



anses

# Confusions alimentaires de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage

Bilan des cas enregistrés  
par les centres antipoison  
(de 2020 à 2022)

Rapport d'étude  
de toxicovigilance

Juillet 2023



Connaître, évaluer, protéger



## Citation suggérée

---

Anses. (2023). Confusions alimentaires de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage : Bilan des cas enregistrés par les Centres antipoison de 2020 à 2022. Rapport d'étude de toxicovigilance Autosaisine n° 2023-AUTO-0039. Anses. Maisons-Alfort. 43 p.

## Mots clés

---

Confusions alimentaires ; colchique ; ail des ours ; poireau sauvage ; centres antipoison ; toxicovigilance

*Food confusions; autumn crocus; wild garlic; wild leek; Poison control centres; toxicovigilance*

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE :** Les experts, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### GROUPE DE TRAVAIL

---

#### Président

Luc DE HARO – CAP de Marseille - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique et toxicologie

#### Vice-Président

Gaël LE ROUX – CAP d'Angers - Pharmacien - Botanique et toxicologie

#### Membres

Eric ABADIE – IFREMER - Chargé de recherche - Toxicologie et biotoxines marines

David BOELS – CHU de Nantes - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Nicolas DELCOURT – CAP de Toulouse - Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Adrien MAILLOT – Responsable du Dispositif Toxicovigilance Océan-Indien – CHU de La Réunion

Magali OLIVA-LABADIE – CAP de Bordeaux - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Jérôme LANGRAND – CAP de Paris - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Sébastien LARRECHE – Hôpital d'instruction des armées de Bégin – Praticien hospitalier – Toxicologie et microbiologie clinique

Sylvie MICHEL – Faculté de Pharmacie de Paris - Professeur de pharmacognosie

Nathalie PARET – CAP de Lyon - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Christine TOURNOUD – CAP de Nancy - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

### RAPPORTEURS

---

Nathalie PARET – CAP de Lyon - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

Christine TOURNOUD – CAP de Nancy - Praticien hospitalier - Toxicologie clinique

### PARTICIPATION ANSES

---

#### Coordination et contribution scientifique

Sandra SINNO-TELLIER – Coordinatrice de la Toxicovigilance et du groupe de travail Vigilances des toxines naturelles – Direction Alertes et Vigilances sanitaires

#### Secrétariat administratif

Mme Agnès BRION

#### Validation du rapport d'étude

Juliette BLOCH, directrice de la Direction Alertes et Vigilances Sanitaires : 27/07/2023

## SOMMAIRE

Présentation des intervenants .....	3
Synthèse.....	6
Sigles et abréviations .....	7
Liste des tableaux.....	8
Liste des figures.....	8
Liste des annexes .....	9
<b>1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux.....</b>	<b>10</b>
1.1 Contexte.....	10
1.2 Principales caractéristiques des plantes colchique, ail des ours et poireau sauvage 10	
1.2.1 Colchique ( <i>Colchicum autumnale</i> ).....	10
1.2.2 Ail des ours ( <i>Allium ursinum</i> ).....	14
1.2.3 Poireau sauvage ( <i>Allium polyanthum</i> ).....	14
1.3 Objectifs.....	16
1.4 Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation.....	17
1.5 Prévention des risques de conflit d'intérêts .....	17
<b>2 Matériel et méthodes.....</b>	<b>18</b>
2.1 Schéma et période d'étude.....	18
2.2 Sources de données : le système d'information des Centres antipoison (SICAP) .....	18
2.2.1 Base des agents .....	18
2.2.2 Base des cas .....	18
2.3 Sélection des agents.....	19
2.4 Définition des cas d'intérêt.....	19
2.5 Définitions d'un cas et d'un dossier ou repas .....	19
2.6 Relecture des dossiers .....	20
2.7 Définitions spécifiques pour l'étude .....	20
2.7.1 Cas de confusion de colchique avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage .....	20
2.7.2 Cas d'intoxication après consommation d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.....	20
2.8 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition .....	21
2.8.1 Imputabilité.....	21
2.8.2 Gravité.....	21
2.9 Plan d'analyse .....	21
2.10 Statistiques.....	22
<b>3 Résultats.....</b>	<b>23</b>
3.1 Diagramme de sélection des cas .....	23
3.2 Population d'étude .....	23
3.3 Répartition annuelle.....	24

<b>3.4 Répartition mensuelle cumulée (saisonnalité)</b> .....	<b>25</b>
<b>3.5 Répartition régionale</b> .....	<b>26</b>
<b>3.6 Mode d'obtention</b> .....	<b>27</b>
<b>3.7 Mode de consommation</b> .....	<b>28</b>
<b>3.8 Quantité consommée</b> .....	<b>29</b>
<b>3.9