) (30).

L'allicine est produite lors de lésions tissulaires causées par l'alliine, un acide aminé non protéinogène (S-allyl-cystéine sulfoxyde) dans une réaction catalysée par l'enzyme alliinase. En tant que thiosulfinate, l'allicine est une espèce de soufre réactif et subit une réaction redox avec les groupes thiol, dans le glutathion et les protéines, qui est considérée comme essentielle pour son activité biologique. En fonction de la dose, l'allicine peut inhiber la prolifération des bactéries et des champignons ou tuer complètement les cellules bactériennes, y compris les souches résistantes aux antibiotiques comme le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM). De plus, dans les lignées cellulaires de mammifères, y compris cancéreuses, l'allicine induit la mort cellulaire et inhibe la prolifération cellulaire. Chez les plantes, l'allicine inhibe la germination des graines et atténue le développement racinaire. On croit que la majorité des effets de l'allicine sont médiés par des mécanismes redox-dépendants (364).

En 2011, une étude a tenté de déterminer si l'ail (*Allium sativum*) était efficace pour la prévention ou le traitement du rhume, comparativement au placebo, à l'absence de traitement ou à d'autres traitements. Cette étude a conclu que les allégations d'efficacité de l'ail sur le rhume reposaient sur des données issues d'études de mauvaises qualité (365).

L'action hypocholestérolémiante : et diminution de la triglycéridémie (lapin, rat). La méta-analyse des données en 2003 n'a conclu que sur un effet modeste sur la cholestérolémie totale à court terme et un effet négligeable sur le LDL-cholestérol. En 2009, cinq méta-analyses ont été réalisées, mais les données étant trop hétérogènes, la variété des produits et les doses employées, la durée des études... ne permettent pas d'élaborer une conclusion tranchée sur cette activité (24) (30).

En 2014, une méta-analyse (sur 80 essais) des effets de la poudre d'ail sur les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires a été réalisée. Cette méta-analyse fournit des preuves constantes que l'ingestion de poudre d'ail réduit les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, de cholestérol total, de cholestérol LDL, la glycémie à jeun et la tension artérielle systolique et diastolique (366).

L'action anti-hypertensive : En 2008, une méta-analyse a conclu qu'une poudre d'ail (600 à 900 mg/j soit 3,6 à 5,4 mg d'allicine) abaisse significativement la pression systolique uniquement chez les sujets hypertendu (PAS > 140 mmHg, PAD > 90 mmHg). Les méta-analyses plus récentes ne divergent que sur l'intensité de l'effet observé sur la PAS ; toutes constatent un effet marqué sur la PAD. La conclusion de toutes ces méta-analyses est que l'ail pourrait avoir un effet hypotenseur à court terme (26 semaines). Mais sur la durée, l'effet de la prise d'ail sur les risques de morbidité et de mortalité restent non connus (24) (30).

En 2014, Des données d'essai limitées suggèrent que les préparations à base d'ail réduisent l'hypertension artérielle. Le suivi variait de 8 à 26 semaines. Tous les essais ont fait état de mesures de la pression artérielle au bureau. La PA systolique et la PA diastolique (SBP et DBP) ont été réduites plus efficacement chez les personnes traitées avec des préparations à base d'ail que chez les personnes traitées par placebo. Bien que les données issues de cet examen suggèrent que les préparations à base d'ail peuvent abaisser la tension artérielle chez les personnes hypertendues, les données probantes ne sont pas solides. Pour confirmer ces résultats, il faut un essai bien mené et d'une durée plus longue (367).

L'action sur la cancérogenèse : La recherche phytochimique abstraite a révélé que les composés organiques soufrés (OSCs) des espèces *Allium*, exercent des effets biologiques, qui pourraient être bénéfiques dans le traitement ou la prévention d'une gamme de maladies, telles que les infections, les affections cardiovasculaires et métaboliques, les cancers et les maladies associées (340). Malgré les méta-analyses de 2014, il est impossible de conclure sur la tendance protectrice de l'ail alimentaire vis-à-vis des cancers gastriques ou colorectaux (24) (30).

Les effets ne se limitent pas à l'exécution de programmes de mort cellulaire, mais ils impliquent en outre une action sur les systèmes immunitaires et inflammatoires, fortement interdépendants. Plusieurs hypothèses existent qui sont basées sur les propriétés chimiques du soufre, en tant que " pharmacophore " de composés apparaissant dans dix états d'oxydation différents. Par conséquent, ces composés peuvent subir des réactions d'oxydoréduction et des interactions électrostatiques, ce qui fait des espèces réactives de l'oxygène (ROS) une caractéristique clé de leurs mécanismes d'action (368).

En 2013, l'association entre la consommation d'ail et le cancer colorectal a été étudiée dans une méta-analyse : sur 5 études de cohortes prospectives identifiées : aucune association significative n'a été trouvée entre la consommation d'ail cru et cuit (RR : 1,06 ; 95 % IC : 0,95-1,19) ou de suppléments d'ail (RR : 1,12 ; 95 % IC : 0,96-1,31) et le risque de cancer colorectal. Un effet protecteur non significatif de la prise de supplément d'ail contre le cancer colorectal a été observé chez les femmes (RR : 0,84 ; 95 % IC : 0,64-1,11), mais le contraire a été observé chez les hommes (RR : 1,24 ; 95 % IC : 0,96-1,59). Par conséquent la consommation d'ail RC ou de suppléments d'ail n'est pas associée de façon significative à une réduction du risque de cancer colorectal (369).

Des études de cohortes prospectives limitées ont évaluées l'ingestion d'ail sur l'incidence du cancer colorectal. Les données prospectives ne mettent pas en évidence un rôle important de la consommation d'ail ou de suppléments d'ail dans la carcinogenèse colorectale (370).

7.9.1.9 *Confusions et accidents*

Des cas de dermatite de contact allergique sont connus pour l'ail et pour les espèces d'*Allium* en général (oignon, poireau, échalote et ciboulette) (13) (24) :

Ces accidents cutanés peuvent être consécutifs à un usage traditionnel tel que la destruction de verrues (ail pilé sous un pansement). Dans de telles conditions, les brûlures et les ulcérations observées peuvent être importantes et de cicatrisation lente. Ce type d'accident n'est pas exceptionnel : 2 jeunes hommes ont mis à profit l'agressivité de l'ail pour tenter de se faire dispenser de travail. Cas déjà arrivé chez des militaires en mal d'exemption de corvée, voire aussi un cas de dermite simulée : éruption érythémateuse, bulleuse et hémorragique, survenue chez une cuisinière après un contact extrêmement bref. L'allergie à l'ail est rare mais également possible par ingestion ou inhalation (371) (372) : En 1997, un cas d'urticaire à médiation IgE causée par l'ail à été documenté. Une femme de 35 ans présentait de nombreux épisodes d'urticaire systémique et d'œdème de Quincke associés à l'ingestion d'aliments contenant à la fois de l'ail cuit et de l'ail cru. De plus, la manipulation de l'ail causait une urticaire de contact. Après des tests cutanés, une réaction cutanée unique et forte (grade 41 par rapport à 10 mg/ml d'histamine) a été induite par l'extrait d'ail (371).

Un cas d'asthme bronchique professionnel (travailleur dans une usine de traitement des épices) : l'inhalation et l'administration d'ail est associée à des réactions cutanées immédiates, et induit une réponse positive de provocation bronchique et des anticorps IgE immunologiquement spécifiques. Après 7 ans de travail, ce professionnel a présenté des épisodes isolés de dyspnée et de constriction thoracique au travail, qui étaient soulagés par la respiration d'air frais. 2 ans plus tard, il a développé une crise d'asthme sévère avec toux, dyspnée et respiration sifflante, nécessitant une hospitalisation avec traitement par des corticostéroïdes. Après 1 mois d'arrêt de travail, à son retour, un asthme grave est réapparu en quelques jours et il a dû être réhospitalisé. Le lien avec l'ail à été fait lorsqu'il a présenté ces mêmes symptômes à son troisième retour au travail (372).

7.9.1.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Effets indésirables de l'ail : haleine et sueur à odeur soufrée, moins fréquemment troubles digestifs, rares réactions allergiques. Interaction possible avec les anticoagulants, quelques cas de saignement et hémorragies ont été notés ; il a été recommandé d'éviter la consommation d'ail avant une intervention chirurgicale (30).

7.9.1.11 *Identification de la toxine*

7.9.1.11.1 *Diagnose microscopique*

La poudre examinée au microscope (sous hydrate de chloral), présente des fragments de parenchyme et des groupes de vaisseaux spiralés ou annelés. Elle ne doit pas renfermer d'amidon. L'allicine est dosée par chromatographie liquide sur macérat aqueux (30).

7.9.1.11.2 *Dosage*

La forme la plus utilisée pour les essais cliniques est la poudre d'ail. Habituellement standardisée en alliline, elle a une composition proche de celle de l'ail frais, 300 mg de poudre étant équivalente à 1 g d'ail frais (30).

Il a été montré que beaucoup de composés identifiés en CPG dans les diverses « essences » d'ail ne sont que des artefacts : l'analyse en chromatographie liquide des produits obtenus par simple distillation, sous vide poussé, et à température ambiante, ne met en évidence que des thiosulfates R-S(O)S-R', l'allicine (R = R' = allyl) étant nettement prépondérante (80 à 90%). Cette variation de composition selon la forme (essence, extraits alcooliques ou huileux, ail frais, poudre d'ail, ail « vieilli ») rend souvent délicate l'interprétation et la comparaison des résultats des études pharmacologiques ou cliniques (30).

7.9.2 Ail des ours : *Allium ursinum* L.

Synonyme : *Allium petiolatum* Lam., *Allium latifolium* Gilibert, *Ophioscorodon ursinum* Wallr., *Aglitheis ursina* (L.) Raf., *Allium nemorale* Salisb. (23).

Famille : Amaryllidaceae

Étymologie : cf. Ail

Origine : Europe, Asie (28).

7.9.2.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ail des bois, Ail à larges feuilles (27) (28) (29).
- Allemand : Bärlauch, Bärenlauch, Waldlauch, Ramsel.
- Flamand : Daslook, Beerlook, Boschlook.
- Anglais : Broad Leaved Garlic, Ramsons, Bear's Garlic.
- Italien : Aglio orsino.

7.9.2.2 *Botanique*

Plante : vivace, 15 à 40 cm de hauteur, tige dressée et aplatie d'un côté, arrondie anguleuse de l'autre, munie d'un bulbe très allongé, formé seulement de 2 à 3 tuniques, l'interne très charnue, l'externe mince et transparente (27).

Feuille : 2 feuilles ovales-lancéolées, munies d'un long pétiole, luisantes en dessus, limbe de 2 à 5 cm de largeur, à nervure principale saillante en dessous, à nervure secondaire presque parallèle, convergente au sommet, pétiole plus court que le limbe et élargi inférieurement en une gaine qui entoure la tige tout à fait à la base.

Fleur : blanche, ombelle lâche presque plane, pourvue de 1 à 3 bractées ovales-allongées, aiguës, membraneuses. Fleurs portées par un pédoncule plus long qu'elles. Sépales et pétales lancéolés, étalés en étoile, et dépassent les étamines de la moitié de leur longueur.

Floraison : Avril à Juin

7.9.2.3 *Distribution*

Croît dans les bois, les sous-bois et les endroits humides. S'élève jusque dans la zone alpine (27) (28).

En Europe : toute l'Europe, en France : assez commun ou commun en général, mais plus rare dans le Nord, aux environs de Paris, dans le Perche, la Beauce et la Sologne, rare dans la région méditerranéenne (Totalement absent en plaine) ; en Belgique : assez rare dans les régions Ardennaises, Houillère et Hesbayenne, très rare dans la région Campinienne ; assez commun en Suisse.

Hors Europe : Asie Mineure, Caucase, Nord de l'Asie.

7.9.2.4 *Pharmacologie*

Les précurseurs des dialkyldisulfides ou dialkylsulfoxides hémolytiques sont des acides aminés soufrés qui donnent naissance au di-(2-propényl)disulfide provenant lui-même du S-(2-propényl)cystéinesulfoxyde, qui peuvent engendrer une anémie hémolytique avec une méthémoglobinémie d'intensité variable (13).

7.9.2.5 *Confusions et accidents au niveau vétérinaire*

Des brebis sont mortes après avoir brouté sur un pré richement pourvu en ail des ours (13).

Confusion des feuilles avec celles du muguet et celles du colchique.

7.9.3 *Angélique : Angelica archangelica L.*

Synonyme : *Archangelica officinalis* Hoffm, *Angelica officinalis* Moench, *Angelica procera* Salisb., *Angelica sativa* Gaterau (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du mot ange (l'archange Raphaël l'aurait révélée à un ermite comme remède contre la peste) (28).

Origine : Europe du Nord

7.9.3.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Archangélique, Herbe-aux-anges (28).
- Allemand : Erzenelwurz.
- Anglais : Garden angelica.

7.9.3.2 *Botanique*

Plante : vivace herbacée robuste de 2 à 3 m, monocarpique, bisannuelle ou triennale semi-persistante, aromatique rappelant la bédicte, glabre (28) (30).

Tige : robuste, creuse, cannelée

Racine : épaisse comme un bras avec suc laiteux, jaunâtre. Le rhizome, brun-gris ou brun-rouge, à épaississements annulaires, porte des racines creusées de sillons longitudinaux, souvent avec des arêtes circulaires incomplètes transversales.

Feuille : de grande taille (90 cm), au limbe profondément découpé. Ample, divisée en de nombreux segments larges et ovales, dentée. Les jeunes inflorescences terminales sont enveloppées par une gaine renflée et striée, formée par l'élargissement du pétiole des feuilles supérieures.

Fleur : verdâtre, groupées en ombelles composées, globuleuses.

Fruit : à côtes latérales développés en ailes.

7.9.3.3 *Culture*

Exigeante en fumure potassique. Terre franche, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique forte, sol frais à humide, plein air, hygrométrie atmosphérique de sec à humide, plein soleil. Pour la confiserie, couper les tiges la 2^{ème} année, en juin. Multiplication par semis en septembre, délicat car graines à faible durée germinative, parfois par division de racine de novembre à février (28).

7.9.3.4 *Usages historiques*

Cultivée abondamment au XII^{ème} siècle par les Scandinaves ; unique légume du Groenland. Au XIV^{ème} siècle cultivée par les moines des monastères d'Europe centrale, en préventif de la peste.

Jusqu'au XVIII^{ème} siècle d'abord pour l'usage médicinal puis en confiserie. Plante ornementale en bordure ou isolée sur pelouse, sous-bois frais. Plante mellifère, utilisée aussi en parfumerie (28) (30) (373).

Usage culinaire : partie utilisée : tige et pétioles consommés en Europe du Nord. Les pétioles et les jeunes tiges confits sont utilisés en pâtisserie. L'huile essentielle est une matière première pour la liquoristerie, aromatisation de nombreuses liqueurs (28) (30) (373).

Plante médicinale : parties utilisées : feuilles fraîches, racines et graines : tonique, emménagogue, antispasmodique, galactogène. Usage interne en infusion. Aucune étude clinique ne valide les indications traditionnelles des racines ou des fruits de cette plante (28) (30) (373).

7.9.3.5 Usages actuels

La racine d'Angélique est constituée par le rhizome et la racine, entiers ou fragmentés, soigneusement séchés. Elle contient au minimum 2 ml/kg d'huile essentielle (30) (374).

En France, la note explicative de l'ex-agence du médicament (1998) admet qu'il est possible de revendiquer, pour le fruit et la souche radicante d'angélique, les indications thérapeutiques suivantes : traditionnellement utilisés dans le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulences et comme traitement adjuvant de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier « abrégé » d'AMM (poudre, fruit ou souche pour tisane, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre) (30).

En Allemagne, la commission E du BfArM précise que la racine (racine et rhizome) peut être utilisée en cas de perte d'appétit, de spasmes modérés du tractus gastro-intestinal, de flatulences (30). Posologie :

- Racine : de 4 à 5 g par jour
- Extrait fluide (1 : 1) : de 1,5 à 3 g par jour
- Teinture (1 : 5) : 1,5 g par jour
- Huile essentielle : de 10 à 20 gouttes par jour

PE : l'exposition prolongée au soleil ou à une irradiation UV doit être évitée pendant toute la durée du traitement. En 1990, la même Commission a estimé que l'activité des fruits n'est pas démontrée, pas plus que celle des parties aériennes. En conséquence, et compte tenu du risque, leur utilisation thérapeutique n'est pas recommandée.

En Islande, on utilise un extrait de feuilles en cas de nycturie liée, entre autres, à une hypertrophie bénigne de la prostate ou à un problème viscéral. Le nombre réel de miction nocturnes, l'indice de polyurie nocturne et l'indice de capacité vésicale nocturne a diminué par heure de sommeil dans la population testée par un extrait de l'herbe médicinale *Angelica archangelica* par rapport au placebo (test sur 69 patients). Un extrait de l'herbe médicinale *Angelica archangelica* a donc un effet bénéfique chez les individus ayant une nycturie (375).

7.9.3.6 Composition chimique

La racine peut renfermer jusqu'à 6 ml/kg d'huile essentielle riche en carbures (β - et α -phellandrènes, α - pinène, delta 3-carène, β -bisabolène). Elle est caractérisée par la présence de lactones macrocycliques (15-penta-

décanolide, 13-tridécanolide, 12-méthyl-13-tridécanolide, 17-heptadécanolide, muscolide). Les principaux constituants de l'huile essentielle sont l' α -pinène (21,3%), le δ -3-carène (16,5%), le limonène (16,4%) et l' α -phellandrène (8,7%). Les racines sont 2,5 fois plus riches que la souche. La souche radicante renferme de très nombreuses coumarines : simples, furaniques et hydroxyisopropyldihydrofuraniques, linéaires et angulaires (osthénol, osthol, ombelliférone, bergaptène, xanthotoxine, angélicine, archangélicine, marmésine, ostruthol, impérorine, oxypeucédanine, isopimpinelline, phelloptérine...). Les furanocoumarines sont responsables de la phototoxicité de la plante, de la racine et de ses préparations (30) (373) (376).

7.9.3.7 Pharmacologie

L'huile essentielle est spasmolytique (organe isolé) et antibactérienne. Elle présente une bonne activité antimicrobienne contre *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium limosum*, *Peptostreptococcus anaerobius* et *Candida albicans*. Une activité antimicrobienne plus faible contre les bifidobactéries et les lactobacilles a également été démontrée. L'impérorine est un inhibiteur de la butyrylcholinestérase et plus faiblement de l'acétylcholinestérase ; c'est aussi un anxiolytique, favorisant la mémorisation (Souris). Le fractionnement bioguidé de l'activité inhibitrice de la butyrylcholinestérase des furanocoumarines des racines et des fruits de l'angélique révèle la très faible activité inhibitrice de l'impérorine. On note également que les furanocoumarines substituées en C8 et non substituées en C5 sont actives (373) (377).

7.9.3.8 Identification de la toxine

7.9.3.8.1 Diagnose microscopique

En coupe, une écorce blanc-gris lacuneuse à structure radiée entoure un bois jaune vif à jaune-gris. Examinée au microscope dans l'hydrate de chloral, la poudre de racine présente notamment de grands canaux sécréteurs brun-jaune entiers ou fragmentés et, dans le glycérol à 50%, de nombreux grains d'amidon de 2 à 4 μ m de diamètre, simples ou inclus dans des cellules de parenchyme. La racine d'angélique ne doit pas contenir plus de 5% de bases de feuilles et de tiges, plus de 5% de fragments décolorés et plus de 1% d'autres éléments étrangers. Elle ne renferme pas de racine de livèche (examen de fluorescences en CCM) (30).

7.9.3.8.2 Dosage

Une méthode de CLHP en phase inverse avec détection par ionisation chimique à pression atmosphérique par spectrométrie de masse a été développée pour la séparation et l'identification des coumarines (376).

7.9.4 Carotte : *Daucus carota* L.

Synonyme : *Daucus carotte*, *Daucus communis* Rouy et Camus, *Caucalis carota* (L.) Huds., *Caucalis daucus* Crantz, *Daucus aegyptiacus* Hornem. (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du grec « daukos » : ensemble d'espèces confondues par les anciens : carotte, panais, anis (25)...

Origine : cosmopolite

7.9.4.1 Noms vernaculaires

- Français : Racine-jaune, Pastonade, Gironille (27) (28) (29).

- Allemand : Möhre, Mohrrübe, Gelbe Rübe, Echte-Möhre, Carote, Karotte, Eselsmöhre, Welde-Pastenach, Worteln.
- Flamand : Wortel, Peen, Karote, Pastinaken.
- Anglais : Carrot, Common carotte, Bird's nest, Bee's nest, Wild-carrot, Parsnip, Mirrot, Rantipole.
- Italien : Carota-salvatica, Pastinaccini, Capobianco, Pastinaca, Gallinacci, Virga-pastoris, Pasticciona, Pastriciani.

7.9.4.2 Botanique

Plante : annuelle ou bisannuelle à feuillage persistant hermaphrodite. Racine charnue. Plante de 10 à 80 cm, plus ou moins velue, surtout vers la base, à rameaux supérieurs souvent rudes au toucher (27) (28).

Feuilles : celles de la base sont deux fois complètement divisées en lobes plus ou moins dentés ou découpés. Principalement molles non charnues.

Fleur : Ombelle concave, plate ou convexe, avec un nombre variable de rayons, principalement 20 à 40 rayons recourbés au sommet, en nid d'oiseau, lorsque l'ombelle est en fruit. Corolles des fleurs périphériques plus grandes et dissymétriques. Ombelles à fleurs toutes femelles, Ombelles d'ordre supérieur à fleurs hermaphrodites et mâles. Disques nectarifères accessibles même aux petits insectes (entomogamie dominante), stigmates réceptifs 3 à 4 jours après la floraison et durant 8 à 10 jours (allogamie prépondérante, mais stérilité mâle cytoplasmique de diverses origines). Fleurs blanches, blanchâtres, rosées ou rougeâtres (avec souvent au centre de l'ombelle une fleur plus grande, purpurine, sans pistil ni étamine). Fleurs à ombelles étalées de moins de 15 cm de diamètre, les rayons de l'ombelle s'attachent sur une tige ni très dilatée, ni renflée en demi-sphère.

Floraison : mai à octobre.

Fruit : Graine à aiguillons. Les côtes les plus saillantes du fruit portent chacune 8 à 18 aiguillons. Durée germinative : 5 ans.

7.9.4.3 Distribution

Champs, endroits incultes, talus, coteaux, parfois sur les rochers, les sables maritimes et les collines arides. Ne s'élève pas en très haute altitude en montagne (27).

Europe : toute l'Europe sauf la zone arctique. En France : le type principal est très commun, les sous espèces se trouvent surtout sur les littoraux de la méditerranée, de l'océan Atlantique et de la manche.

Hors Europe : Asie centrale et occidentale, Sibérie, Nord de l'Afrique.

7.9.4.4 Culture

Plusieurs techniques selon les régions. En France production industrielle dans : la Manche, en Provence, en Bretagne et Pays de Loire. Maladies et ravageurs : Nombreux (28).

7.9.4.5 Usages actuels

Racine très consommée crue ou cuite. Valeur diététique surtout liée à la teneur en vitamine A (11 000UI pour 100g). Akènes parfois utilisés pour aromatiser les liqueurs. Le jus de carotte est utilisé pour colorer le beurre. Dans le Nord de la France et en Belgique il est utilisé pour un sirop dit « poiré ». Les fleurs servent à fabriquer une liqueur dite « huile de Vénus ». En tranche et mélangée à la paille elle nourrit les bestiaux (27) (28).

7.9.4.6 *Composition chimique*

Les racines de carotte renferment des polyènes en quantité si faible que les intoxications sont quasi-inexistantes. Parmi ces polyènes on trouve du falcarinol et du falcarindiol, appelés autrefois « carotatoxine », et dont la variété culturale accumule des caroténoïdes bien connus. Cette racine contient une matière rouge la carotène ($C_{40}H_{56}$), de l'hydrocarotène ($C_{26}H_{42}O_5$), de la daucostérine ($C_{26}H_{42}O_6$), ainsi que de la léthicine, de la glutamine, du saccharose, du lévulose et du dextrose, une huile grasse, du xanthophylle, du pentosane, de l'asparagine... Les feuilles renferment une huile essentielle et un corps basique dit « daucine » de formule $C_{11}H_{18}AZ_2$. Les cendres des feuilles contiennent : 30 à 40% de chaux. Les fruits contiennent un alcool, le daucol ($C_{15}H_{26}O_2$), des acides acétique, formique, palmitique, une huile essentielle avec terpène (13) (27)...

7.9.4.7 *Pharmacologie*

La racine est apéritive, diurétique, adoucissante. Autrefois utilisée comme anticatarrhale et antihelminthique (27).

7.9.4.8 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Peut entraîner des photodermatoses. Cf. Grande Berce.

7.9.5 *Céleri : *Apium graveolens* L.*

Synonyme : *Seseli graveolens* Scop., *Sium Apium* Roth., *Apium celleri* Gaertn., *Apium decumbens* Eckl. & Zeyh., *Apium lusitanicum* Mill. (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : « herbe aux abeilles »

Origine : lieux humides littoraux du Caucase à l'Atlantique

7.9.5.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ache odorante, Céleri odorant, Eprault, Epraux, Ache des marais, Persil des marais, Ache, Persil odorant, Céleri cultivé, Céleri des jardins (27) (28) (29).
- Allemand : Echter sellerie, Sellerie, Celleri, Celler, Sillieri, Seller, Appich, Eppich, Epte.
- Anglais : Celery, Alexander's scurvy grass, Celery marsh parsley, Ach.
- Italien : Sedano, Apio, Sesano, Sesido, Apio grande, Apio palustre.

7.9.5.2 *Botanique*

Plante : Bisannuelle, cotylédon arrondi. Racine légèrement tubéreuse. Luisante, de 30 à 80 cm, sans poil, tige très creuse en dedans, fortement sillonnée dans sa longueur, très rameuse. Racine principale épaisse, allongée et développée, pouvant devenir charnue par la culture (27) (28).

Feuille : 1-2-pennatiséquée, les supérieures trifoliées, segment de limbe rhombique, triangulaire ou lancéolé, crénelé, en rosette d'une vingtaine, à long pétiole canaliculé.

Fleur : à sépale réduit ou absent, pétale blanchâtre, plus ou moins recourbé vers l'intérieur. Axe de groupe d'ombelles fort, 1 m environ, ombelle courtement pédonculée voire sessile, de 4 à 12 rayons sans bractée (caractère spécifique). Fleur jaune verdâtre, très petite, protandre, d'où allogamie.

Floraison : Juillet-Septembre

Fruit : Akène elliptique-oblong, comprimé latéralement, à crête forte, bandelette solitaire. Ovoïde brun, aromatique de 1,2 à 2 mm, durée germinative : 8 ans.

7.9.5.3 *Distribution*

Cultivé dans les potagers, et s'observe à l'état spontané, dans les marais salins du littoral et près des sources salées dans l'intérieur des terres. Localisé surtout dans les sols contenant des sels marins, ne pousse pas spontanément à haute altitude, mais peut être cultivé dans les jardins de villages de montagne (27).

En Europe : spontané sur presque toutes les côtes et dans les terrains salés de l'intérieur des terres. **En France** : marais salins et marais d'eau saumâtre sur le littoral de la Manche, de l'Océan Atlantique et de la Méditerranée ; à l'intérieur des terres dans les marais salants et près des sources salées, très rarement ailleurs. Distribution assez inégale : commun dans les étangs salés des Bouches-du-Rhône et quelques fois sur les rives des cours d'eau voisins, marais et prés salants de Lorraine, sources salées de Grozon, d'Arc-et-Senans, d'Arbois dans le Jura, Salins en Savoie, peu commun dans le littoral de la Seine intérieure, très rare dans la Sarthe et en Limousin, rare dans l'Hérault ... **En Suisse** : cultivé et rarement subspontané. **En Belgique** : assez commun dans les polders, cultivé, et très rarement subspontané ailleurs.

Hors Europe : Ouest de l'Asie, Afrique, Amérique.

7.9.5.4 *Culture*

On cultive un grand nombre de variétés que l'on peut grouper :

- Les céleris à feuilles ou céleris à côtes : Gros violet de Tours, Plein blanc, Doré, Plein blanc frisé, Pascal, Turc....
- Les céleris raves : Céleri rave ordinaire, Géant de Prague, Céleri à feuilles panachées, Pomme à petites feuilles, Gros lisse de Paris, Céleri d'Erfurt....
- Une variété très proche du céleri à l'état sauvage : Céleri à couper, plante aromatique à odeur caractéristique (27) (28).

Maladies et ravageurs (28) : La carence en bore dessèche les feuilles et provoque une cavité noire dans la racine. Un déséquilibre dans l'alimentation hydrique et calcique provoque des symptômes voisins. Le brunissement interne de la racine tubéreuse serait dû à une accumulation excessive de glucides. Une mosaïque peut être due à deux virus, un rabougrissement (la porcelaine) à un mycoplasme, une infection bactérienne mal définie mais de plus en plus fréquente pourrit les « cœurs ». Trois maladies fongiques sont importantes : la septoriose (*Septoria apicola*), la gale rugueuse (*Phoma apicola*) et la pourriture de la « pomme » (*Sclerotinia sclerotiorum*). Allonger les rotations et pour les deux premières, désinfecter la pépinière, les semences et traiter en végétation (et les portes-graines) aux dithiocarbamates. La mouche (*Philophylla heracléi*) peut être combattue par des pulvérisations d'esters phosphoriques.

7.9.5.5 Usages historiques

7.9.5.5.1 Au niveau médicinal pour la plante sauvage

Les feuilles sont carminatives, expectorantes en décoction. Les cataplasmes ont une réputation anti-echymotique (huiles essentielles et glucoside flavonique). Le suc est sudorifique et fébrifuge. Les fruits, les feuilles et les racines sont diurétiques (attention remèdes dangereux). La plante sauvage est considérée comme un peu vénéneuse (27) (28) (378).

7.9.5.5.2 Au niveau culinaire pour la plante cultivée

Consommée en légume accommodé de gras ou à la sauce blanche, en salade, en assaisonnement de viande (dans le pot-au-feu) ou de pâté. La feuille est comestible et vulnérable. Le céleri est utilisé sous différentes formes telles que l'herbe fraîche, la tige, les graines, l'huile et l'oléorésine pour aromatiser les aliments, on prétend que les extraits de céleri possèdent de nombreuses propriétés nutraceutiques : antioxydant, hypolipidémique, hypoglycémique et antiaggrégant plaquettaire (27) (28) (378).

7.9.5.6 Usages actuels

En 1998, en France, l'agence du médicament admet pour la souche radiante du céleri, l'indication thérapeutique par voie orale : traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale de l'eau. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution du dossier « abrégé » d'AMM (poudre, souche pour tisane, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre). Autrefois, la racine de céleri entrait dans la composition du « sirop des cinq racines » utilisé pour de prétendues propriétés diurétiques (céleri, fenouil, persil, asperge et petit-houx).

En 1991, en Allemagne, la Commission E du BfArM a estimé que les propriétés attribuées au céleri (fruit, plante et racine) ne sont pas justifiées. Et il n'est pas recommandé pour un usage thérapeutique du fait du risque allergique (30).

7.9.5.7 Composition chimique

7.9.5.7.1 La plante

Elle renferme : un glucoside (l'apiine), de la mannite, de l'inosite, 0,04% d'huile de feuille de céleri, 15% d'huile grasse avec les acides gras : acide péterselénique (64,3%), acide oléique (8,1%), linoléique (18%), linoléinique (0,6%) et palmitique. Une huile essentielle riche en carbures terpéniques (limonène [60%], sélénène) et caractérisée par la présence de phtalides : sédanolide, (E)- et (Z)-ligustilide, 3-n-butylphtalide, butylidènephtalide, sédanénolide, sédanénoïde ... qui possèderaient de nombreux avantages pour la santé.

Des psoralènes : des substances qui provoquent une réaction dermique toxique lors de l'exposition aux rayons ultraviolets A (28) (323) (378) (379).

7.9.5.7.2 La racine

Contient : une huile grasse et une huile essentielle, de la glutamine, de l'asparagine, de la mannite, de la tyrosine et des sucres. La teneur en furocoumarines peut augmenter lors de blessures ou de contamination par des champignons (28) (379).

7.9.5.7.3 Les fruits

Ils renferment : une huile essentielle dite huile de graine de céleri, de l'acide palmitique, des hydrates de carbone, du phénol (C₈H₂₀O₃), du sesquiterpène (C₁₅H₂₄), des flavonoïdes, des furocoumarines (libres ou glycosylées), des glucosides de phtalides (céléphtalides A-C) et de sesquiterpènes (célériosides A-E) (28) (379).

7.9.5.7.4 La graine

Contient : 2% d'huile volatile utilisée pour l'aromatisation des aliments et dans l'industrie de la parfumerie. Le limonène et le selinène forment environ 60% et 20% de l'huile, respectivement. Cependant, les constituants aromatiques importants de l'huile, responsables de l'arôme typique, sont le 3-n-butyl-4-5-dihydrophthalide (sedanenolide), le 3-n-butylphthalide, le sedanolide et l'anhydride sedanonique présents à des niveaux très faibles (1 à 3%). De la partie hydrosoluble d'un extrait de méthanolique de graines : 5 glucosides de sesquiterpénoïdes (Celerioside A-E) et 3 hétérosides de phtalide (celephthalide A-C) ont été isolés avec 6 glucosides composés aromatiques, 2 glucosides de norcaroténoïdes et un glucoside de lignane (378) (379).

7.9.5.7.5 Dans les tiges feuillées

L'huile essentielle est accompagnée, entre autres, de furocoumarines, de nombreux flavonoïdes et de triterpènes (ursènes et oléanène) (379).

7.9.5.7.6 Extrait de feuilles hydroalcoolique

L'apiine est le composant majoritaire (1,12%), il a des propriétés anti-inflammatoires (cependant moins importantes que l'indométacine) in vivo et in vitro à condition qu'elle soit administrée avant la stimulation des macrophages par E. coli. L'activité in vivo peut cependant être due à la réduction d'oxyde d'azote synthétase (380).

7.9.5.8 Pharmacologie

L'huile essentielle et les phtalides sont sédatifs chez les rongeurs, mais à très fortes doses et par voie IP. Un extrait de feuille de céleri cultivé est faiblement anti-inflammatoire sur un modèle animal. *In vitro*, des cultivars issus d'Italie ou du Portugal montrent une propriété antifongique (CMI = 0,04 à 0,64 µg/ml), des propriétés antibactériennes, larvicides et nématocides ont également été rapportées, l'huile essentielle de céleri a une activité anti-microbienne (30) (381).

7.9.5.9 Confusions et accidents

Le céleri est l'un des légumes les plus allergisants : connu pour produire des phytoalexines en réponse à une infection induite par *Sclerotinia sclerotiorum*. Un cas de phytophotodermatose engendrée par le céleri chez un cuisinier qui préparait principalement des salades : ce patient de 19 ans a présenté une éruption purigineuse sur les parties exposées au soleil. Cette éruption diminua au cours de l'hiver puis réapparut l'été suivant sous forme de plaques psoriasiformes sur les parties exposées. En laboratoire, sur un bras on a frotté pendant 10 secondes des feuilles de céleri, l'autre bras servait de témoin. Après un temps d'attente rien n'est apparu. Puis les bras ont ensuite été exposés 30 min à une dose UV de type A à 10 J/cm², et une éruption papuloscomeuse est apparue dans les 72h sur le bras frotté par le céleri. Cette éruption s'est étendue ensuite sur les zones non exposées aux UV, une biopsie de peau a confirmé la réaction phototoxique (382).

Une éruption vésiculeuse et écaillée caractéristique d'une dermatite phytophototoxique s'est développée sur les mains et les bras de 30 épiciers de 127 épicerie étudiées. L'éruption cutanée a laissé place à une hyperpigmentation résiduelle. La variété de céleri résistante aux maladies et de haute qualité, commercialisée par ces magasins, présentait des taux de furanocoumarines plus élevés (des photosensibilisateurs puissants). Un échantillon national de magasins choisis au hasard dans cette chaîne a montré une dermatite dans 13 des 17 magasins et chez 26% des travailleurs issus de la production. L'amélioration des plantes pour produire un stock de céleri plus résistant aux maladies peut conduire à une augmentation des taux de furanocoumarines endogènes, ce qui entraîne une phytophotodermatite chez les épiciers. On a constaté que le céleri récolté dans le sud d'Israël contenait 3 fois plus de psoralènes totaux, par rapport au céleri récolté au nord du pays sur la même période (322) (323).

Phototoxicité sévère induite par une soupe au céleri chez une femme traitée par pUVathérapie. Ce qui peut conduire à déconseiller les séances d'UV après une consommation notable de céleri (24).

La teneur dans les bulbes de céleri peut, en cas d'infection latente par un champignon et lors de leur stockage, atteindre des valeurs allant jusqu'à 95 ppm : aussi doit-on limiter leur conservation à 3 semaines au maximum (13).

7.9.5.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Les furanocoumarines du céleri sont à l'origine de photodermatoses par contact avec la racine ou, plus exceptionnellement, ingestion du légume. Il existe également un risque allergique, pouvant aller jusqu'au choc anaphylactique. Ce risque se manifeste par une urticaire buccale et des œdèmes (30). Cf. Grande Berce.

7.9.6 Ciboulette : *Allium schœnoprasum* L.

Synonyme : *Schoenoprasum vulgare* Fourr., *Allium acutum* Spreng., *Allium alpinum* (DC.) Hegetschw., *Allium buhseanum* Regel (23).

Famille : Amarylladaceae

Étymologie : cf. Ail.

Origine : Hémisphère Nord (28).

7.9.6.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ail civette, Civette, Cive, Appétits (27) (28) (29).
- Allemand : Schnittlauch, Jacobslauch, Bieslauch, Graslauch.
- Flamand : Bieslook, Snijlook, Graslook.
- Anglais : Schives, Cives, Rush Garlic, Chive.
- Italien : Cipollina.

7.9.6.2 *Botanique*

Plante : vivace, formant des touffes en masse compacte, de 10 à 30 cm de hauteur, à tiges creuses, dressées, à bulbes allongés à peine marqués sur pseudo-rhizome, réunis en groupe (27).

Feuille : à gaine striée qui entoure la tige dans le quart inférieur, glauque, creuse, mince et arrondie, un peu aplatie à la base, atténuée en pointe aiguë au sommet, ordinairement un peu plus courte que la tige. Feuille fine, creuse quadrangulaire, très aiguë au sommet.

Fleur : rose ou rose violacée, à court pédoncule, réunie en une ombelle globuleuse pourvue de 2 bractées égales (rarement 3), ovale, brusquement terminée en pointe courte, ces bractées sont presque aussi longues que l'ombelle. Les sépales et les pétales, à contour ovale-lancéolé, aigus, sont étalés et de moitié plus longs que les étamines. Hampe 0,20 m, creuse arrondie, bractée courte. Ombelle de 1 à 2 cm, fleur à périanthe tubuleux ouvert, rose violacé, presque toujours stérile.

Floraison : Juin-Juillet

7.9.6.3 *Distribution*

A l'état spontané aux bords des eaux dans les tourbières et les prairies humides surtout des montagnes, jusqu'à 2600m d'altitude pour la race *Allium foliosum*. Cultivée en France, Suisse, Belgique (27).

7.9.6.4 *Culture*

Dans les jardins, plantées en bordure. Préfère les sols frais, peu humifères (en situation sèche, les feuilles jaunissent). Coupe au fur et à mesure des besoins et au moins tous les mois à 3-4 cm du sol. On peut mettre en pot sous châssis pour l'hiver, souvent en bordure, à refaire tous les 3 à 4 ans. Ramassage et culture très anciens, très répandu au XVI^{ème} siècle puis léger déclin. Multiplication par divisions des touffes en mars-avril ; fragment 4-5 bulbes habillés, à 15 sur 15 cm. Désherbage manuel (27) (28).

7.9.6.5 *Usages historiques et actuels*

Feuilles à saveur plus fine que celle de la Ciboule, sont utilisées comme condiment pour assaisonner la salade et divers autres mets (27).

7.9.7 *Echalote : Allium cepa var aggregatum fam escalonicum L.*

Synonyme : *Allium escalonicum* L., *Porrum ascalonicum* Rchb., *Allium cepaeiforme* G.Don, *Allium esculentum* Salisb., *Allium salota* Dostál (23).

Famille : Amaryllidaceae

Étymologie : cf. Ail

Origine : Orient

7.9.7.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ail d'Ascalon, Echalotte, Echalote (27) (28) (29).
- Allemand : Schalotte, Eschlauch, Ascalonische-Zwiebel.
- Flamand : Sjalotten, Schalotten, Eschlook.
- Anglais : Shalot, Scallion, Ascalonian-Garlic, Schallot.
- Italien : Scalogno, Cipolla-Scalogna.

7.9.7.2 Botanique

Plante : vivace, 20 à 40 cm de hauteur, à tige cylindrique, creuse et dressée dont le bulbe est formé, à maturité, par la réunion de plusieurs petits bulbes allongés qui ne donnent naissance qu'à des feuilles et servent à multiplier la plante. Pas de bulbille d'inflorescence. Bulbe composé provenant du développement de plusieurs bourgeons axillaires (6 à 9) de poids réduit (3 à 20 g) faisant éclater leur tunique commune (27) (28).

Feuille : cylindrique, terminée en pointe aiguë, creuse et longuement engainante par la base qui est blanchâtre ou légèrement violacée.

Fleur : rose violacée ou blanc bleuâtre, à long pédoncule, mêlée de bulbilles et disposée en ombelle arrondie. Les 2 bractées membraneuses qui accompagnent l'ombelle sont égales et plus courtes que les fleurs. Les sépales et les pétales sont ovales allongés, aigus au sommet, à peine plus court que les étamines. Les étamines sont longuement dépassées par les styles. Les 3 étamines opposées aux pétales ont des filets dilatés et pourvus de 2 pointes très courtes à la base.

Floraison : Juin-Juillet

Fruit : plus ou moins stérile.

7.9.7.3 Distribution

Cultivée en France, Suisse et Belgique (27).

7.9.7.4 Culture

De diverses variétés : échalote ordinaire à bulbes allongés amincis à l'extrémité supérieure ; échalote grosse de Noisy ; Echalote hâtive de Niort à bulbes plus volumineux ; échalote de Jersey à gros bulbes arrondis rouges violacés, feuillage glauque, fleurit beaucoup et produit régulièrement des graines. S'adapte assez bien à différents sols mais préfère des sols plus sableux pour récolte en vert et cultivar demi-longue. Eviter les tassements de surface et prévoir un bon drainage. Planter en octobre-novembre dans le midi, en février-mars en Bretagne en raison de l'humidité hivernale, le plus souvent en position surélevée, couverte d'un film polyéthylène noir. Les bulbes petits (10 à 15 g), pour consommation, donnent moins de bulbes fils, mais des plus gros. Récolte en juillet août lorsque les feuilles se dessèchent. Conservation à température ordinaire dans un lieu sec et aéré, mais aussi en cellule. La dormance s'atténue progressivement. La production Française est de 37 000 tonnes sur 2500 ha, surtout dans le Finistère (27) (28).

Maladies et ravageurs : Virus : bigarrure de l'oignon (OYDV) et striure du poireau (SLV). Utiliser des semences d'origine contrôlée. En conservation se développent *Botrytis*, *Sclerotinia*, maladie du plateau. En cours de végétation plusieurs dépérissements sont possibles : en début de végétation (maladie du plateau et dormance), en mai (*Fusarium* subsp., Phytiacées, bactéries) et en fin de végétation (*Sclerotium cepivorum* surtout et *Pyrenochaeta terrestris*). Dangereux et difficile à combattre (iprodione, orthodifolatan sur bulbe avant plantation). Solution contre la maladie du plateau : trempage en eau chaude, 45°C, pendant 1h juste avant la plantation (28).

7.9.7.5 Usages historiques et actuels

Les bulbes sont employés en cuisine comme condiment, ou à confire dans du vinaigre. Bulbes utilisés pour assaisonner les viandes (cuits) et les salades (crus) (27) (28).

7.9.7.6 Pharmacologie au niveau vétérinaire

Des oies blanches chinoises ont été nourries avec des échalotes. On a observé une légère hépto-splénomégalie. Histologie : augmentation de l'hémossidéline dans les hépatocytes, dans les cellules de Kupffer du foie, dans les macrophages et dans les tubules rénaux. On a noté une anémie puis une nécrose modérée à sévère du foie, du rein et de la rate. Les corps de Heinz ne sont pas une bonne indication de toxicité, leur présence étant très aléatoire (383).

7.9.8 Laurier noble : *Laurus nobilis* L.

Synonyme : *Laurus vulgaris* Duhamel (23).

Famille : Lauraceae

Étymologie : symbole de victoire depuis l'antiquité (28), du mot celtique « *blaur* » : toujours vert, les lauriers ont les feuilles persistantes (27).

Origine : Régions méditerranéennes

7.9.8.1 Noms vernaculaires

- Français : Laurier sauce, Laurier d'Apollon, Laurier commun, Laurier franc, Laurier à jambon
- Allemand : Lorbeer, Lorbeerbaum, Hufloer, Lorbeer des Apollo, Berklas
- Flamand : Laurieboom, Lauwerboom, Bakelaar
- Anglais : sweet bay, Apollo's Laurel, Laurel tree, Bay tree, Royal Bay
- Italien : Lauro, Alloro (13) (27) (28) (30).

7.9.8.2 Botanique

Plante : Arbre drageonnant de 2-6 à 18 m de hauteur, à jeunes pousses glabres, dioïque, persistant. Tige droite, grisâtre dans le bas, verte dans le haut, à rameaux nombreux, de couleur verte, flexibles, dressés et rapprochés.

Feuille : alterne à limbe oblong lancéolé, coriace, légèrement ondulé sur les bords, de 5 à 18 cm sur 2 à 7 cm. Persistante, odeur aromatique prononcée, vert foncé sur la face supérieure, plus clair sur la face inférieure, à nervure secondaire distincte, arquée et portée par un court pétiole (13) (27) (28) (30).

Fleur : Petite, nombreuses et groupées par 4 à 6 petites ombelles, elles même groupées par 2 ou 3. Ombelles axillaires, enfermées en bouton dans un involucre de bractées foliacées écailleuses et brunes. Fleurs blanc-jaune/vert blanchâtre odorantes, unisexuées, parfois hermaphrodites, de 8 à 20 étamines fertiles, à anthères bivalves, toutes introrses, généralement avec 2 glandes à la base du filet, 4 tépales.

Floraison : Mars-Avril (printemps).

Fruit : baie globuleuse verte puis noire de 10 à 15 mm de long, ovoïde, à pulpe grasse, nue lorsqu'elle est mûre.

7.9.8.3 *Distribution*

Souvent planté dans les jardins et se rencontre à l'état subspontané dans les bois et les endroits incultes du littoral et de la Région méditerranéenne. Ne s'élève pas dans les montagnes.

En Europe : Sud de l'Europe. En France : Subspontané ou naturalisé çà et là en Provence et dans l'Hérault, subspontané sur le littoral de l'Atlantique, de la Gironde à la frontière espagnole, naturalisé dans le Finistère au Goulet et à Landevennec. En Suisse subspontané dans le Tessin près de Gandria.

Hors Europe : Asie Mineure, Syrie, Taurus, Afrique du Nord (13) (27) (30).

7.9.8.4 *Culture*

Supporte la sécheresse. Taille en mars ou fin août-septembre. Terre franche, texture du sol légère, acidité du sol faible, exigence en matière organique forte, hygrométrie atmosphérique normale, culture en région Parisienne en Orangerie, plein soleil. Multiplication par semis et graines stratifiées en janvier-février, sur couche froide de sable. Bouturage aoûté à 4-5 feuilles, terre de bruyère, délicat ; ou en janvier-février sous cloche, marcottage en septembre-octobre (28).

7.9.8.5 *Faits historiques*

Le Laurier est consacré à Apollon et considéré comme un symbole de gloire, il en couronne les héros et les poètes (27).

7.9.8.6 *Usages historiques*

Feuilles et fruits utilisés dans la préparation de médicaments depuis l'Antiquité où on employait déjà l'huile de laurier tirée des fruits pour préparer « l'onguent de Laurier ». Il est obtenu par expression des fruits de laurier libérant à la fois un mélange d'huile grasse, contenue dans la graine volumineuse, et d'huile essentielle sensibilisante. Les autres constituants (glycérides d'acide lauriques...) donnent à cette huile grasse, de couleur verte, une forte odeur aromatique et balsamique et une consistance butyreuse. Les fruits entrent dans la composition du baume de Fioraventi (1517-1588) utilisé, tout comme l'huile et l'onguent, contre les douleurs rhumatismales. Ce baume (qui est en réalité un alcoolat) fut inscrit à la Pharmacopée Française jusqu'en 1949. Le bois d'odeur agréable et assez dur est recherché pour la marqueterie. Huile essentielle utilisée en parfumerie de nos jours, fut utilisée autrefois pour imprégner les rubans de chapeau (13) (27) (28).

7.9.8.7 *Usages actuels*

En 1998, l'Agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer pour la feuille l'indication thérapeutique suivante (par voie orale) : traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des troubles digestifs tels que : ballonnement épigastrique, lenteur à la digestion, éructations, flatulences. Uniquement chez les adultes, 1 semaine. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour le dossier abrégé d'AMM (poudre, feuille pour tisane, extraits aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre.). Les feuilles sont employées comme épice. Très apprécié des cuisiniers, la feuille de laurier est dépourvue de toxicité. Cultivé dans les jardins, décoratif (13) (27) (28) (30).

7.9.8.8 *Composition chimique*

7.9.8.8.1 *Les feuilles*

Renferment : 1 à 3% (10 à 30-40 ml/kg) d'une huile essentielle (obtenue par hydrodistillation) composée en majorité de cinéole (25 à 60%, mais dont la composition varie largement selon l'origine géographique), d'eugénol, de géraniol, de linalol (4-20%), d'acides libres, des terpènes (acétate de terpinyle) ... des flavonoïdes : rutoside, isoquercitroside, hypéroside, hétéroside du kaempférol ; des lactones sesquiterpéniques (composition variable selon l'origine) : déhydrocostuslactone, costunolide, custonolide, laurénobiolide, artémorine, reynoside, santamarine, verlotorine ... (responsable de dermatites allergiques) ; des alcaloïdes isoquinoléiques de nature aporphinique : réticuline, aporphinoïde (à fortes doses, sont également toxiques) (13) (24) (27) (30).

7.9.8.8.2 *Les fruits*

Contiennent 42,2% d'eau, 22% d'amidon, 2% de sucre, de la résine, une substance colorante, une huile essentielle, une huile grasse composée de laurine, de laurétine, d'acide laurique, de laurostéarine (13) (24) (27) (30)...

7.9.8.9 *Confusion et accidents*

7.9.8.9.1 *La feuille peut se retrouver coincée à divers niveaux du système digestif*

Deux femmes (l'une de 45 ans et l'autre de 46 ans) ont été admises avec deux jours d'antécédents de douleurs abdominales (qui avaient été localisées dans le bas-ventre vers le côté droit pour l'une, tension dans le cadran inférieur droit abdominal pour l'autre) et des nausées. Un diagnostic présumptif d'appendicite aiguë a été réalisé dans les deux cas. À la laparotomie, l'appendice présentait des signes de périappendicite mais était normal dans les deux cas. Une exploration approfondie a révélé le diverticule de Meckel, à environ 75 cm de la valve ileocecale, entouré d'une collection purulente bien confirmée. Un corps étranger vert dépassait le mur du diverticule, identifié après comme étant une feuille de laurier noble. A l'ouverture de ce diverticule a été retrouvée une feuille de 2 cm de long (24) (384) (385).

Une autre femme a ingéré accidentellement une feuille de laurier noble. Elle a eu des paroxysmes de bourdonnements, de bave et de toux. Son mari l'a emmenée aux urgences ; les radios du cou présentaient des calcifications pointillées dans la région des aryténoïdes mais aucun corps étranger défini. Les résultats de la laryngoscopie indirectes étaient également normaux. La douleur était d'abord localisée au-dessus de l'entaille sternale et associée à l'ingestion mais, avec le temps, est devenue de plus en plus sévère, constante et répétée. Une chirurgie locale a permis de retirer le fragment de feuille coincé (24) (386).

7.9.8.9.2 *Huile essentielle connue pour déclencher des allergies de contact*

Signe du retour à des remèdes naturels « éprouvés par l'usage », de graves allergies de contact à cette huile essentielle sont malheureusement réapparues il y a quelques temps (13).

7.9.8.10 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Les lactones sesquiterpéniques présentes dans le laurier sauce et les produits dérivés (ex beurre de laurier) peuvent être à l'origine de réactions allergiques y compris après cuisson. L'allergie est croisée avec les Asteraceae (24) (30).

7.9.8.10.1 Diagnose microscopique

La poudre de feuille, examinée au microscope, présente des fragments épidermiques dont les parois cellulaires ont un aspect caractéristique en « collier de perles ». La présence d'huile essentielle dans des cellules à essence isolées est caractéristique de cette famille (13) (30).

7.9.8.10.2 Traitement de l'intoxication et antidote

Traitement symptomatique de l'allergie. Eviction de l'allergène.

7.9.9 Mûrier noir : *Morus nigra* L.

Synonyme : *Morus laciniata* Mill., *Morus scabra* Moretti (23).

Famille : Moraceae

Origine : Régions subtropicales d'Asie de l'Ouest. Nord de la Perse et de l'Arménie. Introduite au XVI^{ème} siècle en France (27).

Noms vernaculaires : Allemand : Schwarzer Maulbeerbaum (29).

7.9.9.1 Botanique

Plante : Petit arbre de 6-9 à 15 m de haut monoïque, à longue durée de vie, avec une silhouette très étalée, devenant noueux et très pittoresque avec l'âge. Tronc court, rugueux, noirâtre. Rameaux gros, duveteux, dépourvus de bourgeon terminal en hiver (27) (28).

Feuille : de 15 à 20 cm sur les rameaux non fructifères, plus petite sur les rameaux fructifères, grossièrement dentée, ovale-cordiforme, large ou divisée en 2 à 5 lobes, souvent à la fois lobée et non lobée sur le même arbre ou le même rameau, de couleur vert foncé, rugueuse à l'avant, pubescente au revers, caduque, alterne, polymorphe ; pétiole court de 1 à 3 cm, renfermant un suc laiteux. Feuillage à coloris automnal jaune.

Fleur : petite, unisexuée ; les fleurs mâles sont à 4 étamines, en chatons courts, pendants, verdâtres à la base, et les fleurs femelles en pseudo-épis verdâtres, au milieu des pousses de l'année. Pollinisation anémophile.

Floraison : Avril-Mai.

Fruit : en Août-Septembre : drupe entourée d'un périanthe charnu et formant la « mûre ». Taille 2 à 2,5 cm, ovale, rouge foncé presque noir, goût et parfum agréables, sucré, légèrement acidulé.

7.9.9.2 Distribution

Planté çà et là en Europe et hors Europe dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord (27).

7.9.9.3 Culture

Plante très rustique aimant un sol léger, bien drainé, et une exposition chaude et ensoleillée. Idéale dans les jardins de ville et en bord de mer. Soins cultureux très limités. Lors de la plantation procéder avec soin afin de ne pas briser les racines charnues, très cassantes. Culture en automne par boutures des rameaux défeuillés dans du sable (27).

7.9.9.4 Usages historiques

Cultivé comme arbre d'ornement, depuis des millénaires pour ses fruits parfumés, qui donnent de bonnes confitures et servent à faire du fard à joue. Les fruits servent à préparer un sirop utilisé contre les affections de la gorge et de la poitrine ; fermentés ils fournissent un vin au goût agréable mais qui ne peut être conservé. L'écorce de la racine a été utilisée comme purgatif et comme vermifuge. Bois d'œuvre pour la fabrication de meubles, parquets, tabatières... utilisé pour le charronnage et la menuiserie. Feuilles servant aussi à la nourriture des vers à soie (27) (28).

7.9.9.5 Composition chimique

Les feuilles sont riches en carbonate de calcium. Les fruits mûrs contiennent 84,7% d'eau, 9% de sucres (glucose, lévulose), 1,86% d'acide malique, 0,4 % de matières protéiques, de la gomme, une matière colorante, 0,56% de cendre (27). Elles contiennent aussi des composés phénoliques comme les stilbènes.

7.9.10 Navet sauvage : *Brassica rapa subsp campestris* L.

Synonyme : *Brassica campestris* L., *Brassica rapa subsp. campestris* (L.) Clapham, *Brassica asperifolia* Lam., *Brassica campestris subsp rapa var rapa* L. (23).

Famille : Brassicaceae

Étymologie : nom latin du chou

Origine : Europe méditerranéenne, Asie, zones tempérées ou froides, répandu en Europe de l'Ouest.

Noms vernaculaires :

- Français : Navet fourrager (28).
- Anglais : Stubble turnip.

7.9.10.1 Botanique

Plante : annuelle, vivace herbacée rudéale, feuillage persistant (28).

Racine : pivotante fine ou globuleuse mais sans collet marqué.

Feuille : alterne sans stipule, lyrée à pennatifide jusqu'à 60 cm, molle, glabre, légèrement ou très hispide en rosette plus ou moins serrée, denticulée ou dentée, souvent glauque.

Fleur : Inflorescence racème terminal. Fleur hermaphrodite actinomorpe, jaune. Siliques courtes de 6 cm maximum. Tétramère hypogyne ; 4 sépales en 2 cycles, 4 pétales libres en 1 cycle, ongulée, androcée tétradynome en 1 cycle. Nectaires latéraux prismatiques, souvent vert foncé. Pollen trinué et tricolpé. Gynécée apparemment à 2 carpelles transverses, 1 style et 2 stigmates. Fleur souvent légèrement protogyne : stigmate réceptif avant anthèse et à 4 à 5 jours après, très entomophile. Souvent auto-incompatibilité sporophytique, allogamie fréquente.

Fruit : silique ; valves à nervures centrales proéminentes.

7.9.10.2 Culture

Mise en culture en Europe de l'Est et Asie du Nord Est (28).

7.9.11 Oignon : *Allium cepa* var *cepa* Helm.

Synonyme : *Allium cepa* L. (23).

Famille : Amaryllidaceae

Étymologie : cf. Ail

Origine : Perse et Béloutchistan. Culture en Egypte et Mésopotamie dès 3000 av J-C. S'est développé en Grèce puis en Europe sans rupture temporelle, d'où une très ancienne diversification. Gros bulbe unique. 250g au Gramme, 500g au Litre (28).

7.9.11.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Ail oignon (13) (27) (28).
- Allemand : Zwiebel, Küchenzwiebel.
- Flamand : Ajuin, Cipel.
- Anglais : Onion.

7.9.11.2 *Botanique*

Plante : vivace, herbacée, de 60 cm à 1 m, à tige dressée, creuse et renflée dans la moitié inférieure. Le bulbe est gros, rond et un peu aplati (27) (30).

Feuille : disposée sur deux rangs à la base, vert glauque, creuse, engainante vers le bas et en pointe dans le haut. Cylindrique.

Fleur : blanchâtre, verdâtre ou d'un rose violacé, de 4 à 5 mm de longueur. Elles sont groupées en une grosse ombelle arrondie, sub-globuleuse, de fleurs trimères, recouvertes initialement par une spathe membraneuse, munie à la base de 2 à 4 bractées assez courtes. Le pédoncule est 4 fois plus long que les fleurs. Les sépales et les pétales, à contour ovale allongé, aigu au sommet, sont longuement dépassés par les étamines, qui dépassent également le style. Les étamines opposées aux pétales ont leur filet élargi et muni de 2 pointes latérales, très courtes à la base.

Floraison : Juin-Août

7.9.11.3 *Culture*

Dans les jardins et à grande échelle dans les champs. De nombreuses variétés que l'on classe suivant la couleur du bulbe : Bulbe blanc (ex : Oignon blanc de la Reine, de Paris, de Valence, de Hollande), bulbe jaune (ex : Oignon jaune paille des Vertus, de Castres, de Toulouse, de Mulhouse, de Danvers), bulbe rouge (ex : Oignon rosé de bonne garde, rouge pâle de Niort, rouge vif de Mézières, rouge de Toulouges...) (27) (28) (387). La production mondiale d'oignons a augmenté au cours des années, avec une production en 2017 d'environ 85 millions de tonnes. En raison de leurs caractéristiques de stockage et de leur durabilité pour l'expédition, les oignons ont toujours été commercialisés plus largement que la plupart des légumes. En 2017, l'Europe ne produit que 8% de la production mondiale d'oignon (388).

7.9.11.3.1 Multiplication

Préfère les sols légers se ressuyant bien, avec pH supérieur à 6,5. Labour très tôt et reprise fine juste avant le semis. Importante absorption d'azote avant la bulbification, de P₂O₅ et de K₂O. Semer en sol humide et irrigué de façon croissante jusqu'à la maturité, arrêter dès le couchage pour faciliter la conservation. Eclaircir les semis trop drus (stade 5 à 8 cm) et sarcler ou désherber chimiquement. Le couchage des tiges est nécessaire en cas de retard de maturité. Récolte à 50-60% de la plante « tombée ». Ressuyage sur place et séchage en couches minces ou à l'ombre. Conservation en grenier aéré ou, mieux, en chambre froide. Le catalogue officiel français présente 46 cultivars dont 18 hybrides. Feuillage soit blanc soit de couleur, de printemps ou d'automne (28).

7.9.11.3.2 Maladies et ravageurs

Bigarrure jaune : virose transmise par pucerons et bulbilles, isoler les porte graines, arracher les malades. Trois maladies fongiques principales : pourriture blanche (*Sclerotinia cepivorum*) : allonger les rotations, traiter au thiophanate ; brûlure des feuilles (*Botrytis squamosa*) : lutte avec dithiocarbamate ; mildiou (*Peronospora destructor*) : lutte avec organocuprique, métalaxyl. Nématodes (*Ditylenchus dipsaci*) : plantes chétives, longue rotation et désinfection du sol. Mouches (*Phorbia antiqua*) : traitement du sol par carbophenotion. Teigne du poireau (*Acrolepia assectella*), sur semis directs : traitement par insecticide de contact (28).

7.9.11.4 Distribution

En Europe, Asie, Amérique du Nord et Afrique : cultivé depuis une époque très lointaine (27) (387).

7.9.11.5 Usages historiques

Les oignons sont polyvalents et sont souvent utilisés comme ingrédient dans de nombreux plats et sont acceptés par presque toutes les traditions et cultures. La consommation d'oignon augmente de manière significative, en particulier aux Etats-Unis, en partie à cause de la forte promotion qui lie la saveur et la santé. Consommé cuit (base de sauce et garniture), cru ou confit dans le vinaigre (plutôt condiment). Aussi très utilisé par l'industrie en déshydraté (soupe, charcuterie). Sur le plan nutritionnel, c'est un aliment intéressant par sa teneur en antioxydants (flavonoïdes). La consommation régulière d'oignons pourrait réduire le risque d'apparition de cancer de l'estomac (27) (28) (30) (387).

Le jus d'oignon, réputé pour ses propriétés « diurétiques » est antimicrobien *in vitro* et l'expérimentation animale met en évidence son activité hypoglycémiante. On note une activité anti-aggrégante plaquettaire et fibrinolytique liée à certains des composés soufrés. La plupart sont des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase et de la lipoxygénase. Les extraits ont également une activité anti-asthmatique (Cobaye) et anti-allergique cutanée et pulmonaire (on connaît l'utilisation populaire de l'oignon en friction pour atténuer les effets d'une piqûre de guêpe). Ses vertus toniques, diurétiques, reconstituantes, antibiotiques et antirhumatismales sont utilisées depuis longtemps (27) (28) (30) (387).

7.9.11.6 Usages actuels

En France, le bulbe d'oignon ne figure pas sur la liste des espèces retenues par la note explicative de l'ex-agence du médicament (1998). Au niveau européen, le HMPC a estimé que les éléments disponibles étaient insuffisants pour proposer une monographie communautaire sur le bulbe d'oignon (30) (389).

7.9.11.7 *Composition chimique*

Le bulbe contient : 70 à 88 % d'eau, 2 à 6 % de sucre, 0,15 % de matière grasse, 0,016 % d'huile essentielle, 1 à 2 % de substances azotées, 8 à 20 % de substances non azotées, 0,5 à 0,8 % de cendres (27) (28) (30) (387).

Le bulbe d'oignon frais renferme : des glucides, du phosphore, du potassium, de la vitamine C, des fructanes de faible degré de polymérisation, des polysaccharides hétérogènes, des flavonoïdes (principalement les flavanols des glycosides du quercétol dans les oignons colorés : 2,5 à 6,5 %, la quercétine et ses dérivés sont responsables des peaux jaunes et brunes; les anthocyanines de la couleur rouge/pourpre), des saponosides stéroïdiques (glycosides de furostanols), des stérols, des composés soufrés : sulfoxyde de trans-(+)-S-(1-propényl)-L-cystéine (= isoalliine) et autres dérivés de la cystéine (alkyl- et alcénylcystéines et les dérivés sulfoxydes correspondants), les alk-(en)-yl-cystéine sulfoxyde (ACSO) : précurseurs de saveur qui, lorsqu'ils sont clivés par l'enzyme alliinase, génèrent l'odeur et le goût caractéristique de l'oignon. Les produits en aval sont un mélange complexe de composés comprenant des thiosulfates, des thiosulfonates, des mono-, di- et tri-sulfures (27) (28) (30) (387).

Dans « l'essence » d'oignon, les composés très majoritaires sont des disulfures. La distillation sous vide ne conduit qu'à des thiosulfates (R= méthyl ou n-propyl, R'= 1-propényl ou méthyl ; le composé majoritaire étant asymétrique : CH₃-S(O)S-1-propényl [E,Z]) (27) (28) (30) (387).

Relation structure-activité : lorsque le bulbe est blessé : les sulfoxydes sont dégradés par l'alliinase, libérant de l'acide pyruvique et des alkylthiosulfates instables et rapidement transformés en disulfures (ex : disulfure de dipropyle). Le trans-(+)-S-(1-propényl)-L-cystéine sulfoxyde est pour sa part transformé, via l'acide 1-propène-sulfénique, en S-oxyde de Z-propènethial (= S-oxyde de thiopropanal). Celui-ci conduit ensuite, par addition sur les acides alkyl- et alcétyl sulféniques, à une série de 1-(méthylsulfinyl)-propyl alkyl- (ou acényl) disulfures. D'autres composés ont également été caractérisés dans les extraits : cépaènes (α-sulfinyldisulfures), zwiebelanes (dérivés disoufrés bicycliques), di- et tripeptides soufrés (30).

7.9.11.8 *Pharmacologie*

Les composés de l'oignon ont été signalés avoir un éventail d'avantages pour la santé qui comprennent des propriétés anti-cancérigènes. La consommation élevée de légumes d'*Allium* réduirait le risque de cancer gastrique (études cas-témoins, méta-analyses) mais en raison de facteurs de confusion et d'une mauvaise classification de l'exposition, d'autres études sont nécessaires pour établir cette relation. Des analyses spécifiques pour l'oignon, l'ail, le poireau, la ciboulette chinoise, l'échalote, la tige d'ail et l'oignon gallois ont donné des résultats similaires (sauf pour la feuille d'oignon). Pour l'activité antiplaquettaire, l'activité anti-thrombotique, les effets antiasthmatiques et les effets antibiotiques (387) (390) (391).

7.9.11.9 *Confusions et accidents*

Peu d'intoxications sévères ont été rapportées : c'est le cas de 5 personnes ayant confondu des bulbes de narcisse ou de jonquille avec ceux d'oignon, et qui en ont absorbé après cuisson environ 2,3 g (13).

Au niveau vétérinaire : Surtout lorsqu'ils sont consommés en grande quantité, chevaux, vaches, oies, chats et moutons sont sensibles. La consommation induit une anémie hémolytique avec méthéoglobinémie de gravité variable. Les animaux intoxiqués, lents et chancelants, perdent l'appétit et leur motilité ruminale décroît, avec apparition de tachycardie, tachypnée, ictère de la conjonctive. La toxicose aux oignons peut être mortelle (24).

85 bovins ont reçu 1 000 kg d'oignons/jour lors d'une étude. Des signes d'empoisonnement ont été observés après 5 jours ; 22 animaux ont été touchés dont un mortellement. Symptômes : inappétence, tachycardie, tachypnée, titubation et collapsus, conjonctive jaunâtre, diminution de la motilité du rumen, et hémoglobinurie. Une anémie hémolytique avec des corps de Heinz dans les globules rouges et une leucocytose ont été démontrées. Biologie : Réduction du nombre de globules rouges, de la concentration d'hémoglobine et du PCV chez tous les bovins nourris aux oignons. Les corps de Heinz ont été détectés dans les érythrocytes de tous les bovins nourris avec des oignons, et le pourcentage était proportionnel à la quantité d'oignons consommées (392) (393).

Une éclosion d'intoxications à l'oignon cultivé chez des vaches laitières non allaitantes dans une ferme commerciale de la province néerlandaise du Brabant septentrional a été décrite. Dans la soirée du 27 juin et le matin du 28 juin 1996, les vaches ont reçu environ 20 kg d'oignons (environ 0,04 kg / kg de poids corporel) plus 10 kg d'ensilage de maïs et de paille ad libitum par tête (394).

Des vaches à viandes ont été nourries avec 20 kg d'oignons/jour pendant 6 semaines. 5 sont mortes, 2 ont avorté. Une méthémoglobinémie et une anémie hémolytique sont apparues avant décès (395).

Un petit caniche domestiqué de 8 ans émet une urine rouge foncé 24h après avoir consommé les restes d'un plat de foie et d'oignons. L'animal, apparemment en bonne santé, vomit une grande quantité de ce légume. L'examen biologique montre une hémoglobinurie, une hémolyse et, environ 24h après l'hospitalisation, on note l'apparition dans les érythrocytes de corps de Heinz, (= agrégats d'hémoglobine dénaturée, oxydée). Les érythrocytes ainsi altérés éclatent (hémolyse) ou sont détruits au niveau de la rate. En dehors de l'anémie, l'animal est cliniquement en bonne santé ; on peut noter un état de fatigue et la pâleur des muqueuses. L'hématocrite diminue rapidement (de 20 à 40%) puis revient, en une quinzaine de jours à sa valeur initiale (24).

L'étude expérimentale chez le chien (un repas dosé à 5,5 g/kg d'oignons émincés déshydratés mélangés à 500g de viande de bœuf) confirme la rapidité de l'apparition des corps de Heinz (maximale en 72h) et d'érythrocytes altérés ; index hémolytique max à J4. Apparition d'excentrocytes par altération de la membrane érythrocytaire (qui diminue quand l'anémie augmente). Elle met aussi en évidence une sensibilité individuelle importante des animaux (396).

Une anémie hémolytique suite à l'ingestion d'oignons a été rapportée chez un certain nombre d'espèces animales. Cet effet toxique a été attribué au disulfure de dipropyle qui, avec les disulfures de 1-propényle et de 2-propényle, peut être formé à partir des sulfoxydes de S-alk(en)yl-cystéine présents dans ces végétaux. Dans la présente étude, les effets toxiques du dipropyl disulfure ont été comparés à ceux du di(1-propényl)disulfure, hémolytique à la dose de 250 mmol/kg/j (Rat, per os) et du di(2-propényl)disulfure chez les rats. Les deux composés insaturés étaient des agents hémolytiques plus puissants que le disulfure saturé, le di(1-propényl)disulfure étant particulièrement toxique (397).

7.9.12 Persil : *Petroselinum sativum* Hoffm.

Basionyme : *Apium crispum* Mill. (23).

Synonyme : *Petroselinum crispum* Miller A. W. Hill, *Apium petroselinum* L., *Carum petroselinum* Benth. et Hook., *Petroselinum hortense* Hoffm., *Apium hortulanum* Brunfels, *Apium laetum* Salisb. (23).

Famille : Apiaceae

Étymologie : du grec « *petroselinon* » mot composé de « *petra* » : pierre en raison de l'habitat et de « *selinon* » : anémone ou ache allusion aux feuilles (25).

Origine : Rivages rocheux d'Europe du Sud

7.9.12.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Persil cultivé, Persil des jardins, Persil ordinaire, Persil odorant, Persin (27) (28) (29).
- Allemand : Petersilie, Garten-Petersilie, Peterlein, Kräutel, Appich, Felswurz.
- Alsacien : Peterlé.
- Flamand : Peterselie, Botterselerie, Petersille.
- Anglais : Parsley, Percile, Persel, Parsil, Parcel, Parsell.
- Italien : Puzzemelo, Petroselino, Petrosello, Prezzemolo, Prezzemolo ordinario, Apio-ortense, Persemolo, Petrosemolo.

7.9.12.2 *Botanique*

Plante : bisannuelle, hermaphrodite, à feuillage persistant. De 20 à 80 cm, luisante, aromatique. Racine principale allongée et développée, tige striée en long et rameuse (27) (28).

Feuille : Rosette de nombreuses feuilles tri-pennatiséquées, les feuilles supérieures étant souvent réduites à trois lobes étroits, allongés et entiers, éléments de 10 à 20 mm, lobés, crispés dans certains cultivars, plats dans d'autres, frisés et même réduits (persil à feuille de fougère). Odeur caractéristique au froissage.

Fleur : Axe principal de groupement d'ombelles érigées, fort, de 0,75 m environ. Ombelles de 8 à 20 rayons, bractées entières ou trifides, bractéoles linéaires, les involuclles ont des bractées nombreuses et plus courtes que les rayons des ombellules. Fleurs petites à pétales vert-jaunâtre.

Floraison : Juin-Septembre.

Fruit : de 2,5 à 3 mm, ovoïde, lisse. Durée germinative : 3 ans.

7.9.12.3 *Distribution*

Se cultive dans les potagers, assez souvent subspontané dans les décombres ou même naturalisé sur les murs et les rochers. Commun en France, Suisse et Belgique. Spontané dans le Sud-Est de l'Europe, dans le Sud-Ouest de l'Asie et dans le Nord de l'Afrique. Naturalisé à quelques endroits d'Amérique du Nord (27).

7.9.12.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Plante peu exigeante mais préférant les sols riches en matières organiques et bien drainés. Les feuilles sont rapidement détruites par les gelées. La levée est lente et peut être améliorée par trempage 12h dans de l'eau à 30°C. Le semis direct en ligne, à 0,25m ou en bordure est échelonné de mars à août pour la production de feuilles (28).

Pratiquement aucune maladie grave, mais les mollusques peuvent cependant faire des dégâts (28).

7.9.12.5 Usages historiques

L'apiole et l'huile essentielle seraient utérotoniques, ce qui expliquerait l'usage ancien de cette huile essentielle comme emménagogue et abortif (l'apiole figurait à l'édition de 1937 de la Pharmacopée, et l'essence de persil à celle de 1949) (30).

7.9.12.6 Usages actuels

Le persil est l'herbe condimentaire (fraîche ou sèche) la plus utilisée dans les cuisines occidentales. Le persil tubéreux se consomme cuit (la racine est apéritive) ; son goût prononcé est diversement apprécié, plutôt en Allemagne et Hollande qu'en France (27) (28) (30).

Le fruit sert à la préparation d'une huile essentielle utilisée dans l'industrie agroalimentaire. Il entre également dans la composition du « sirop d'Armoise ».

En 1998, en France, l'agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer et d'obtenir une AMM selon la procédure « abrégée » :

- Pour la feuille :
 - Par voie orale, traditionnellement utilisée pour les règles douloureuses
 - En local, traditionnellement utilisée comme traitement d'appoint adoucissant et antipurifique des affections dermatologiques, comme trophique protecteur dans le traitement des crevasses, écorchures, gerçures et contre les piqûres d'insectes. (Les feuilles sont résolutive en externe).
- Pour le fruit et la racine :
 - Par voie orale, traditionnellement utilisés pour les règles douloureuses
 - Par voie orale, traditionnellement utilisés pour favoriser l'élimination rénale de l'eau. (Diurétique).

Quelque soit la partie de la plante utilisée, aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier abrégé de demande d'AMM (poudre, feuille, fruit ou racine pour tisane, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre).

En Allemagne, la commission E du BfArM précise que, la racine et la tige feuillée sont utilisées en cas de troubles urinaires et en prévention des calculs rénaux, dans le cadre d'une thérapie de « drainage ». Posologie de 6g/j. Toujours accompagnées de l'absorption d'une grande quantité de liquide.

CI : femme enceinte, inflammation rénale.

Eviter : en cas d'œdème lié à un dysfonctionnement rénal ou cardiaque.

Pour le fruit la consommation est non justifiée dans un but thérapeutique, et la consommation présente un risque réel.

7.9.12.7 Composition chimique

La plante contient un glucoside l'apiine et des dérivés de cette substance.

Les feuilles fraîches renferment 0,06 à 0,08% (0,2 à 7 ml/kg) d'huile essentielle dont les constituants prépondérants sont, pour le persil frisé, la myristicine, le p-mentha-1,3,8-triène (majoritaire) et d'autres carbures terpéniques (limonène, β-phellandrène, myrcène, terpinolène, α-pinène, β-élémane...); la concentration en apiole est généralement faible (0 à 10%). La feuille contient aussi des hétérosides de flavones, des furocoumarines (bergaptène, oxypeucedanine, héracléol, ...), des polyènes et des phtalides.

La racine contient 0,08% (3 à 7 ml/kg) d'huile essentielle à l'apiole dit « camphre de persil », de la myristicine, une huile grasse avec terpène, acide palmitique, stéarique et oléique, de la phytostérine, de l'acide persilique (C₁₈H₃₄O₂), des phtalides, du β-phellandrène et du falcarinol.

Les fruits contiennent une troisième huile essentielle dite huile des graines de persil (20 à 60 ml/kg). Le composant majoritaire varie selon le chimiotype : apiole (60 à 80%), myristicine (55 à 75%) ou 1-allyl-2,3,4,5-tétraméthoxybenzène (50 à 60%) (27) (30).

7.9.12.8 *Confusions et accidents*

Plusieurs cas d'intoxications graves à une utilisation comme emménagogue et abortif ont été rapportés jusqu'aux années 1960 : l'intoxication était marquée par une encéphalopathie ou plus fréquemment par une atteinte rénale souvent fatale, on a également observé des atteintes hépatiques. La myristicine est connue pour ses propriétés hallucinogènes et pour une activité de type IMAO (30).

Au niveau vétérinaire : Plante vénéneuse pour les perroquets, les perruches et beaucoup de petits oiseaux (27).

7.9.12.9 *Symptômes d'intoxication, doses toxiques*

Cf. Grande Berce pour la voie cutanée.

Doses toxiques : L'huile essentielle de fruit est plutôt toxique en aigu (DL₅₀ = 1,52 g/kg [souris]) lorsqu'elle est ingérée en quantité importante (apiole du persil) et cause des accidents graves (30) (324).

7.9.13 Raifort : *Armoracia rusticana* P. Gaertn., Mey et Scherb.

Synonyme : *Armoracia sativa* Bernh., *Cochlearia armoracia* L., *Armoracia lapathifolia* Gilib., *Cochlearia armoracia* L., *Roripa Armoracia* G.G. (23).

Famille : Brassicaceae

Étymologie : du latin « *armoracea* » désignant une espèce de radis (26).

Origine : Europe du Sud-Est, Sibérie, région de la Volga et du Don.

7.9.13.1 *Noms vernaculaires*

- Français : Cran, Raifort sauvage, Cresson de cheval, Cranson rustique, Armoracie rustique, Grand raifort, Moutarde des capucins, Cran des Anglais, Mérédict, Cran de Bretagne, Radis de cheval, Moutarde des Allemands, Herbes aux cuillers (27) (28) (29) (30).
- Allemand : Meerettich, Meerrettig, Kren, Mierreik.
- Flamand : Meeredik, Peperwortel, Meeradys.
- Anglais : Horseradish, Scurvygrass.

- Italien : Crenno, Barbaforte, Rafano-rusticano, Rafano-salvatico, Armoracia, Coclearia, Ippolapato, Lapazio-acuto.

7.9.13.2 Botanique

Plante : vivace herbacée ou en culture, hermaphrodite, annuelle, de 0,40-0,60 à 1,20-1,50 m de hauteur, glabre, à racine tubéreuse ramifiée, blanc jaunâtre, à chair blanche, épaisse et charnue, inodore (27) (28).

Tige : ramifiée à stolons souterrains. Sillonnée dans la longueur, creuse, rameuse vers le haut.

Feuille : ordinaire simple, les radiales grandes sont longuement pétiolées, de 0,20 à 1 m. Ovale aiguë, irrégulièrement dentée-lobée, celles du haut : les caulinaires sessiles, dentées, à pétiole court.

Fleur : blanche de 5 à 7 mm de long sur des pédicules de même longueur, en grappes denses au sommet de la tige, odorantes. Sépale à demi-étalé, membraneux au bord, dressé et vert. Stigmate à 2 lames.

Floraison : Juin-Juillet, Mai-Juin

Fruit : Silicule de 4 à 6 mm, longuement pédonculée : pédicule de 10 à 20 mm, à demi étalé, ellipsoïde. Graines sur 2 rangs dans chaque loge, finement verruqueuses.

7.9.13.3 Distribution

France, Suisse et Belgique : retrouvé souvent à l'état subspontané aux bords des chemins, près des cours d'eau ou près du littoral maritime (27).

En Europe : Répandu par la culture dans presque toute l'Europe, Sud-Est de la Russie.

7.9.13.4 Culture

Terre franche, texture du sol normale, acidité du sol moyenne, exigence en matière organique forte, humidité du sol normale ou moyenne, plein air, hygrométrie atmosphérique normale, plein soleil. Cultivé dans les potagers pour la racine ; éliminer les racines latérales en ne conservant que le pivot. Multiplication par tronçonnement des racines qui émettent des pousses adventives. La plante cultivée donne des fruits stériles, sauf si l'on taille ses racines (28).

7.9.13.5 Usages historiques

Racine alimentaire (condiment très fort) pouvant être consommée crue. Inodore lorsqu'elle est intacte. Râpée ou pressée dégage une odeur forte qui irrite les yeux (essence sulfurée très volatile). Utilisée, en guise de moutarde pour assaisonner les viandes bouillies. La racine entre dans la préparation de sirops antiscorbutiques dits « sirops de Raifort ». Utilisé comme rubéfiant à la place de sinapismes. L'essence de la racine est utilisée contre les catarrhes (27).

7.9.13.6 Usages actuels

En France, la note explicative de l'ex-Agence du médicament (1998) admet qu'il est possible de revendiquer, pour la racine du raifort sauvage, les indications thérapeutiques suivantes (30) :

- Voie orale, traditionnellement utilisée au cours des affections bronchiques aiguës bénignes
- Voie locale, traditionnellement utilisée (collutoire, pastille), comme antalgique dans les affections de la cavité buccale et/ou du pharynx.

Aucune évaluation toxicologique n'est demandée lors d'un dossier « abrégé » d'AMM (poudre, racine pour tisane, extrait aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre).

En Allemagne, la monographie établie en 1988 par la Commission E du BfArM précise que la racine du raifort, fraîche ou séchée, est utilisée (30) :

- Par voie orale et par voie locale (cataplasmes) en cas d'encombrement des voies respiratoires.
- Par voie orale, en thérapie d'appoint en cas d'infection des voies urinaires.
- Les cataplasmes sont utilisés en cas de douleurs musculaires modérées.

Posologie : voie orale : 20g de racine fraîche ; voie locale : préparations avec un maximum de 2% d'essence.

CI : Ulcères gastroduodénaux, affections rénales.

Ne pas administrer à l'enfant âgé de moins de 4 ans.

7.9.13.7 *Composition chimique*

La plante fraîche contient 0,35% de substance oléagineuse. La racine de raifort renferme, de l'acide ascorbique (vitamine C) et 0,2 à 0,5% de glucosinolates (sinigrine, gluconasturtiine, glucobrassicinapine, ...) dont l'hydrolyse par la myrosinase forme principalement de l'isothiocyanate d'allyle et de l'isothiocyanate de 2-phényléthyle (27) (30).

7.9.13.8 *Pharmacologie*

Ces isothiocyanates sont actifs, *in vitro*, sur la flore de la cavité buccale (bactéries, *Candida*). Des extraits de racine présentent des potentialités anti-inflammatoires : ils diminuent la production des médiateurs de l'inflammation par des macrophages murins activés par le lipopolysaccharide (30) (398) (399).

Le raifort diminue l'acide nitrique, le TNF alpha, la libération IL6, l'oxyde nitrique synthase, la cyclo-oxygénase de type 2, et les réactions d'oxydations ; en parallèle le raifort augmente l'expression de l'hème oxygénase. Par conséquence le raifort génère une protection cellulaire durant l'inflammation, c'est un antioxydant.

L'activité antimicrobienne des isothiocyanates de la racine contre les microorganismes oraux, action sur :

- Les bactéries anaérobies facultatives (*Streptococcus mutans*, *S. sobrinus*, *Lactobacillus casei*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*)
- Les levures (*Candida albicans*)
- Les bactéries anaérobies (*Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella nigrescens*, *Clostridium perfringens*)

On note que le raifort a une plus grande activité contre *Candida albicans* (MBC = 1,25 mg/ml) et que son action sur les bactéries anaérobies est la plus forte sur *F. nucleatum* (MBC= 4,17 mg/ml)

7.9.13.9 *Confusions et accidents*

Risque de dépression vasomotrice avec syncope qui est associé à la consommation de divers raiforts utilisés comme condiments (wasabi = mélange de raiforts) (24).

Un homme de 63 ans en bonne santé, n'avait jamais mangé de sushi, servis avec un monticule de wasabi. Le premier morceau de sushi avalé portait le monticule entier de wasabi. Les effets furent aussi immédiats que

dévastateurs : il devint pâle, diaphorétique et confus ; il a chancelé en sortant du restaurant et s'est effondré sur le trottoir (400).

Un homme a eu une syncope après ingestion de grande quantité d'herbes amères pendant PESSAH (un rituel juif orthodoxe). Cet homme de 55 ans a ingéré l'équivalent d'une « grosse olive » de raifort : pâleur, douleur abdominale, perte de conscience et convulsions puis retour quelques secondes plus tard à la normale. La préparation du raifort avant le rituel avait été légèrement modifiée : au lieu de la laisser à l'air après avoir été râpée, elle a été mise dans une boîte fermée. Si la boîte avait été ouverte l'oxydation aurait eu lieu et l'incident ne serait jamais survenu (401).

7.9.14 Sureau noir : *Sambucus nigra* L.

Synonyme : *Sambucus nigra* var. *decussata* Gillot, *Sambucus nigra* var. *dimorphophylla* Rouy, *Sambucus nigra* var. *nigra*, *Sambucus virescens* Desf., *Sambucus vulgaris* Neck., *Sambucus vulgaris* Lam., *Sambucus nigra* f. *chlorocarpa* (Hayne) Geerinck (23).

Famille : Adoxaceae

Étymologie : nom latin peut être dérivé du grec ou du syrien.

Origine : Europe, Afrique du Nord, Asie de l'Ouest

7.9.14.1 Noms vernaculaires

- Français : Grand sureau, Sureau, Susier, Hautbois (27) (28) (29) (402).
- Allemand : Schwarzer Holunder, Holunder, Flieder, Holder, Alhorn, Schibchen.
- Flamand : Vlier, Vlierboom, Holderboom, Flierenboom.
- Anglais : Common elder, Elder, Elderberry, Alderne, Blackfruited, Hilder, Judas tree, Pipe tree, Devil's wood, Elder tree, European elderberry.
- Italien : Sambuco, Sambuco nostrale, Zambucco, Zambuco arboreo.

7.9.14.2 Botanique

Plante : Arbrisseau de 4 à 5 m peut parfois atteindre 10 m de haut, diamètre du tronc pouvant atteindre 30 cm à maturité. Vieux bois à écorce spongieuse, fendillée, jaune brunâtre, jeune pousse lenticellée à moelle blanche abondante. Tige à odeur forte non fétide. Racine ligneuse, à la base de la tige se produisent des rejets vigoureux, allongés et droits (27) (28) (30) (402).

Feuille : opposée, caduque, composée, imparipennée de 20 à 30 sur 20 à 24 cm ; 5 à 7 folioles de 12 à 15 sur 5 à 7 cm, ovales, finement serrulées, entières à la base et au sommet, dégagant une odeur forte lorsqu'on les froisse, mais non fétide. Bourgeons ovales-aigus recouverts à leur base par 2 à 4 écailles.

Fleur : odeur très marquée, blanc crémeux en large cymes terminales assez planes (20 cm). Calice à 3 à 5 divisions, corolle rotacée à 5 pétales soudés à leur base en un tube, 5 étamines. Filets des étamines jaunes, alternés aux pétales ; calice réduit (5 dents) ; 3 très petites bractées. Les fleurs deviennent légèrement jaunâtres lorsqu'elles se dessèchent.

Floraison : Juin et Juillet en haute altitude.

Fruit : Bacciforme à 3 à 5 loges, de 3 à 6 mm de diamètre. Rouge vif puis noir à maturité, très rarement blanchâtre, jaunâtre ou vert, jus rouge foncé. Suc rouge violacé ; 3 graines à albumen charnu. Mûr en Septembre-Octobre.

7.9.14.3 *Distribution*

Ne s'élève pas à plus de 800 m dans les Corbières, ni à plus de 1000 m dans les Alpes, les Pyrénées et les autres montagnes (27) (30).

En Europe : presque toute l'Europe jusque dans la partie moyenne de la presqu'île scandinave. En France : Très commun dans les Hauts-de-France, commun en général, mais plus rare en Provence, rare dans les Alpes Maritimes et dans l'Hérault. En Belgique : assez commun dans la région houillère, assez rare dans les Régions jurassique et de l'Ardenne, rare dans les Régions hesbayenne et campinienne, très rare dans la région littorale. En Suisse : commun.

Hors Europe : Arménie, Caucase, Algérie, Tunisie.

7.9.14.4 *Culture, maladies et ravageurs*

Plein soleil ou mi-ombre. S'accommodent de tous sols. Supportent très bien la taille qui doit être vigoureuse. Tailler avant la floraison. Terre végétale, texture du sol normale, acidité du sol moyenne à forte, humidité du sol sec à normal, plein air, hygrométrie atmosphérique normale. Multiplication par bouturage de tige ligneuse de novembre à février. Semis possible après stratification, mais de peu d'intérêt par rapport à la facilité du bouturage (28).

Oïdium (*Microsphaera grossulariæ*), maladie du corail (*Nectria cinnabarina*), mosaïque des nervures, jaunissement. Pucerons (*Aphis sambuci*). Egalement certaines vrillettes (28).

7.9.14.5 *Usages historiques*

Comme plante médicinale : la partie interne de l'écorce et de la racine sont purgatives, et ont été employées contre l'hydropisie. Les fleurs sudorifiques servaient en inhalation contre les rhumes de cerveau. L'écorce de la racine est émétique. L'extrait purgatif des baies est appelé « rob de sureau ». Les fleurs, les fruits et l'écorce sont diurétiques. L'écorce, les feuilles, les fleurs et les fruits ont des propriétés sudorifiques, diurétiques, purgatives, vomitives, et extérieurement détersives et résolutes. Les cataplasmes de fleurs de sureau cuites dans de l'eau ou dans du lait sont utilisées contre les inflammations érysipélateuses. On réalise aussi avec les fleurs une infusion blanchie avec du lait, et prise très chaude, cette infusion sert à rétablir la transpiration et est employée contre les catarrhes.

Les fleurs sont employées pour donner au vin un goût assez analogue à celui du vin de muscat. Les pommes de reinette acquièrent un goût de muscat lorsqu'on les dispose, en les conservant, sur un lit de sureau.

Le bois est assez difficile à dessécher et peut facilement se déformer et se fendre. Complètement sec, il peut être utilisé dans la tableterie ou à fabriquer divers objets (ex : peignes), des instruments de chirurgies (stéthoscopes). Le bois est également utilisé pour faire des pieux et des échelas. La moelle est utilisée en horlogerie ou pour faire des coupes de plantes lors de manipulations en botanique. Les tisserands emploient les jeunes tiges pour fabriquer des bobines sans bords. Les tiges de sureau vidées de leur moelle étaient utilisées pour souffler le feu, en bouchant le bâton de sureau avec un bouchon dans lequel on laissait une ouverture. Les enfants fabriquent des sarbacanes, des flûtes ou des pétards avec les rameaux dont ils ont enlevé la moelle (27) (28).

7.9.14.6 Usages actuels

Décoratif : dans les haies, les villages et moins souvent dans les bois.

En 1998, en France, l'Agence du médicament admet qu'il est possible de revendiquer, pour la fleur et le fruit du sureau, les indications thérapeutiques suivantes : traditionnellement utilisés pour faciliter les fonctions d'élimination urinaires et digestives, comme adjuvant des régimes amaigrissants et pour favoriser l'élimination rénale de l'eau. Aucune évaluation toxicologique n'est demandée pour la constitution d'un dossier abrégé d'AMM (poudre, fleur pour tisane, extraits aqueux et extraits hydro-alcooliques quels qu'en soient le titre) (27) (28) (30) (402).

Au niveau de l'écorce de la tige, on retrouve les mêmes indications mais le dossier abrégé d'AMM doit comporter une étude toxicologique allégée si le produit est une poudre, un extrait hydro-alcoolique de titre supérieur à 30% ou une teinture. L'écorce surtout l'écorce interne, est diurétique et génère chez l'animal (chat, souris) une apathie, somnolence et un effet hypotenseur de courte durée, une inhibition de l'activité cardiaque et de troubles du rythme (27) (28) (30) (402).

Au niveau européen, la monographie communautaire élaborée par l'HMPC précise que l'emploi de la fleur de sureau lors des premiers symptômes de rhume ne repose que sur l'ancienneté de son utilisation.

Posologie pour l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans (voie orale) : fleurs de 2 à 5 g, 3/j ; extrait fluide (1 :1, éthanol à 25%), de 3 à 5 ml, 3/j ; teinture (1 :5, éthanol à 25%), 10 à 25 ml, 3/j. Emploi limité à une semaine. Non recommandé avant douze ans ainsi qu'au cours de la grossesse et de l'allaitement (403). NB : La fleur de sureau est constituée par la fleur séchée de *S. nigra*. Elle contient au minimum 0,8% de flavonoïdes exprimés en isoquercitroside (27) (28) (30) (402) (404).

Les fruits mûrs sont comestibles cuits, en confiture, en gelée et sous forme de vin. Ils fournissent un extrait utilisé comme colorant alimentaire (ex dans les yaourts, les sirops de cerise et de grenadine) (27) (28) (30) (402). Les fruits frais semblent la partie la moins toxique de la plante. Ils sont laxatifs et consommés en grande quantité entraînent des diarrhées sévères (402).

7.9.14.7 Composition chimique

7.9.14.7.1 Les feuilles

Contiennent un glucoside cyanogénétique : la sambucinigrine, et de l'émulsine, de l'invertine, du dextrose, du saccharose, de l'aldéhyde benzoïque, de l'azolate de potassium (27) (30)...

7.9.14.7.2 Les fleurs

Contiennent : du malate de calcium, des acides valérianiques et acétiques. Par hydrodistillation, fournissent une huile essentielle dite « huile de sureau noir » à odeur de muscat et de consistance pâteuse, renfermant notamment des acides gras libres, des alcanes, du 3,7-diméthyl-1,3,-octatrién-3-ol, du linalol, du cis-hexénol, des oxydes de rose, des triterpènes (amyrines, acides ursolique et oléanolique), du terpène (C₁₀H₁₆), et riches en flavonoïdes (jusqu'à 3%, rutoside, isoquercitroside, hypéroside...), riches en dérivés caféiques libres et estérifiés (acide chlorogénique) et les cendres contiennent du cuivre et du fer (27) (30).

7.9.14.7.3 Dans les fruits

On trouve des hétérosides du cyanidol (environ 1% de la masse fraîche : 3-O-glucosyl- [majoritaire], 3-O-sambubiosyl-, 3-O, 5-O-diglucosyl- et 3-O-sambubiosyl-5-O-glucosyl-cyanidols), des flavonoïdes (hypérosides, isoquercitroside), 0,1 ml/kg d'huile essentielle à phénylacétaldéhyde, des acides (citrique, malique, vinique), de la tyrosine, des pentosanes, des proanthocyanidols, des sucres et une lectine (27) (30).

7.9.14.7.4 Les graines

Renferment de l'émulsine, une huile grasse et des hétérosides cyanogènes. *In vitro*, les anthocyanosides sont antioxydants et un extrait standardisé en anthocyanosides montre des propriétés antibactériennes (*Streptococcus pyogenes*) et antivirales (*influenza virus*) ; il interagit avec la production des cytokines. Les anthocyanosides sont très faiblement absorbés au niveau intestinal (27) (30).

7.9.14.7.5 L'écorce

Renferme une lectine inactivatrice des ribosomes de type II mais non toxique (27) (30).

7.9.14.8 Pharmacologie

Les données pharmacologiques sont rares : stimulant de la sécrétion bronchique (lapin), diurétique (rat : en infusion ou en intragastrique), anti-inflammatoire (extrait éthanolique) et le plus souvent non interprétables (mélanges). On ne dispose pas de données cliniques sur la fleur de sureau. Aucun effet indésirable ne semble avoir été publié. La fleur en monopréparation n'a pas été évaluée en clinique et sa toxicité a été très peu étudiée.

On sait que le fruit renferme des protéines inactivantes des ribosomes, mais celles-ci ne sont pas toxiques (30) (402).

7.9.14.9 Symptômes d'intoxication, doses toxiques

Les fruits mûrs de ce petit arbre très commun en France, seraient comestibles alors que les fruits verts provoquent des troubles digestifs mineurs. Le CAP de Lille note qu'après ingestion de baies (de 1995 à 1998 : 21 cas) on observe : vomissements (13 cas), douleurs digestives (3 cas), nausées (1 cas). A Lille, comme à Lyon quelques années auparavant, le taux de ces cas symptomatiques est voisin de 20% (30) (402).

7.9.14.10 Identification

7.9.14.10.1 Diagnose macroscopique

La fleur de sureau ne renferme pas plus de 8% de pédicules grossiers et d'autres éléments étrangers, et pas plus de 15% de fleurs de couleur altérée, brune. La CCM d'un extrait méthanolique permet de vérifier, après révélation par le diphénylborate d'aminoéthanol, l'absence d'une bande spécifique caractéristique des fleurs du sureau hièble (*S. ebulus* L.). Les flavonoïdes, extraits en milieu acétonique, sont dosés par spectrophotométrie ($AlCl_3$) (30).

7.9.14.10.2 Diagnose microscopique

Examinée au microscope (sous hydrate de chloral), la poudre de fleur montre : des cellules des pétales à idioblastes contenant de nombreux cristaux en sable d'oxalate de calcium ; des fragments de corolle contenant de nombreux globules de petite taille d'huile volatile ; de nombreux grains de pollen triporés à exine très finement ponctuée (30).

7.9.14.11 *Futur*

L'extrait frais/cru de sureau noir inhibe la duplication virale très tôt dans les infections bronchiques chez les poules via des dérivés polyphénols, probablement en rendant le coronavirus non infectieux. Mais il est nécessaire de faire plus d'études sur le sujet avant de générer de nouveaux médicaments antiviraux (405).

Les baies de sureau noir aident à lutter contre le rhume et la grippe. L'extrait titré liquide standardisé de baie de sureau noir a une action antimicrobienne sur les bactéries Gram (+) (*Streptococcus pyogenes* et *Streptococci* de groupe C et G), sur les bactéries Gram (-) (*Branhamella catarrhalis*) et une action antivirale par inhibition de la propagation du virus de la grippe (406).

7.10 Annexe 15 : Appel CAP Lille pour des plantes à baies

Ci-dessous est présentée la liste des plantes à baies pour lesquelles le CAP de Lille a été appelé entre 2003 et 2016. Elle a été réalisée à partir des annexes 1 et 2 :

Arbousier	Griffonia	Prunus padus
Ardisia crenata	Groseiller	Pyracantha
Argousier	Groseillier	Ronces à mures
Arum	Guarana	Sceau de Salomon
Arum d'appartement	Gui	Skimmia
Arum d'Italie	Houx	Solanum pseudocapsicum
Arum tacheté	If	Sorbier des oiseaux
Aubépine	Jéquirity	Sorbier domestique
Aucuba	Laurier cerise	Sumac
Baies	Laurier palme	Sumac poison Ivy
Belladone	Laurier sauce	Sureau (identification)
Berbéris	Laurier tin	Sureau hièble
Bois gentil	Lierre grimpant	Sureau noir
Bourdaïne	Lierre terrestre	Sureau rouge
Bryone	Lonicera periclymenum	Symphorine
Buisson ardent	Lonicera pileata	Tamier
Calamondin	Lycium	Troène
Callicarpa	Mahonia	Vigne vierge
Capsicum annum	Morelle	Viorne (identification)
Cerisier	Morelle noire	Viorne obier
Cerisier du japon	Muguet	
Châtaigne	Mures	
Chèvrefeuille	Myrtilles	
Chèvrefeuille (id)	Nertera	
Cognassier	Noix de lavage	
Cognassier de chine	Olivier	
Cornouiller	Oranger	
Cotonéaster ;	Oranger de savetier	
Cotonéaster (id.)	Oranger du Mexique	
Cynorrhodon	Pernettya	
Douce-amère	Photinia	
Eglantier	Physalis	
Figuier de barbarie	Phytolacca	
Fraisier	Pitaya	
Fusain	Pommier	
Genévrier	Pommier d'amour	
Genièvre	Pommier du japon	
Ardisia crenata	Prunellier	
Argousier	Prunus	
Arum	Prunus cerasifera pissardii	

7.11 Annexe 16 : Appel CAP Lille pour des plantes décoratives ou d'intérieur

Ci-dessous est présentée la liste des plantes décoratives ou d'intérieur pour lesquelles le CAP de Lille a été appelé entre 2003 et 2016. Elle a été réalisée à partir des annexes 1 et 2 :

Acalypha hispida	Clivia	Impatiens
Agave	Clivia miniata	Ipomea violacea
Alocasia	Coca	Kalanchoe
Aloès	Coleus	Laurier rose
Andromède	Crassula lycopoides	Lis
Anthurium	Croton	Maranta
Arbre a taupes	Cyclamen	Monstera
Ardisia crenata	Cyperus papyrus	Nephrolepide
Arum	Dianthus	Orchidée
Arum d'appartement	Dieffenbachia	Philodendron
Arum d'Italie	Dipladenia	Phoenix canariensis
Arum tacheté	Dracaena	Pied d'éléphant
Asparagus	Dracaena marginata	Plantain
Azalée	Ephédra	Poinciana gilliesii
Bégonia	Epipremnum	Poinsettia feuille
Bougainvillée	Eschscholtzia	Ptérade
Bouvardia	Euphorbe	Rochea coccinea
Buddleia	Euphorbe characias	Rose trémière
Cactus	Euphorbia	Saint paulia
Cactus de Noël	Ficus	Saintpaulia ionantha
Calathéa	Ficus benamina	Sansevieria
Camélia	Ficus elastica	Scheffléra
Campanule	Freesia	Sedum
Capsicum annum	Fuchsia	Spathiphyllum
Capucine	Géranium	Stephanotis
Céanothe	Gerbera	Syngonium
Chamaedorea	Gloxinia	Trachelosperme
Chélidoine	Glycine (plante)	Tradescantia
Chlorophytum	Goutte de sang	Xanthosoma
Chlorophytum comosum	Guzmania	Yucca
Chrysanthème	Heptapleurum	Zamioculcas
Cissus	Hortensia	Zantedeschia
Clématite	Hypoestes	Zygocactus truncatus

7.12 Annexe 17 : Appel CAP de Lille pour des « fleurs »

Ci-dessous est présentée la liste des « fleurs » pour lesquelles le CAP de Lille a été appelé entre 2003 et 2016 Elle a été réalisée à partir des annexes 1 et 2 :

Abutilon	Géranium	Passiflore
Aconit	Gerbera	Pavot
Adonis d'été ou goutte de sang	Gloxinia	Perce-neige
Amaryllis	Glycine (plante)	Pétunia
Ancolie commune	Gypsophile	Pissenlit
Anémone	Hellébore fétide	Pivoine
Arnica	Herbe à vipère	Poinciana gilliesii
Azalée	Hortensia	Pois de senteur
Bégonia	Impatiens	Primevère
Berce	Ipomea violacea	Reine marguerite
Bois gentil	Iris	Renoncules
Bougainvillée	Jacinthe	Rhododendron
Bouton d'or	Jasmin	Rochea coccinea
Bouvardia	Jasmin de caroline	Rosa rugosa
Bruyère	Jonquille	Rose de Noël
Bryone	Kalanchoe	Rose d'Inde
Buddleia	Karkade	Rose trémière
Camélia	Kerria	Rosier
Campanule	Lantana camara	Rosier sauvage
Capucine	Lavande	Saint paulia
Céanothe	Lilas	Saint paulia ionantha
Chardon	Lis	Sceau de Salomon
Chélidoine	Lonicera periclymenum	Sedum
Chrysanthème	Lupin	Seringat
Ciguë	Luzerne	Skimmia
Clématite	Mahonia	Spathiphyllum
Colchique	Marguerite	Stephanotis
Coquelicot	Mauve	Symphytum officinale
Crocus	Millepertuis	Tournesol
Cyclamen	Muguet	Trachelosperme
Datura	Muscaris	Tulipe
Dianthus	Myosotis	Tussilage
Digitale	Narcisse	Valériane officinale
Dipladenia	Nigelle	Vératre blanc
Diplotaxis	Œillet	Violette
Eschscholtzia	Œillet d'Inde	Viorne (identification)
Fleur	Œnanthe	Viorne obier
Forsythia	Oranger du Mexique	Zantedeschia
Freesia	Orchidée	Zygocactus truncatus
Fuchsia	Ortie blanche	
Genêt à balais	Pâquerette	

8 Bibliographie

1. C.H.R.U. de Lille, Centre Anti-Poison. [En ligne] [Citation : 14 octobre 2018.] <http://cap.chru-lille.fr/GP/magazines/111380.html>.
2. Purcell D. Competition and Regulation in the Retail Pharmacy Market. *Studies in Public Policy. The Policy Institute*. 2004, 14.
3. eurostat Statistics Explained. [En ligne] avril 2015. http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/File:Dentists,_pharmacists_and_physiotherapists,_2012_YB15-fr.png.
4. Ordre national des pharmaciens. [En ligne] 5 juillet 2016. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Secteurs-d-activite/Pharmacie/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-habitants-par-officine#>.
5. A., Vandenbussche. Evaluation des connaissances de la toxicité des plantes. [En ligne] 2015-2018. <http://goo.gl/forms/pdmwrTU11A>.
6. INSEE. *Estimation de population par ancienne région, sexe et grande classe d'âge-Années 1975 à 2015*. 2015.
7. Conseil national de l'Ordre des médecins, Atlas 2015 (2015). [En ligne] https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_nord-pas_de_calais_2015.pdf.
8. Ordre national des pharmaciens. Eléments démographique. [En ligne] 1 janvier 2015. 40637 - Demographie 2015 (NORD-PAS-DE-CALAIS)_V2.indd.
9. ARS. [En ligne] 16 mars 2012. http://ars.sante.fr/fileadmin/NORD-PAS-DE-CALAIS/Actualites/Communiqués_de_presse/CP_Campagne_-_La_sante_cest_200_metiers_et_autant_de_facons_de_voir_son_avenir.pdf.
10. Brocas A., Dupays S. *La démographie des infirmiers à l'horizon 2030*. s.l. : DREES, mai 2011. Vol. 760, p 7, tableau 1.
11. digischool. *Numerus Clausus 2016 : Infirmiers*. juillet 2015.
12. Les services de l'État en préfecture. *Chiffres clés de la région Nord - Pas-de-Calais Picardie*. 24 novembre 2015.
13. D. Frohne, H. Jürgen Pfänder, R. Anton. *Plantes à risques*. s.l. : Lavoisier Tec & Doc, 2009. Traduction de la 5ème éd. allemande « Giftpflanzen ».
14. S. Sahpaz, C. Rivière. *Cours de 5ème année de pharmacie, option officine*. Lille : Université de Lille 2 Droit et Santé, 2015.
15. Pr Dupont Université de Lille. Première année, poly 1, Botanique. Lille : Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lille, 2009-2010. p. 6.
16. P-A Moreau, R. Courtecuisse. *Cours de 4ème année de pharmacie, option officine*. Lille : Université de Lille 2 Droit et Santé, 2012.

17. Visseaux, C. *Pharma-Memo Fiches de synthèse illustrées : Toxicologie*. s.l. : Vernazobres-Grego, 2011. p. 92.
18. National Center for Biotechnology Information (NCBI). *Pubchem*. [En ligne] 2018. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/44148067#section=Top7>.
19. (LCSS), Laboratory Chemical Safety Summary. National Center for Biotechnology Information. *Pubchem*. [En ligne] 2018. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2978#section=Top>.
20. J. Janssen, H. Peltenburg. *En klassiekewijze van zelfoding : met Taxus baccata*. s.l. : Ned. Tijdschr. Geneesk., 1985. pp. 603-605. Vol. 129(13).
21. Phytoliste, Charte d'utilisation. [En ligne] 6 janvier 2017. [Citation : 3 septembre 2018.] http://www.centres-antipoison.net/Phytoliste_Mycoliste/PHYTOLISTE_Charte_d_utilisation_20170601_2017.pdf.
22. Sénat. Comptes rendus des commissions. [En ligne] [Citation : 3 septembre 2018.] https://www.senat.fr/basile/rechercheGlobale.do?rch=gs&unk=herboriste&f_submit_search.x=0&f_submit_search.y=0&f_submit_search=Ok.
23. *Telabotanica*. [En ligne] [Citation : 6 septembre 2018.] <https://www.tela-botanica.org>.
24. Bruneton, J. *Plantes toxiques. Végétaux dangereux pour l'Homme et les animaux*. 3ème. s.l. : Lavoisier Tec & Doc, 2005.
25. A., Bailly. *Dictionnaire Grec-Français. Le Grand Bailly*. s.l. : Hachette, 2000.
26. Dictionnaire Latin-Français. [En ligne] [Citation : 6 septembre 2018.] www.prima-elementa.fr/Dico.htm.
27. R. Palese, D. Aeschmann. *La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier. France, Suisse, Belgique et pays voisins. Textes*. Belin de Paris. 1994. Vol. 3 et 4, Réédition moderne de la « Flore complète Illustrée en Couleurs de France, Suisse et Belgique » de Gaston Bonnier et Robert Douin (1977).
28. G. Callen, A. Gagnieu, J. Grelon et al. *Le Bon Jardinier. Le dictionnaire des plantes*. de 1992. s.l. : La Maison Rustique, Flammarion, 2011.
29. R. Palese, D. Aeschmann. *La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier. France, Suisse, Belgique et pays voisins. Index et tables de synonymes*. s.l. : Belin de Paris, 1994. Réédition moderne de la « Flore complète Illustrée en Couleurs de France, Suisse et Belgique » de Gaston Bonnier et Robert Douin. (1977).
30. Bruneton, J. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. 5ème. s.l. : Lavoisier Tec & Doc, 2016.
31. O. Catier, D. Roux. *Botanique, pharmacognosie, phytothérapie. Cahier du préparateur en pharmacie*. 3ème. s.l. : Les éditions porphyre, 2007.
32. César, Jules. *La guerre des Gaules*. 53 av. J.-C. Vol. Livre VI, chapitre XXXI.
33. Chavot, P. *L'Herbier des dieux. article If*. Paris : Dervy, 2009.

34. ANSM. *Docetaxel : levée de la recommandation d'éviter son utilisation dans le cancer du sein et renforcement de l'encadrement des pratiques – Communiqué.* [En ligne] 5 juillet 2017. [Citation : 7 septembre 2018.] <https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Docetaxel-levee-de-la-recommandation-d-eviter-son-utilisation-dans-le-cancer-du-sein-et-renforcement-de-l-encadrement-des-pratiques-Communique>.
35. Vidal. [En ligne] 2018. <https://www.vidal.fr>.
36. J. Von der Werth, J.J Murphy. Cardiovascular Toxicity Associated with Yew Leaf Ingestion. *Br. Heart J.* 1994, Vol. 72, pp. 93-94.
37. E.P. Krenzelok, T.D. Jacobsen, J. Aronis. Is the yew really poisonous to you ? *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1998, Vol. 36, 3, pp. 219-223.
38. S. Chareyre, F. Meyer, J. Descotes. Toxicologie de l'if. *Lyon Pharm.* 1990, Vol. 41, pp. 517-519.
39. Ritter, S. *Vergiftungendurch Pflanzen.* s.l. : Dtsch. Apoth. Ztg., 1985. pp. 1834-1836. Vol. 125(37).
40. R. Feldman, J. Chrobak, Z. Liberek, J. Szajewski. *Four cases of intoxication with a decoction of yew needles.* s.l. : Pol. Arch. Med. Wewn., 1988. pp. 26-29. Vol. 79(1).
41. R.O. Cummins, J. Haulman, L. Quan, J.R. Graves, D. Peterson, S. Horan. Near-fatal yew berry intoxication treated with external cardiac pacing and digoxin-specific Fab antibody fragments. *Ann. Emerg. Med.* 1990, Vol. 19, 1, pp. 38-43.
42. B. Pilz, C. Mesner, S. Baetgen, F.C. Luft. Coma in a park. *Lancet.* Br. éd., 1999, Vol. 354, 9184, p. 1090.
43. K.E. Panter, R.J. Molyneux, R.A. Smart et al. English Yew Poisoning in 43 Cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, Vol. 202, pp. 1476-1477.
44. B. Yersin, J-G. Frey, M-D Schaller et al. Fatal Cardiac Arrhythmias and Shock Following Yew Leaves Ingestion. *Ann. Emerg. Med.* 1987, Vol. 16, pp. 1396-1397.
45. Ogden, L. Taxus (yews), a highly toxic plant. *Vet. Hum. Toxicol.* 1988, Vol. 30, 6, pp. 563-564.
46. Parkinson, N. Yew Poisoning in Horses. *Can. Vet. J.* 1996, Vol. 37, p. 687.
47. Lawrence, R.A. Common « Red Berry » Calls to the Poison Center. *Vet. Hum. Toxicol.* 1989, Vol. 31, p. 361.
48. Valérie. Marie Becker. *Serial Killer Center.* [En ligne] 2003. [Citation : 26 avril 2017.] <http://www.skcenter.be/killers/becker01.php> .
49. Ph. Euro. liste I des substances vénéneuses. 8ème 0117.
50. *Clinical Features and Management of Digitalis Poisoning – Rationale for Immunotherapy.* P. Taboulet, F.J. Baud, C. Bismuth. 1993, *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, Vol. 31, pp. 247-260.
51. R. Brustbauer, C. Wenisch. Bradykardes Vorhofflimmern nach Genuß von Kräutertee. 1997, Vol. 122, pp. 930-932.

52. *Three very Unwise Men*. B.M. Colls, physician, Christchurch Hospital. New Zealand : s.n., 26 juin 1999, *BJM*, Vol. 318, p. 1729.
53. *Intoxicacion por Digitalis Purpurea. Presentacion de un caso*. I. Arcega Fernandez, J.J. Artaetxeverria Zuazo, A. Mendia Gorostidi et al. 1989, *Medicina Intensiva*, Vol. 13, pp. 289-291.
54. S. Troster, K.F. Bodmann et H.P. Schuster. Severe digitalis poisoning after the ingestion of 1 g digoxin. *Deutsche Med. Wochenschr.* 1992, Vol. 117, 30, pp. 1149-1152.
55. *Treatment of Foxglove Extract Poisoning with Digoxin-specific Fab Fragments*. S.A. Rich, J.M. Libera et R.J. Locke. 1993, *Ann. Emerg. Med.*, Vol. 22, pp. 1904-1907.
56. *Foxglove (Digitalis purpurea) poisoning in farmed red deer (Cervus elaphus)*. W. Corrigan, R.R. Moody et J.C. Forbes. 6, 1978, *Vet. Rec.*, Vol. 102, pp. 119-122.
57. M. Simpkins, D. Holt. Digitalis Poisoning Due to the Accidental Ingestion of Foxglove Leaves. *Therapeutic Drug Monitoring*. 1983, Vol. 5, p. 217.
58. *A toxicological surprise*. G. Brunner, R. Zseiker, G.J. Krejs. 2000, *Lancet*, Vol. 356, p. 1406.
59. *Immunothérapie spécifique antidigitalique*. B. Mégarbane, M. Benyamina, F. Baud. 2002, *Réanimation*, Vol. 11, pp. 540-547.
60. Egli, G. *Anticorps Fab anti-digitaliques*. s.l. : Tox-info Suisse, Hopitaux Universitaires de Genève, février 2013.
61. Fournier, A. *Le livre des plantes médicinales et vénéneuses de France*. Paris : s.n., 1948. p. 397.
62. Daubenton (Louis ou Pierre), Venel, Jaucourt. *L'Encyclopédie*. 1e. 1751. pp. 316-321. Vol. 9.
63. L.J. Spevak, M. Šoć. Dva slučaja trovanja čajem odoleand rovog lisca (Two cases of poisoning with tea from oleander leaves). *Arh. Hig. Trada*. 1975, Vol. 26, 2, pp. 147-150.
64. *A review of the natural history, toxinology, diagnosis and clinical management of Nerium oleander (common oleander) and Thevetia peruviana (yellow oleander) poisoning*. V. Bandara, S.A. Weinstein, J. White et M. Eddleston. 2010, *Toxicon*, Vol. 56, pp. 273-281.
65. *Oleander tea : herbal draught of death*. B.E. Haynes, H.A. Bessen et W.D. Wightman. 4, 1985, *Ann. Emerg. Med.*, Vol. 14, pp. 350-353.
66. *Acute Oleander Poisoning, a suicide attempt in a geriatric patient*. D.A. Driggers, R. Solbrig, J.F. Steiner, J. Svedberg et G.S. Jewell. 6, 1989, *West. J. Med.*, Vol. 151, pp. 660-662.
67. *Oleander toxicosis in equids : 30 cases (1995-2010)*. A.C. Renier, P.H. Kass, K.G. Magdesian et al. 2013, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, Vol. 242, pp. 540-549.
68. *A case report of oleander (Nerium oleander) intoxication in cattle*. M.R. Aslani, A. Rezakhani. 2, 2000, *Int. J. Trop. Agr.*, Vol. 18, pp. 185-187.

69. *A case of oleander poisoning in a cat.* H.P. Meyer, W.J. Van der Linden et J.S. Van der Linde-Sipmann. 13, 1993, Tijdschr. Diergeneeskd., Vol. 118, pp. 436-438.
70. *Acute cattle intoxication from Nerium oleander pods.* B. Soto-Blanco, J.D. Fontenele-Neto, D.M. Silva, P.F. Reis, J.E. Nobrega. 6, 2006, Trop. Anim. Health Prod., Vol. 38, pp. 451-454.
71. *Toxicity in goats caused by oleander (Nerium oleander).* R.R. Barbarosa, J.D. Fontenele-Neto, B. Soto-Blanco. 2, 2008, Res. Vet. Sci., Vol. 85, pp. 279-281.
72. *Acute toxicity of Nerium oleander aqueous leaf extract in rabbits.* M.I. Al-Farwachi, M.S. Rhaymah, B.A. Al-Badrani. 1, 2008, Iraqi Journal of Veterinary Sciences , Vol. 22, pp. (1-4) 1.
73. *Oleander interference in the digoxin radio immunoassay in a fatal ingestion.* J. Osterloh, S. Herold et S. Pona. 11, 1982, J. Am. Med. Assoc., Vol. 247, pp. 1596-1597.
74. G.A. Romano, G. Mombelli. Intoxikation mit Oleander blättern. *Schweiz. Med. Wschr.* 1990, Vol. 120, 16, pp. 596-597.
75. *Confirmation of oleander poisoning by HPLC/MS.* A. Tracqui, P. Kintz, F. Branche et B. Ludes. 1, 1998, Intern. J. Leg. Med., Vol. 111, pp. 32-34.
76. *Beneficial Effect of Digoxin-specific Fab Antibody Fragments in Oleander intoxication.* R. Safadi, I. Levy, Y. Amitai et Y. Caraco. 1995, Arch. Intern. Med., Vol. 155, pp. 2121-2125.
77. G.M. Shumaik, A.W. Wu, P.C. Ping. Oleander Poisoning : treatment with Digoxin-specific Fab Antibody fragments. *Ann. Emerg. Med.* 1988, Vol. 17, pp. 732-735.
78. L.M. Blum, F. Rieders. Oleandrin distribution in a fatality from rectal and oral Nerium oleander extract administration. *J. Anal. Toxicol.* 1987, Vol. 11, 5, pp. 219-222.
79. *Multiresidue Screen for Cardiotoxins by Two-dimensional Thin-layer Chromatography.* D.M. Holstege, T. Francis, B. Puschner, M.C. Booth, F.D. Galey. 2000, J. Agric. Food Chem., Vol. 48, pp. 60-64.
80. D.M. Roberts, N.A. Buckley. *Antidotes for acute cardenolide (cardiac glycoside) poisoning.* s.l. : Cochrane Database Syst. Rev., 2006. Vol. 4. CD005490.
81. Pourquoi offre-t-on des brins de muguet le 1er mai ? *Le figaro* . [En ligne] 1 mai 2015. [Citation : 11 septembre 2017.] <http://www.lefigaro.fr/culture/2015/05/01/03004-20150501ARTFIG00009-mais-en-fait-pourquoi-offre-t-on-des-brins-de-muguet-le-1er-mai.php>.
82. Lutaud B. Pourquoi offre-t-on du muguet le 1er mai ? [En ligne] 26 avril 2017. [Citation : 11 septembre 2017.] <http://www.caminteresse.fr/culture/pourquoi-offre-t-on-du-muguet-le-1er-mai-1138065/>.
83. W. Loeffelhardt, B. Kopp, W. Kubelka. Intracellular distribution of cardiac glycosides in leaves of *Convallaria majalis*. *Phytochemistry.* 1979, Vol. 18, 8, pp. 1289-1292.
84. *Apparent toxicosis associated with lily-of-the-valley (Convallaria majalis) ingestion in a dog.* R.A. Moxley, N.R. Schneider, D.H. Steinegger, M.P. Carlson. 4, 1989, J. Am. Vet. Med. Assoc. , Vol. 195, pp. 485-487.

85. *Symptoms of Digitalis-like Toxicity in a Family after Accidental Ingestion of Lily of the Valley Plant.* Edgerton, P.H. 1989, J. Emerg. Nurs., Vol. 15, pp. 220-223.
86. Lieutaghi, P. *Muguet, botanique.* s.l. : Encyclopædia Universalis 2018, 2018.
87. Vidal. *Diménhydrinate.* 2015.
88. Sébillot, P. *Les arbres et les plantes dans les traditions populaires – Extrait de Folklore de France.* Genève : Arbres d'Or, 2004.
89. C. Daniele, G. Mazzanti, M.H. Pittler et E. Ernst. Adverse-event profile of Crataegus spp. A systematic review. *Drug Saf.* 2006, Vol. 29, pp. 523-535.
90. Ph. Euro. 8e 1864.
91. Euro., Ph. 8e 1865.
92. —. 8e 1220.
93. R. Guo, M. Pittler, E. Ernst. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008, Vol. 1.
94. EMA/HMPC. 2014. 159075.
95. Euro., Ph. 8e 1432.
96. *Atropin poisoning in children during the Persian Gulf crisis.* Y. Amitai, S. Almog, R. Singer, R. Hammer, Y. Bentur, Y.L. Danon. 5, 1992, J. Am. Med. Assoc., Vol. 268, pp. 630-632.
97. Parkinson, J. *Theatrum : Solanum lethale : Dwale or Deadly Nightshade. « Italiens called Bella Donna » Theatrum Botanicum : The Theater of Plants : Or, An Herball of Large Extent.* 1640. pp. Chap. 6, Tribe 3, p 348.
98. Fr., Ph. Liste 1 des substances vénéneuses. 10e
99. Courrière, P. *Belladone.* s.l. : Encyclopædia Universalis 2018, 2018.
100. —. *Scopolamine ou Hyoscine.* s.l. : Encyclopædia Universalis 2018, 2018.
101. Euro., Ph. 8e
102. M.R. Cooper, A.W. Johnson. *Poisonous Plants and Fungi in Britain – Animal and Human Poisoning.* [éd.] The stationery Office. 2ème. Londres : HSMO, 1998.
103. Möhrle, W. Suchtagens Engels trompete. *Internist. Praxis.* 2002, Vol. 42, 1, p. 163.
104. J.R. Mickolish, G.W. Paulson et C.J. Cross. Acute anticholinergic syndrome due to Jimsonweed ingestion. Clinical and laboratory observation in six cases. *Ann. Intern. Med.* 1975, Vol. 83, 3, pp. 321-325.
105. Platon. *Apologie de Socrate.* 399 av. J.-C.
106. Fr., Ph. 10e
107. *Poison Hemlock (Conium maculatum L.).* Vetter, J. 2004, Food Chem. Toxicol., Vol. 42, pp. 1373-1382.

108. Lieutaghi, P. *Ciguë*. s.l. : Encyclopædia Universalis 2018, 2018.
109. K.E. Von Mühlendahl, U. Oberdisse, R. Bunjes, S. Ritter. *Vergiftungen im Kindesalter*. Stuttgart : Ferdinand Enke Verlag, 1995.
110. O.H. Drummer, A.N. Roberts, P.J. Bedford, K.L. Crump, M.H. Phelan. Three deaths from hemlock poisoning. *Med. J. Aust.* 1995, Vol. 162, 11, pp. 592-593.
111. *Ingestion of poison hemlock (Conium maculatum)*. B.S. Frank, W.B. Michelson, K.E. Panetr, D.R. Gardner. 6, 1995, *Western J. Med.*, Vol. 163, pp. 573-574.
112. Grande ciguë. *Toxiplante*. [En ligne] 2018. [Citation : 3 mars 2018.] https://www.toxiplante.fr/monographies/grande_cigue.html.
113. D. Rizzi, C. Basile, A. Di Maggio, A. Sebastio, F. Introna, et al. Clinical spectrum of accidental hemlock poisoning : neurotoxic manifestations, rhabdomyolysis and acute tubular necrosis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1991, Vol. 6, pp. 939-943.
114. A. Scatizzi, A. Di Maggio, D. Rizzi, A.M. Sebastio, C. Basile. Acute renal failure due to tubular necrosis caused by wildfowl-mediated hemlock poisoning. *Renal failure*. 1993, Vol. 15, 1, pp. 93-96.
115. Théis, Alexandre de. *Glossaire de botanique : ou dictionnaire étymologique des tous les noms et termes relatifs à cette science*. 1810. p 500.
116. Toronto Research Chemicals : products for innovative research. [En ligne] [Citation : 20 février 2018.] <https://www.trc-canada.com/product-detail/?M294680>.
117. A.R. Hayman, D.O. Gray. Hydroxynorcytisine, a quinolizidone alkaloid from *Laburnum anagyroides*. *Phytochemistry*. 1989, Vol. 28, 2, pp. 673-675.
118. C.L. Crunelle, M.L. Miller, J. Booij et W. ven den Brink. The nicotinic acetylcholine Receptor partial agonist varenicline and the treatment of drug dependence : a review. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2010, Vol. 20, pp. 69-79.
119. E.G. Pérez, C. Médez-Galvez, B.K. Cassels. Cytisine : a natural product lead for the development of drugs acting at nicotinic acetylcholine receptors. *Nat. Prod. Rep.* 2012, Vol. 29, pp. 555-567.
120. N. Walker, C. Howe, M. Glover et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *New Engl. J. Med.* décembre 2014, Vol. 371, 25, pp. 2353-2262.
121. *Laburnum « poisoning »*. A. Bramley, R. Goulding. 6301, 1981, *Br. Med. J.*, Vol. 283, pp. 1220-1221.
122. H.G.H. Richards, A. Stephens. A fatal case of *Laburnum* seed poisoning. *Med. Sci Law.* 1970, Vol. 10, pp. 260-266.
123. Y. Furet, D. Ernouf, J.F. Brechot, E. Autret, M. Breteau. Intoxication collective aux fleurs de cytise. *Press. Médic.* 1986, Vol. 15, 23, pp. 1103-1104.
124. Dossetor, J.F.B. *Laburnum* poisoning. *Br. Med. J.* janvier 1982, Vol. 284, p. 116.

125. Schoch W, Heller I, Schweingruber F.H, Kienast F. Wood anatomy of central European Species. [En ligne] 2004. www.woodanatomy.ch/species.php?code=LBAN.
126. Apted, J. H. Phytodermatitis from hydrangeas. *Arch. Dermatol.* 1973, Vol. 108, p. 427.
127. A.T. Khalil, F.R. Chang, Y.H. Lee et coll. Chemical constituents from the *Hydrangea chinensis*. *Arch. Pharm. Res.* 2003, Vol. 26, 1, pp. 15-20.
128. Cárdenas-R J-P, Cea M, Santín K et al. *Characterization and application of a natural polymer obtained from Hydrangea macrophylla as a thermal insulation biomaterial.* 2017.
129. A. Rashedunnabi, T. Hyun-Jin, K. In-Shik et al. Hepatoprotective Role of *Hydrangea macrophylla* against Sodium Arsenite-Induced Mitochondrial-Dependent Oxidative Stress via the Inhibition of MAPK/Caspase-3 Pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, Vol. 18, 7, p. 1.
130. Dr Martine Mostin, Dr Rachel Demarque et al. Plantes, Centre Antipoisons de Belgique. p. 18.
131. U. Wittstock, F. Hadacek, G. Wurz, E. Teuscher, H. Greger. Polyacetylenes from water hemlock, *Cicuta virosa*. *Planta Med.* 1995, Vol. 61, pp. 439-445.
132. Julien, Delecolle. Approche métabolomique pour une caractérisation plus fine d'extraits de plantes d'intérêts pour la santé humaine. [Thèse]. s.l. : Université de Strasbourg, 2017. pp. 78-86 et 175-191.
133. J. Bartel, H.U. Gerber. Ein Beitrag zur Vergiftung mit Wasserschierling (*Cicuta virosa*) bei Kindern. *Kinderärztl. Praxis.* 1962, Vol. 30, 12, pp. 543-547.
134. E. Starreveld, C.E. Hope. Cicutoxin poisoning (water hemlock). *Neurology.* 1975, Vol. 25, pp. 730-734.
135. Bentz, H. *Nutztiervergiftungen, Erkennung und Verhütung.* léna : Gustav Fischer Verlag, 1969.
136. O.H. Knutzen, P. Paszkowski. New aspects in the treatment of water hemlock-poisoning. *Clin. Toxicol.* 1984, Vol. 22, 2, pp. 157-166.
137. Courset, G.L.M. du Mont de. *Le botaniste cultivateur.* 2e. 1811. p. 490. Vol. 6.
138. M. Hafsé, A. Farah, J. E. Mouktadir et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities evaluation of *Coriaria myrtifolia* from the North of Morocco. *International Food Research Journal.* 2017, Vol. 24, 2, pp. 498-502.
139. P. Alonso Castell, A. Moreno Galdó, E. Sospedra Martínez et al. Intoxicacion grave por *Coriaria myrtifolia* : a proposito de un caso. *An. Esp. Pediatr.* 1997, Vol. 46, pp. 81-82.
140. L. de Haro, P. Pommier, L. Tichadou, J. Arditti. Poisoning by *Coriaria myrtifolia* Linnaeus : A new case report and review of the literature. *Toxicon.* 2005, Vol. 46, 6, pp. 600-603.
141. *Acute Coriaria myrtifolia L. poisoning, three observations.* S. Skalli, J.M. David, R. Benkirane et al. 33, 2002, Presse Méd., Vol. 31, pp. 1554-1556.
142. A. Garcia Martin, R.M. Masvidal Aliberch, A.M. Bofill Bernaldo, S. Rodriguez Alsina. Poisoning caused by ingestion of *Coriaria myrtifolia*. Study of 25 cases. *An. Esp. Pediatr.* 1983, Vol. 19, 5, pp. 366-370.

143. Michel, D. Intoxications des Animaux Domestiques par le Redoul. [Thèse]. Toulouse : Université Paul Sabatier, 1985.
144. Rech, J. *Microscopie des plantes consommées par les animaux*. s.l. : Quae, 2011. p. 72.
145. W.H. Swallow, J.F. Curtis, P.G. Clinch, J.C. Turner. Estimation of Tutin and Hyenanchin in Honey.4. Comparison of a New Gas chromatographic Method with Intracerebral Injection of Mice. *N. Z. J. Sci.* 1980, Vol. 23, pp. 365-369.
146. Ovide. *Les Métamorphoses*. [trad.] J. Poucet A.-M. Boxus. Bruxelles : s.n., 2006. p. vers 405 à 419. Vol. VII.
147. Bisset, N. G. Arrow poisons in China. Part II. Aconitum, botany, chemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* 1981, Vol. 4, pp. 247-336.
148. Lewin, L. *Die Gifte in der Weltgeschichte*. . Berlin : Verlag J. Springer, 1920.
149. *Malignant Ventricular Arrhythmias due to Aconitum napellus Seeds*. M. Imazio, R. Belli, F. Pomari et al. 2000, *Circulation*, Vol. 10, pp. 2907-2908.
150. T.Y.K. Chan, B. Tomminson, L.K.K. Tse. Aconitine Poisoning due to Chinese Herbal Medicines : a review. *Vet. Hum. Toxicol.* 1994, Vol. 36, pp. 452-455.
151. T.Y.K. Chan, B. Tomminson, J.A.J.H. Critchley, C.S. Cockram. Herb-induced Aconitine Poisoning Presenting as Tetraplegia. *Vet. Hum. Toxicol.* 1994, Vol. 36, pp. 133-134.
152. *Fatal accidental Aconitine Poisoning following Ingestion of Chinese Herbal Medicine : a Report of Two cases*. P. Dickens, Y.T. Tai, P.P.H. But et al. 1994, *Forensic Sci. Int.*, Vol. 67, pp. 55-58.
153. Cazin, F.-J. *Traité Pratique et Raisonné des Plantes Médicinales Indigènes*. s.l. : Hachette, 1868. pp. 12-13.
154. Elliot, S.P. A case of fatal poisoning with the aconite plant : quantitative analysis in biological fluid. *Sci. Justice.* 2002, Vol. 42, 2, pp. 111-115.
155. C-C Lin, T.Y.K. Chan, J-F Deng. Clinical Features and Management of Herb-induced Aconitine Poisoning. *Ann. Emerg. Med.* 2004, Vol. 43, pp. 574-579.
156. *Tachicardia a QRS largo da ingestione alimentare di alcaloidi di Aconitum napellus*. N. Gaibazzi, G.P. Gelmini, G. Montresor et al. 2002, *Ital. Heart J.*, Vol. 3, pp. 874-877.
157. Y.T. Tai, P.P. But, K. Young, C.P. Lau. Adverse effects from traditional Chinese medicine. *Lancet.* 1993, Vol. 341, p. 892.
158. —. Cardiotoxicity after accidental herb-induced aconite poisoning. *Lancet (N. AM. Ed.)*. 1992, Vol. 340, 8830, pp. 1254-1256.
159. T.Y. Chan, B. Tomlinson, W.W. Chan, V.T. Yeung, L.K. Tse. A case of aconitine poisoning caused by chuanwu and caowu. *J. Trop. Med. Hyg.* 1993, Vol. 96, pp. 62-63.

160. K. Tsukada, S. Akizuki, Y. Matsuoka, S. Irimajiri. A case of aconitine poisoning accompanied by bidirectionnal ventricular tachycardia treated with lidocaine. *Kokyu To. Junkan.* 1992, Vol. 40, 10, pp. 1003-1006.
161. S. Sheth, E. Ching Ching Tan et al. Herb-induced cardiotoxicity from accidental aconitine overdose. *Singapore Med J.* 2015, Vol. 56, 7, pp. 116-119.
162. M. Mizugaki, K. Ito, Y. Ohyama et coll. Quantitative analysis of Aconitum alkaloids in the urine and serum of a male attempting suicide by oral intake of Aconitum extract. *J. Anal. Toxicol.* 1998, Vol. 22(4), pp. 336-340.
163. Els A De Letter, W. Lambert, M. Piette. Aconitine involvement in an unusual homicide case. *Int. J. Legal. Med.* 2007, Vol. 121, 3, pp. 214-219.
164. Y. Saito, A. Mitsura, K. Sasaki, M. Satake, M. Uchiyama. Detection of poisonous substances in honey which caused intoxication. *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.* 1980, Vol. 98, pp. 32-35.
165. *Bradycardia, Reversible Panconduction Defect and Syncope Following self-medication with a Homeopathic Medicine.* S. Guha, B. Dawn, G. Dutta et al. 1999, *Cardiology*, Vol. 91, pp. 268-271.
166. *Bidirectional Ventricular Tachycardia Resulting from Herbal Aconite Poisoning.* S.W. Smith, R.R. Shah, J.L. Hunt et C.A. Herzog. 2005, *Ann. Emerg. Med.*, Vol. 45, pp. 100-101.
167. *Determination of Aconitine in Body fluids by LC-MS-MS.* Int. J. Beike, L. Frommherz, M. Wood et al. 2004, *J. Legal Med.*, Vol. 118, pp. 289-293.
168. K. Ito, Y. Ohyama, Y. Konishi et al. Method for the Simultaneous Determination of Aconitum Alkaloids and their Hydrolysis Products by Gas Chromatography-Mass Spectrometry in Human Serum. *Planta Med.* 1997, Vol. 63, pp. 75-79.
169. S. Sannoke, Makino Y., Kita T. et al. Colchicine Poisoning Resulting from Accidental Ingestion of Meadow Saffron (*Colchicum autumnale*). *J. Forensic Sci.* 2002, Vol. 47, 6, pp. 1391-1396.
170. N. Stahl, A. Weinberger, D. Benjamin, D. Pinkhas. Case report fatal Colchicine poisoning in a boy with familial mediterranean fever. *Am. J. Med. Sci.* 1979, Vol. 278, 1, pp. 77-81.
171. C. Payen et T. Vial. La colchicine, fiche technique Vigitox. Vigitox n°43 . [En ligne] 2010. vigitox.cap-lyon.fr.
172. M. Deveaux, N. Hubert, C. Demarly. Colchicine Poisoning : Case report of two suicides. *Forensic Sci. Int.* 2004, Vol. 143, pp. 219-222.
173. A.J., Fabre. Le colchique deux millénaires d'actualité. [En ligne] octobre 2012. <http://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx2005x039x002/HSMx2005x039x002x0143.pdf>.
174. M. Brvar, T. Ploj, G. Kozelj, et al. Case report : Fatal Poisoning with *Colchicum autumnale*. *Crit. Care.* 2004, Vol. 8, pp. 56-59.
175. S.T. Milne, P.D. Meek. Fatal Colchicine Overdose : Report of a Case and Review of the Literature. *Am. J. Emerg. Med.* 1998, Vol. 16, pp. 603-608.

176. N. Brncic, I. Viskovic, R. Peric et al. Accidental Plant Poisoning with *Colchicum autumnale* : Report of two cases. *Croat. Med. J.* 2001, Vol. 42, 6, pp. 673-675.
177. Z. Sundov, Z. Nincevic, M. Definis-Gojanovic et al. Fatal Colchicine Poisoning by Accidental Ingestion of Meadow Saffron – Case Report. *Forensic Sci. Int.* 2005, Vol. 149, pp. 253-256.
178. M. Brvar, G. Kozelj, M. Mozina, M. Bunc. Acute Poisoning with Autumn Crocus (*Colchicum autumnale*). *Wien Klin. Wochenschr.* 2004, Vol. 116, 5-6, pp. 205-208.
179. Theus, L. Schwere und tödliche Pflanzen Vergiftungsfälle der Schweiz. Bevölkerung von 1966-1992. Bâle : s.n., 1994.
180. M. Klintschar, C. Beham-Schmidt, H. Radned et al. Colchicine Poisoning by Accidental Ingestion of Meadow Saffron (*Colchicum autumnale*). Pathological and Medicolegal Aspects. *Forensic Sci. Int.* 1999, Vol. 106, 3, pp. 191-200.
181. L. Gabrsek, G. Lesnicar, B. Krivec et al. Accidental Poisoning with Autumn crocus. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2004, Vol. 42, 1, pp. 85-88.
182. Y.H. Caplan, K.G. Orloff, B.C. Thompson. A fatal overdose with colchicine. *J. Anal. Toxicol.* 1980, Vol. 4, pp. 153-155.
183. P. Sauder, J. Kopferschmitt, A. Jaeger, J.M. Mantz. Haemodynamic studies in eight cases of acute colchicine poisoning. *Hum. Toxicol.* 1983, Vol. 2, pp. 169-173.
184. V.C. Danel, J.F.D. Wiart, G.A. Hardy et al. Self-poisoning with *Colchicum autumnale* L. Flowers. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2001, Vol. 39, 4, pp. 409-411.
185. Y. Yoneda, Y. Hayashi, M. Shiroishi et S. Hayashi. High performance liquid chromatographic determination of colchicine-alkaloid from the tissues and body fluids of cattle poisoned by the corm of autumn crocus. *J. Food. Hyg. Soc. Jpn.* 1984, Vol. 25, 5, pp. 401-409.
186. M. Rochdi, A. Sabouraud, F.J. Baud, C. Bismuth, J.M. Schermann. Toxicokinetics of Colchicine in Humans : Analysis of Tissue, Plasma and Urine Data in Ten Cases. *Hum. Exp. Toxicol.* 1992, Vol. 11, 6, pp. 510-516.
187. F.J. Baud, A. Sabouraud, E. Vicaut et al. Treatment of Severe Colchicine Overdose with Colchicine-specific Fab Fragments. *N. Eng. J. Med.* 1995, Vol. 332, pp. 642-645.
188. Demir S, Turan I et al. Cytotoxic Effect of *Laurocerasus officinalis* Extract on Human Cancer Cell Lines. [En ligne] 2017. <http://hdl.handle.net/11424/5283>.
189. N. Terrien, M. Urtizberea, J.-M. Schermann. Reversal of Advanced Colchicine Toxicity in Mice with Goat Colchicine-specific Antibodies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1990, Vol. 104, pp. 504-510.
190. M., Flahaut. Le cyanure dans l'histoire et intoxications actuelles. [Thèse]. s.l. : Université de Bordeaux 2, 2015. p. 18.
191. Jobert, B. *Degas Edgar (1834-1917)*. s.l. : Encycloædia Universalis 2018, 2018.

192. Lieutaghi, P. *Absinthe*. s.l. : Encycloædia Universalis 2018, 2018.
193. S.A. Padosch, D.W. Lachenmeier et L.U. Kröner. Absinthism : a fictious 19th century syndrome with present impact. *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy*. 2006.
194. Lachenmeier, D.W. Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) – A curious plant with both neurotoxic and neuroprotective properties ? *J. Ethnopharmacol.* 2010, Vol. 131, pp. 224-227.
195. eur., Ph. 8e 1380.
196. S. Krebs, T.N. Omer, B. Omer. Wormwood (*Artemisia absinthium*) suppresses tumour necrosis factor alpha and accelerates healing in patients with Crohn's disease – A controlled clinical trial. *Phytomedicine*. 2010, Vol. 17, pp. 305-309.
197. A. Judzentiene, F. Tomi, J. Casanova. Analysis of essential oils of *Artemisia absinthium* L. from Lithuania by GC, GC(RI), GC-MS and ¹³C NMR. *Nat. Prod. Commun.* 2009, Vol. 4, pp. 1113-1118.
198. G.M. Natividad, K.J. Broadley, B. Kariuki et al. Actions of *Artemisia vulgaris* extracts and isolated sesquiterpene lactones against receptors mediating contraction of guinea pig ileum and trachea. *J. Ethnopharmacol.* 2011, Vol. 137, pp. 808-816.
199. S.D. Weisbord, J.B. Soule, P.L. Kimmel. Poison on Line – Acute Renal Failure Caused by Oil of Wormwood Purchased through the Internet. *N. Engl. J. Nat. Toxins*. 1997, Vol. 11, pp. 187-192.
200. O. Pelkonen, K. Abass et J. Wiesner. Thujone and thujone-containing herbal medicinal and botanical products : toxicological assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2013, Vol. 65, pp. 100-107.
201. G. Alaerts, S. Pieters, H. Logie et al. Exploration and classification of chromatographic fingerprints as additional tool for identification and quality control of several *Artemisia* species. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2014, Vol. 95, pp. 34-46.
202. R. Frost, H. MacPherson, S. O'Meara. A critical scoping review of external uses of comfrey (*Symphytum* spp.). *Complement. Ther. Med.* 2013, Vol. 21, pp. 724-745.
203. B.M. Giannetti, C. Staiger, M. Bulitta, H.G. Predel. Efficacy and safety of comfrey root extract ointment in the treatment of acute upper or lower back pain : results of a double-blind, randomised, placebo controlled, multicentre trial. *Br. J. Sports Med.* 2010, Vol. 44, pp. 637-641.
204. Staiger, C. Comfrey root : from tradition to modern clinical trials. *Wien Med. Wochenschr.* 2013, Vol. 163, pp. 58-64.
205. Abbott, P.J. Comfrey assessing the low-dose health risk. *Med. J. Aust.* 1988, Vol. 149, pp. 678-682.
206. J. Brauchli, J. Lüthi, Y. Zweifel, C.H. Schlatter. Pyrrolizidine alkaloids from *Symphytum officinale* L. and their percutaneous absorption in rats. *Experientia*. 1982, Vol. 38, 9, pp. 1085-1087.
207. EMA/HMPC. 2009. 572846.

208. N. Mei, L. Guo, P.P. Fu et al. Metabolism, genotoxicity, and carcinogenicity of comfrey. *J. Toxicol. Environ. Health, B, Crit. Rev.* 2010, Vol. 13, pp. 509-526.
209. Roeder, E. Medicinal plants in Europe containing pyrrolizidine alkaloids. *Pharmazie.* 1995, Vol. 50, 2, pp. 83-98.
210. P.P. Fu, Q. Xia et G. Lin. Pyrrolizidine Alkaloids. Genotoxicity, Metabolism enzymes, Metabolic activation, and Mechanisms. *Drug Metab. Rev.* 2004, Vol. 36, pp. 1-55.
211. N. Mei, L. Guo, P.P. Fu et al. Mutagenicity of Comfrey (*Symphytum officinale*) in Rat Liver. *Br. J. Cancer.* 2005, Vol. 92, pp. 873-875.
212. P.M. Ridker, S. Ohkuma, W.V. McDermott, C. Trey, R.J. Huxtable. Hepatic veno-occlusive disease associated with the consumption of pyrrolizidine-containing dietary supplements. *Gastroenterology.* 1985, Vol. 88, pp. 1050-1054.
213. N. Bach, S.N. Thung, F. Schaffner. Comfrey herb tea-induced hepatic veno-occlusive disease. *Am. J. Med.* 1989, Vol. 87, pp. 97-99.
214. C.F.M. Weston, B.T. Cooper, J.D. Davies, D.F. Levine. Veno-occlusive disease of the liver secondary to ingestion of comfrey. *Br. Med. J.* 1987, Vol. 295, p. 183.
215. F.G. Miskelly, L.I. Goodgyer. Hepatic and pulmonary Complications of Herbal Medicines. *Postgrad. Med. J.* 1992, Vol. 68, pp. 935-936.
216. R. Rasenack, C. Müller, M. Kleinschmidt et al. Veno-occlusive Disease in a fetus caused by Pyrrolizidine Alkaloids of food origin. *Fetal Diagn. Ther.* 2003, Vol. 18, pp. 223-225.
217. M.L. Yeong, B. Swinburn, M. Kennedy, G. Nicholson. Hepatic veino-occlusive Disease Associated with Comfrey ingestion. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 1990, Vol. 5, pp. 211-214.
218. M.L. Yeong, S.P. Clark, J.M. Waring, R.D. Wilson, S.J. Wakefield. The effects of comfrey derived pyrrolizidine alkaloids on rat liver. *Pathology.* 1991, Vol. 23, 1, pp. 35-38.
219. S. Györik, H. Stricker. Severe pulmonary hypertension possibly due to pyrrolizidina alkaloids in polyphytotherapy. *Swiss Med. Wkly.* 2009, Vol. 139, pp. 210-211.
220. P.J. Shubat, A.K. Hubbard, R.J. Huxtable. Dose-reponse Relationship in Intoxication by the Pyrrolizidine Alkaloid Monocrotaline. *J. Toxicol. Environm. Health.* 1989, Vol. 28, pp. 445-460.
221. R.J. Huxtable, D.V.C. Awang. Pyrrolizidine Poisoning. *Am. J. Med.* 1990, Vol. 89, pp. 547-548.
222. G. Garnier, I. Bezanger-beauquesne, G. Debraux. *Ressources médicinales de la flore française.* Paris : Vigot Frères, 1961. pp. 1045-1047. Vol. 2.
223. F. Liu, S.Y. Wan, Z. Jiang et al. Determination of pyrrolizidine alkaloids in comfrey by liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Talanta.* 2009, Vol. 80, pp. 916-923.
224. Fr., Ph. 11e 1995.

225. Bundesanzeiger. 27 juillet 1990. Vol. 138.
226. C. Hwangbo, H.S. Lee, J. Park et al. The anti-inflammatory effect of tussilagone, from *Tussilago farfara*, is mediated by the induction of heme oxygenase-1 in murine macrophages. *Int Immunopharmacol.* 2009, Vol. 9, pp. 1578-1584.
227. J. Lee, S. Lee, Y.G. Suh et S.K. Yeong. A therapeutic strategy for psoriasis : STAT3 and NF- κ B inhibition by tussilagonone as an Nrf2 activator in keratinocytes. *Georg Thieme Verlag KG Stuttgart.* 2017.
228. M. Ayache, N. Boural, I. Benchabia. Hépatotoxicité des plantes médicinales. s.l. : Université des Frères Mentouri Constantine, 2016. p. 47.
229. ANSM. *Pharmacopée française (1995) Tussilage (Fleur de) – Tussilago farfara.*
230. S. Kwangho, J.L. Kyoung, S.K. Yeong. Development of an efficient fractionation method for the preparative separation of sesquiterpenoids from *Tussilago farfara* by counter-current chromatography. *J. of Chromatography A.* mars 2017, Vol. 1489, pp. 107-114.
231. R.F. Alexander, G.B. Forbes, E.S. Hawkins. A fatal case of solanine poisoning. *Br. Med. J.* 1948, Vol. 2, p. 518.
232. K. Schreiber K., H. Rönsch. Die Steroidalkaloide und – sapogenine chemisch unterschiedlicher Sippen von *Solanum dulcamara* L. *Arch. Pharm.* 1965, Vol. 298, 5, pp. 285-293.
233. G. Willuhn, S. May, I. Merfort. Triterpene und Steroide im Samen von *Solanum dulcamara*. *Planta Med.* 1982, Vol. 46, pp. 99-104.
234. L.J. Ceha, C. Presperin, E. Young et al. Anticholinergic Toxicity from Nightshade Berry Poisoning Responsive to Physostigmine. *J. Emerg. Med.* 1997, Vol. 15, pp. 65-69.
235. K. Nishie, M.R. Gumbmann, A.C. Keyl. Pharmacology of solanine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1971, Vol. 19, pp. 81-92.
236. R.S. Rubinfeld, J.N. Curie. Accidental Mydriasis from Blue Nightshade « lipstick ». *J. Clin. Neuro-ophthalmology.* 1987, Vol. 7, pp. 3-37.
237. C.S. Hornfeldt, J.E. Collins. Toxicity of nightshade berries (*Solanum dulcamara*) in Mice. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1990, Vol. 28, 2, pp. 185-192.
238. I. Mäthé jr, H. van Mai, I. Mäthé sen. Variation in the solanoside production in stands of various stages of development of *Solanum nigrum* L. during the vegetation period. *Planta Med.* 1979, Vol. 36, 3, pp. 237-238.
239. G.M. Dugan, M.R. Gumbmann. Toxicological evaluation of sicklepod and black nightshade seeds in short-term feeding studies in rats. *Food and Chem. Toxicol.* 1990, Vol. 28, 2, pp. 101-107.
240. Christian Rätsch, Claudia Müller-Ebeling. *Pagan Christmas: The Plants, Spirits, and Rituals at the Origins of Yuletide.* ISBN 9781594770920.

241. T. Kakuno, K. Yoshikawa, S. Arihara. Triterpenoid saponins from *Ilex crenata* fruit. *Phytochemistry*. 1992, Vol. 31, 10, pp. 3553-3557.
242. A. Nahrstedt, V. Wray. Structural revision of a putative cyanogenic glucoside from *Ilex aquifolium*. *Phytochemistry*. 1990, Vol. 29, 12, pp. 3934-3936.
243. Simpson, V.R. « *Ilex choke* » in lambs (oesophageal obstruction by leaves of *Ilex aquifolium*). *In Practice*. janvier 1992, Vol. 14, 1, p. 39.
244. Botineau, M. *Guides des plantes à fruits charnus comestibles et toxiques*. Paris : Lavoisier Tec & Doc, 2015. pp. 72-73.
245. uBio. [En ligne] [Citation : 13 février 2018.] <http://www.ubio.org/browser/details.php?namebankID=485407>.
246. INPN. [En ligne] 2017. [Citation : 13 février 2018.] https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/85174.
247. J.Y. Hung, C.J. Yang, Y.M. Tsai et al. Antiproliferative activity of aucubin is through cell cycle arrest and apoptosis in human non-small cell lung cancer A549 cells. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* septembre 2008, Vol. 35, 9, pp. 995-1001.
248. L.M. Chang, H.S. Yun, Y.S. Kim, J.W. Ahn. Aucubin : potential antidote for alpha-amanitin poisoning. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* juillet 1984, Vol. 22, 1, pp. 77-85.
249. I.M. Chang, J.C. Ryu, Y.C. Yun, K.H. Yang. Protective activities of aucubin against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *Drug Chem. Toxicol.* 1983, Vol. 6, 5, pp. 443-453.
250. M. Shimizu, T. Tomoo. Anti-inflammatory constituents of topically applied crude drugs. V. Constituents and anti-inflammatory effect of Aoki, *Aucuba japonica* Thunb. *Biol. Pharm. Bull.* mai 1994, Vol. 17, 5, pp. 665-667.
251. K.H. Yang, T.J. Kwon, S.Y. Choe et al. Protective effect of *Aucuba japonica* against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *Drug Chem. Toxicol.* 1983, Vol. 6, 5, pp. 429-441.
252. I.C. Young, S-T. Chuang, C-H. Hsu et al. Protective effects of aucubin on osteoarthritic chondrocyte model induced by hydrogen peroxide and mechanical stimulus. *BCM Compl. Altern Med.* 2017, Vol. 17, p. 91.
253. W. Xu, Z. Deng, H. Guo, P. Ling. A rapid and sensitive determination of aucubin in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its pharmacokinetic application. *Biomed Chromatogr.* septembre 2011-2012, Vol. 26, 9, pp. 1066-1070.
254. EMEA/HMPC. 2008. 225319.
255. M.B. Felipe, J.M. de Carvalho, J. Félix-Silva et al. Evaluation of genotoxic and antioxidant activity of an *Aesculus hippocastanum* L. (Sapindaceae). phytotherapeutic agent. *Biomed. Prev. Nutr.* 2013, Vol. 3, pp. 261-266.
256. C. Santos-Buelga, H. Kolodziej, D. Treutter. Procyanidin trimers possessing a doubly linked structure from *Aesculus hippocastanum*. *Phytochemistry*. 1995, Vol. 38, pp. 499-504.

257. A. Witaičenis, L.N. Seito, L.C. Di Stasi. Intestinal anti-inflammatory activity of esculetin and 4-methylesculetin in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. *Chem. Biol. Interact.* 2010, Vol. 186, pp. 211-218.
258. E. Felixsson, I.A. Persson, A.C. Eriksson, K. Persson. Horse chesnut extract contracts bovine vessels and affects human platelet aggregation through 5-HT_{2A} receptors : an in vitro study. *Phytother. Res.* 2010, Vol. 24, pp. 1297-1301.
259. M.H. Pittler, E. Ernst. Horse chesnut seed extract for chronic venous insufficiency. 2012. Vol. 11. CD003230.
260. Sirtori, C.R. Aescin : pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol. Res.* 2001, Vol. 44, pp. 183-193.
261. A. Snow, D. Halpenny, G. McNeill, W.C. Torreggiani. Life-threatening rupture of a renal angiomyolipoma in a patient taking over-the-counter horse chesnut seed extract. *J. Emerg. Med.* 2012, Vol. 43, 6, pp. 401- 403.
262. C.H. Von Sethe, H. Berning. Akutes Nierenversagen nach Venostasin-behandlung. *Dtsch. Med. Wschr.* 1964, Vol. 89, pp. 1555-1558.
263. L.S. Dutra, M.N. Leite, M.A. Brandao et al. A rapid method for total B-escin analysis in dry, hydroalcoholic and hydroglycolic extracts of *Aeculus hippocastanum* L. by capillary zone electrophoresis. *Phytochem. Anal.* 2013, Vol. 24, pp. 513-519.
264. S. Worbs, K. Köhler, D. Pauly et al. Ricinus communis intoxications in human and veterinary medicine. A summary of real cases. *Toxins.* 2011, Vol. 3.
265. J. Audi, M. Belson, M. Patel, J. Schier, J. Osterloh. Ricin poisoning : A comprehensive review. *J. Am. Med. Assoc.* 2005, Vol. 294, pp. 2342-2351.
266. Knight, B. Ricin – a potent homicidal poison. *BR. Med. J.* 1979, Vol. 1, pp. 350-351.
267. F.A. Al-Tamimi, A.E. Hegazi. A case of castor bean poisoning. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2008, Vol. 8, pp. 83-87.
268. Doan, L.G. Ricin : mechanism of toxicity, clinical manifestations and vaccine development – a review. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2004, Vol. 42, 2, pp. 201-208 .
269. V. Coopman, M. De Leeuw, J. Cordonnier, W. Jacobs. Suicidal death after injection of a castor bean extract (*Ricinus communis* L.). *Forensic. Sci. Int.* 2009, Vol. 189, pp. 13-20.
270. S. Olsnes, K. Refsnes, T.B. Christensen, A. Pihl. Studies on the structure and properties of the lectins from *Abrus precatorius* and *Ricinus communis*. *Biochim. Biophys. Acta.* 1975, Vol. 405, 1, pp. 1-10 .
271. Spooner R.A., Lord J.M. *Ricin Trafficking in Cells.* 2015.
272. W.P. Bozza, W.H. Tolleson et al. Ricin detection : tracking active toxin. *Biotechnol. Adv.* 2015, Vol. 33, pp. 117-123.

273. Y. Endo, M. Kazuhiro, M. Mitsuyoshi, T. Kunio. The mechanism of action of ricin and related toxic lectins on the inactivation of eukariotic ribosomes. *The journal of biological chemistry. by The American Society of Biological Chemists*. 25 avril 1987, Vol. 262, 12, pp. 59-5912.
274. P.J. Aplin, T. Eliseo. Ingestion of castor oil plant seeds. *Med. J. Aust.* 1997, Vol. 167, pp. 260-261.
275. S.D. Lockety, L. Dunkelberger. Anaphylaxis from an Indian necklace. *J. Am. Med. Assoc.* 1968, Vol. 206, 13, pp. 2900-2901.
276. S.W. Smith, N.M. Graber, R.C. Johnson, J.R. Barr, R.S. Hoffman, L.S. Nelson. Multisystem organ failure after large volume injection of castor oil. *Ann. Plast. Surg.* 2009, Vol. 62, pp. 12-14.
277. W.I. Jensen, J.P. Allen. Naturally occurring and experimentally induced castor bean (*Ricinus communis*) poisoning in ducks. *Avian Dis.* 1981, Vol. 25, 1, pp. 184-194.
278. Mouser P., M.S. Filigenzi, B. Puschner, V. Johnson, M.A. Miller, S.B. Hooser. Fatal ricin toxicosis in a puppy confirmed by liquid chromatography/mass spectrometry when using ricinine as a marker. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2007, Vol. 19, 2, pp. 216-220 .
279. S.L. Thornton et al. Castor Bean Seed Ingestions : A State-Wide Poison Control System's Experience. *Clin. Toxicol.* 2014, Vol. 52, pp. 265-268.
280. K.R. Challoner, M.M. Mc Carron. Castor bean intoxication. *Ann. Emerg. Med.* 1990, Vol. 19, 10, pp. 1177-1183.
281. S.M. Radberry, K.J. Dickers, P. Rice, G.D. Griffiths, J.A. Vale. Ricin poisoning. *Toxicol. Rev.* 2003, Vol. 22, 1, pp. 65-70.
282. A. Rauber, J. Heard. Castor bean toxicity reexamined : a new perspective. *Vet. Hum. Toxicol.* 1985, Vol. 27, 6, pp. 498-502.
283. E. Despott, M.J. Cachia. A case of accidental ricin poisoning. *Malta Med. J.* 2004, Vol. 16, pp. 39-41.
284. D.A. Norton, J.J. Ladley, H.J. Owen. Distribution and population structure to the Loranthaceae mistletoes *Alepis flavida*, *Peraxilla colensoi* and *Peraxilla tetrapetata* within two New Zealand *Nothofagus* forests. *N.Z. J. Bot.* 1997, Vol. 35, 3, pp. 323-336.
285. Duckett, W. *Dictionnaire de la conversation et de la lecture*. 2e. 1855. p. 344 . Vol. 10.
286. Bocci, V. Mistletoe (*Viscum album*) lectins as cytokine inducters and immunoadjuvant in tumor therapy. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* 1993, Vol. 7, 1, pp. 1-6.
287. A. de Giorgio, J. Strebing. Mistletoe : for cancer or just for Christmas ? *Lancet Oncol.* 2013, Vol. 14, pp. 1264-1265.
288. G. Bar-Stela, M. Wollner, L.M. Hammer et al. Mistletoe as complementary treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-based combinations : a randomised phase II study. *Eur. J. Cancer.* 2013, Vol. 49, pp. 1058-1064.

289. J. Melzer, F. Iten, K. Hostanska, R. Saller. Efficacy and safety of mistletoe preparations (*Viscum album*) for patients with cancer diseases. A systematic review. *Forsch. Komplementmed.* 2009, Vol. 16, pp. 217-226.
290. T. Ostermann, A. Büssing. Retrolective studies on the survival of cancer patients treated with mistletoe extracts : a meta-analysis. *Explore (NY)*. 2012, Vol. 8, pp. 277-281.
291. Zuzakab T.-J, Wasmutha A, Bernitzkia S, Schwermera M, Länglerac A. *Safety of high-dose intravenous mistletoe therapy in pediatric cancer patients : A case series.* 2018.
292. Y. Endo, K. Tsurugi, H. Franz. The site of action of the A-chain of mistletoe lectin I on eukariotic ribosomes. The RNA N-glycosidase activity of the protein. *FEBS Lett.* 1988, Vol. 231, 2, pp. 378-380.
293. H. Franz, P. Ziska, A. Kindt. Isolation and properties of 3 lectins from mistletoes (*Viscum album*). *Biochem. J.* 1981, Vol. 195, 2, pp. 481-484.
294. J. Harvey, D.G. Colin-Jones. Mistletoe hepatitis. *Brit. Med. J.* 1981, Vol. 282, pp. 186-187.
295. A.H. Hall, D.G. Spoerke, B.H. Rumack. Assessin mistletoe toxicity. *Ann. Emerg. Med.* 1986, Vol. 15, 11, pp. 1320-1323.
296. H.A. Spiller, D.B. Willias, S.E. Gorman, J. Sanftleban. Restrospective study of mistletoe ingestion. *Clin. Toxicol.* 1996, Vol. 34, 4, pp. 405-408.
297. E.P. Krenzelok, T.D. Jacobsen, J. Aronis. American mistletoe exposures. *Am. J. Emerg. Med.* 1997, Vol. 15, pp. 516-520.
298. *Intoxication par le gui est le houx.* s.l. : CAP Magazine, 1999. N°2 (01).
299. E. Stahl, U. Kaltenbach. Die basischen Inhaltsstoffe des Aronstabes (*Arum maculatum* L.). *Arch. Pharm.* 1965, Vol. 298, 9, pp. 599-604.
300. G. Gellerstedt, K. Lundquist, A.F.A. Wallis, L. Zhang. Resised Structures for Neolignans from *Arum italicum*. *Phytochemistry.* 1995, Vol. 40, pp. 263-265.
301. E.J.M. Van Damme, K. Goossens, K. Smeets et al. The major tuber storage protein of Araceae species is a lectin –characterization and molecular cloning of the lectin from *Arum maculatum*. *Plant Physiol.* 1995, Vol. 107, pp. 1147-1158.
302. Dieffenbachia. *Toxiplante.* [En ligne] [Citation : 21 février 2018.] <https://www.toxiplante.fr/monographies/dieffenbachia.html>.
303. M. Wiese, S. Kruszewska, Z. Kolacinski. Acute poisoning with *Dieffenbachia picta*. *Vet. Hum. Toxicol.* 1996, Vol. 38, 5, pp. 356-358.
304. F.W. Fochtman, J.E. Manno, C.L. Winek, J.A. Cooper. Toxicology of the genus *Dieffenbachia*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1969, Vol. 15, pp. 38-45.

305. K.B. Uballa, A.A.J. Lugnier, R. Anton. Study of Dieffenbachia exotica induced edema in mouse and rat hindpaw : Respective role of oxalate needles and trypsin-like protease. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1981, Vol. 58, 3, pp. 444-451.
306. W.S. Sakai, M.A. Nagao. Raphide structure in Dieffenbachia maculate. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.* 1980, Vol. 105, 1, pp. 124-126.
307. Dore, W.D. Crystalline raphides in the toxic houseplant Dieffenbachia. *J. Am. Med. Assoc.* 1963, Vol. 185, 13, p. 1045.
308. N. Muller, T. Glaus, O. Gardelle. Extensive Stomach Ulcers Due to Dieffenbachia Intoxication in a Cat. *Tierarztl. Prax. Ausg. Klientiere Heimtiere.* 1998, Vol. 26, pp. 404-407.
309. K.L. Cumpston, Vogel S.N., Leikin J.B., T.B. Erickson. Acute Airway Compromise after Brief Exposure to a Dieffenbachia Plant. *J. Emerg. Med.* 2003, Vol. 25, pp. 391-397.
310. A.P. Lorretti, M.R. da Silva Illha, R.E. Ribeiro. Accidental fatal poisoning of a dog by Dieffenbachia picta (dumb cane). *Vet. Hum. Toxicol.* 2003, Vol. 45, 5, pp. 233-239.
311. A.G. Chiou, R. Cadez, M. Bohnke. Diagnosis of Dieffenbachia induced corneal injury by confocal microscopy. *Br. J. Ophthalmol.* 1997, Vol. 81, 2, pp. 168-169.
312. R. Mrvos, B.S. Dean, E.P. Krenzelok. Philodendron/Dieffenbachia ingestions : are they a problem ? *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 1991, Vol. 29, 4, pp. 485-491.
313. M. Arai, E. Stauber, C.M. Shropshire. Evaluation of selected plants for their toxic effects in canaries. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, Vol. 200, 9, pp. 1329-1331.
314. G. Drach, W.H. Maloney. Toxicity of the common houseplant Dieffenbachia. *J. Am. Med. Assoc.* 1963, Vol. 184, 13, pp. 1047-1048.
315. B. Seet, W.K. Chang, C.L. Ang. Crystalline keratopathy from Dieffenbachia plant sap. *Br. J. Ophthalmol.* 1995, Vol. 79, 1, pp. 98-99.
316. W. Ellis, P. Barfort, G.J. Mastmann. Keratoconjunctivitis with Corneal Crystals Caused by the Dieffenbachia Plant. *Am. J. Ophthalmol.* 1973, Vol. 76, pp. 143-147.
317. A.M. Ladeira, S.O. Andrate, P. Sawaya. Studies on Dieffenbachia picta Schott : Toxic effects in Guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1975, Vol. 34, pp. 363-373.
318. Plantes présentant un risque par contact. *Toxiplante.* [En ligne] 21 février 2018. https://toxiplante.fr/toxicite_contact/autres_risques.php.
319. G. Weimark, E. Nilsson. Phototoxicity in Heracleum sphondylium. *Planta Med.* 1980, Vol. 38, 2, pp. 97-111.
320. B. et H. Daniela, F. Lorena et al. Chemical, antioxidant and antibacterial studies of romanian heracleum sphondylium. *farmacia.* 2017, Vol. 65, pp. 252-256.

321. J.M. Webb, P. Brooke. Blistering of the Hands and Forearms. *Arch. Dermatol.* 1995, Vol. 131, pp. 834-838.
322. S.F. Berkley, A.W. Hightower, R.C. Beier et al. Dermatitis in Grocery Workers Associated with High Natural Concentrations of Furanocoumarins in Celery. *Ann. Intern. Med.* 1986, Vol. 105, pp. 351-355.
323. E. Finkelstein, U. Afek, E. Goss et al. An Outbreak of Phytophotodermatitis due to Celery. *Int. J. Dermatol.* 1994, Vol. 33, pp. 116-118.
324. L. Lutchman, V. Inyang, D. Hodgkinson. Phytophotodermatitis Associated with Parsnip Picking. *J. Accid. Emerg. Med.* 1999, Vol. 16, pp. 453-454.
325. E. Camm, H.W.L. Buck, J.C. Mitchell. Phytophotodermatitis from *Heracleum mantegazzianum*. *Contact Dermatitis.* 1976, Vol. 2, pp. 68-72.
326. R. Barradell, A. Addo, A.J.G. Mc Donagh et al. Phytophotodermatitis Mimicking Child Abuse. *Eur. J. Paediatr.* 1993, Vol. 152, pp. 291-292.
327. E. Le Borgne, E. Cicchetti, T. Bertrand. HPTLC methods for qualitative and quantitative analysis of selected furocoumarins in essential oils. *Flavour and Fragrance Journal.* septembre 2017, Vol. 32, 5, pp. 330-339.
328. Gandrieau, S. Etude des variations régionales de la composition et de la concentration en furanocoumarines de la berce du caucase (*Heracleum mantegazzianum*) au Québec. Chicoutimi : Université du Québec, 2017. pp. 12, 16, 27, 29.
329. E. Pira, C. Romano, F. Sulotto, I. Pavan, E. Monaco. *Heracleum mantagazzianum* growth phases and furonocoumarin content. *Contact dermatitis.* 1989, Vol. 21, 5, pp. 300-303.
330. A.M. Zobel, St. A. Brown. Dermatitis inducing furanocoumarins on leaf surfaces of eight species of rutaceous and umbelliferous plants. *J. Chem. Ecol.* 1990, Vol. 16, 3, pp. 693-700.
331. A.H. Andrews, Giles C.J., Thomsett L.R. Suspected Poisoning of a Goat by Giant Hogweed. *Vet. Rec.* 1985, Vol. 116, pp. 205-207.
332. F. Borreli, A.A. Izzo. Herb-drug interactions with St John's wort (*Hypericum perforatum*) : an update on clinical observations. *AAPS J.* 2009, Vol. 11, pp. 710-727.
333. EMA/HMPC. 2009. 745582.
334. eur., Ph. 8e 1438.
335. E. Russo, F. Scicchitano, B.J. Whalley et al. *Hypericum perforatum* : pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. *Phytother. Res.* 2014, Vol. 28, pp. 643-655.
336. E.C. Tatsis, S. Boeren, V. Exarchou et al. Identification of the major constituents of *Hypericum perforatum* by LC/SPE/NMR and/or LC/MS. *Phytochemistry.* 2007, Vol. 68, pp. 383-393.
337. eur., Ph. 8e 1874.
338. A. Nahrstedt, V. Butterweck. Lessons learned from herbal medicinal products : the example of St. John's Wort. *J. Nat. Prod.* 2010, Vol. 73, pp. 1015-1021.

339. M. Schmidt, V. Butterweck. The mechanisms of action of St John's wort : an update. *Wien. Med. Wochenschr.* 2015, Vol. 165, pp. 229-235.
340. EMA/COMP. 2015. 334381.
341. Linde, K. St. John's wort – an overview. *Forsh. Komplementmed.* 2009, Vol. 16, pp. 146-155.
342. Prescrire Rédaction. Millepertuis et états dépressifs. *Revue Prescrire.* 2004, Vol. 24, pp. 362-369.
343. M. Ehrenshaft, J.E. Roberts, R.P. Masson. Hypericin-mediated photooxidative damage of α -crystallin in human lens epithelial cells. *Free Radic. Biol. Med.* 2013, Vol. 60, pp. 347-354.
344. L. Knüppel, K. Linde. Adverse effects of St ; John's Wort : a systematic review. *J. Clin. Psychiatry.* 2004, Vol. 6, pp. 1470-1479.
345. S. Kasper, F. Caraci, B. Forti et al. Efficacy and tolerability of Hypericum extract for the treatment of mild to moderate depression. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2010, Vol. 20, pp. 747-765.
346. M.H. Rapaport, A.A. Nierenberg, R. Howland et al. The treatment of minor depression with St. John's Wort or citalopram : failure to show benefit over placebo. *J. Psychiatr. Res.* 2011, Vol. 45, pp. 931-941.
347. J.J. Dugoua, E. Mills, D. Perri, G. Koren. Safety and efficacy of St. John's wort (hypericum) during pregnancy and lactation. *Can. J. Clin. Pharmacol.* 2006, Vol. 13, pp. 268-276.
348. M.A. Farag, L.A. Wessjohann. Metabolome classification of commercial *Hypericum perforatum* (St John's Wort) preparations via UPLC-qTOF-MS and chemometrics. *Planta Med.* 2012, Vol. 78, pp. 488-496.
349. R. Jaiswal, N. Kuhnert. Identification and characterization of two new derivatives of chlorogenic acids in Arnica (*Arnica montana* L.) flowers by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 2011, Vol. 59, pp. 4033-4039.
350. eur., Ph. 8e 1391.
351. — . 8e 1809.
352. EMA/HMPC. 2012. 198793.
353. J.D. Adkison, D.W. Bauer, T. Chang. The effect of topical arnica on muscle pain. *Ann. Pharmacother.* 2010, Vol. 44, pp. 1579-1584.
354. R. Widrig, A. Suter, R. Saller, J. Melzer. Choosing between NSAID and arnica for tropical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study. *Rheumatol. Int.* 2007, Vol. 27, pp. 585-591.
355. S. Leu, J. Havey, L.E. White et al. Accelerated resolution of laser-induced bruising with topical 20% arnica : a rater-blinded randomized controlled trail. *Br. J. Dermatol.* 2010, Vol. 163, pp. 557-563.
356. A. Totonchi, B. Guyuron. A randomized, controlled comparison between arnica and steroids in the management of postrhinoplasty ecchymosis and edema. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007, Vol. 120, pp. 271-274.

357. B.S. Kotlus, D.M. Heringer, R.M. Dryden. Evaluation of homeopathic *Arnica montana* for ecchymosis after upper blepharoplasty : a placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2010, Vol. 26, pp. 395-397.
358. A. Paris, N. Gonnet, C. Chaussard et al. Effect of homeopathy on analgesic intake following knee ligament reconstruction : a phase III monocentre randomized placebo controlled study. *Br J. Clin. Pharmacol.* 2008, Vol. 65, pp. 180-187.
359. C. Stevinson, V.S. Devaraj, A. Fountain-Barber et al. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising : randomized placebo-controlled trial in hand surgery. *J. R. Soc. Med.* 2003, Vol. 96, pp. 60-65.
360. G. Willuhn, P.-M. Röttger, U. Matthiesen. Helenalin- und 11,13-Dihydrohelenalinester aus Blüten von *Arnica montana*. *Planta Med.* 1983, Vol. 49, pp. 226-231.
361. C. Berges, D. Fuchs, G. Opelz et al. Helenalin suppresses essential immune functions of activated CD4+ T cells by multiple mechanisms. *Mol. Immunol.* 2009, Vol. 46, pp. 2892-2901.
362. B.M. Hausen, H.-D. Herrmann, G. Willuhn. The sensitizing capacity of Compositae plants. *Contact Dermatitis.* 1978, Vol. 4, pp. 3-10.
363. Ph. eur. 8e 1216.
364. Borlinghaus J., Albrecht F., Gruhlke M.C. et al. Allicin : chemistry and biological properties. *Molecules.* 2014, Vol. 19, pp. 12591-12618.
365. Lissiman E., Bhasale A.L., Cohen M. Garlic for the common cold. *Cochrane database Syst. Rev.* 2014, Vol. 11.
366. Kwak J.S., Kim J.Y., Paek J.E. et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors : a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr. Res. Pract.* 2014, Vol. 8, pp. 644-654.
367. Rohner A., Ried K., Sobenin I.A. et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in individuals with hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2015, Vol. 28, pp. 414-423.
368. Scherer C., Jacob C., Dicato M., Diederich M. Potential role of organic sulfur compounds from *Allium* species in cancer prevention and therapy. *Phytochem. Rev.* 2009, Vol. 8, pp. 349-368.
369. Hu J-Y., Hu Y-W., Zhou J-J. et al. Consumption of garlic and risk of colorectal cancer : an updated meta-analysis of prospective studies. *World. J. Gastroenterol.* 2014, Vol. 20, pp. 15413-15422.
370. Meng S., Zhang X., Giovannucci E.L. et al. No association between garlic intake and risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol.* 2013, Vol. 37, pp. 152-155.
371. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D. et al. A Case of Garlic Allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998, Vol. 101, pp. 427-428.
372. Lybarger J.A., Gallagher J.S., Pulver D.W. et al. Occupational Asthma Induced by Inhalation and ingestion of Garlic. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1982, Vol. 69, pp. 448-454.

373. Fraternali D., Flamini G., Ricci D. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Angelica archangelica* L. (Apiaceae) roots. *J. Med. Food*. 2014, Vol. 17, pp. 1043-1047.
374. Ph. eur. 8e 1857.
375. Sigurdsson S., Geirsson G., Gudmundsdottir H. et al. A parallel, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the effect of SagaPro on nocturia in men. *Scand. J. Urol*. 2013, Vol. 47, pp. 26-32.
376. Eeva M., Rauha J.-P., Vuorela H. Computer-assisted, high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection for the analysis of coumarins in *Peucedanum palustre* and *Angelica archangelica*. *Phytochem. Anal*. 2004, Vol. 15, pp. 167-174.
377. Wszelaki N., Paradowska K., Jamroz M.K., et al. Bioactivity-guided fractionation for the butyrylcholinesterase inhibitory activity of furanocoumarins from *Angelica archangelica* L. roots and fruits. *J. Agric. Food Chem*. 2011, Vol. 59, pp. 9186-9193.
378. H.B., Sowbhagya. Chemistry, technology, and nutraceutical functions of celery (*Apium graveolens* L.) : an overview. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2014, Vol. 54, pp. 389-398.
379. Kitajima J., Ishikawa T., Satoh M. Polar constituents of celery seed. *Phytochemistry*. 2003, Vol. 64, pp. 1003-1011.
380. Mencherini T., Cau A., Bianco G. et al. An extract of *Apium graveolens* var. dulce leaves : structure of the major constituent, apiin, and its anti-inflammatory properties. *J. Pharm. Pharmacol*. 2007, Vol. 59, pp. 891-897.
381. Alves-Silva J.M., Dias dos Santos S.M., Pintado M.E. et al. Chemical composition and in vitro antimicrobial, antifungal and antioxidant properties of essential oils obtained from some herbs widely used in Portugal. *Food Control*. 2013, Vol. 12, pp. 371-378.
382. Maso M.J., A.M. Ruzskowski, J. Bauerle, V.A. DeLeo, F.P. Gasparro. Celery phytophotodermatitis in a chef. *Arch. Dermatol*. 1991, Vol. 127, 6, pp. 912-913.
383. Crespo R., Chin R.P. Effect of Feeding Green Onions (*Allium ascalonicum*) to White Chinese Geese (*Threskiornis spinicollis*). *J. Vet. Diagn. Invest*. 2004, Vol. 16, pp. 321-325.
384. Palin W.E., Richarson J.D. Complications from Bay Leaf Ingestion. *JAMA*. 1983, Vol. 249, pp. 729-730.
385. Bell C.D., Mustard R.A. Bay Leaf perforation of Meckel's Diverticulum. *Can. J. Surg*. 1997, Vol. 40, pp. 146-147.
386. Brokaw S.A., Wonnell D.M. Complications from the Bay Leaf Ingestion. *JAMA*. 1983, Vol. 250, p. 729.
387. Griffiths G., Trueman L., Crowther T., et al. Onions – A global benefits to health. *Phytother. Res*. 2002, Vol. 16, pp. 603-615.
388. Production mondiale d'oignon. *Planetoscope*. [En ligne] 2018. [Citation : 17 mai 2018.] <https://www.planetoscope.com/agriculture-alimentation/1944-production-mondiale-d-oignons.html>.

389. EMA/HMPC. 2011. 347189.
390. Turati F., Pelucchi C., Guercio V. et al. Allium vegetable intake and gastric cancer : a case-control study and meta-analysis. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015, Vol. 59, pp. 171-179.
391. Zhou Y., Zhuang W., Hu W. et al. Consumption of large amounts of Allium vegetables reduces risk for gastric cancer in a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2011, Vol. 141, pp. 80-89.
392. Verhoeff J., Hajer R., Van den Ingh, T.S.G.A.M. Onion Poisoning of Young Cattle. *Vet. Rec.* 1985, Vol. 117, pp. 497-498.
393. Lincoln S.D., Howell M.E., Combs J.J., Hinman D.D. Hematologic Effects and Feeding Performance in Cattle Fed Cull Domestic Onions (*Allium cepa*). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, Vol. 200, pp. 1090-1094.
394. J.H., Van der Kolk. Onion poisoning in a Herd of Dairy Cattle. *Vet. Rec.* 2000, Vol. 147, pp. 517-518.
395. H.A., Rae. Onion Toxicosis in a Herd of Beef Cows. *Can. Vet. J.* 1999, Vol. 40, pp. 55-57.
396. Harvey J.W., Rackear D. Experimental Onion-Induced Hemolytic Anemia in Dogs. *Vet. Pathol.* 1985, Vol. 22, pp. 387-392.
397. Munday R., Manns E. Comparative Toxicity of Prop(en)yl disulfides derived from Alliaceae : possible involvement of 1-propenyl disulfides in onion-induced hemolytic anemia. *J. Agric. Food Chem.* 1994, Vol. 42, pp. 959-962.
398. Marzocco S., Calabrone L., Adesso S., et al. Anti-inflammatory activity of horseradish (*Armoracia rusticana*) root extracts in LPS-stimulated macrophages. *Food funct.* 2015, Vol. 6, pp. 3778-3788.
399. Park H-W., Choi K-D., Shin I-S. Antimicrobial activity of isothiocyanates (ITCs) extracted from horseradish (*Armoracia rusticana*) root against oral microorganisms. *biocontrol. Sci.* 2013, Vol. 18, pp. 163-168.
400. D.E., Spitzer. Horseradish horrors : sushi syncope. *JAMA.* 1988, Vol. 259, pp. 218-219.
401. Rubin H.R., Wu A.W. The bitter herbs of seder : more on horseradish horrors. *JAMA.* 1988, Vol. 259, p. 1943.
402. Les bureaux. *Centre Antipoison Magazine.* [En ligne] 1998. [Citation : 14 septembre 2017.] <http://cap.chru-lille.fr/GP/magazines/93326.html>. 1 (10-11).
403. EMEA/HMPC. 2007. 283166.
404. Ph. eur. 8e 1600.
405. Chen C., Zuckerman D.M., Brantley S. et al. Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet. Res.* 2014, Vol. 10, 24.
406. Krawitz C., Abu Mraheil M., Stein M. et al. Inhibitory activity of a standardized elderberry liquid extract against clinically-relevant human respiratory bacterial pathogens and influenza A and B viruses. *BMC Complement. Altern. Med.* 2011, Vol. 11, 16.

407. Ani, A. O. Effects of graded levels of dehulled and cooked castor oil bean (*Ricinus communis* L.) meal and supplementary L-lysine on performance of broiler finishers. *J. Trop. Agric. Food Environ. Ext.* 2007, Vol. 6, pp. 89-97.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire : 2017/2018

Nom : VANDENBUSSCHE

Prénom : Aliénor

Titre de la thèse : Enquête sur les connaissances de la toxicité des plantes auprès des professionnels de santé de la région des Hauts-de-France

Mots-clés : Enquête – Evaluation – Plantes toxiques – Nord – Pas-de-Calais – Professionnels de santé – Médecins – Pharmaciens – Préparateurs – Infirmiers

Résumé :

Ce manuscrit présente l'analyse d'une enquête sur les connaissances de la toxicité des plantes par les professionnels de santé. Cette enquête a été effectuée auprès de 1800 personnes de 2016 à 2018. Elle compare les connaissances d'une population témoin, amateurs ou non de botanique, à celles des professionnels de santé : médecins, pharmaciens, préparateurs en pharmacie et infirmiers, en majorité issus de la région des Hauts-de-France. Le document intègre l'étude des cas d'intoxications par les plantes recensés par le Centre Anti-Poison de Lille de 2003 à 2016.

Pour finir un rappel botanique, pharmacologique, toxicologique, épidémiologique approfondi, sur la base de données bibliographiques, de plus de soixante-dix plantes, toxiques et non toxiques, sélectionnées pour l'enquête et/ou citées fréquemment a été réalisé.

Membres du jury :

Présidente et Directrice de thèse : Madame Céline RIVIERE, Maître de Conférences en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Monsieur Thierry HENNEBELLE, Professeur en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur Jacques FRANCOIS, Docteur en Pharmacie, Ancien Titulaire de la Pharmacie de l'Eclaireur de Roeux, Pharmacien intérimaire
Monsieur Julien LAMBERT, Docteur en Pharmacie, Adjoint à la Pharmacie Hette de Montigny-en-Ostrevent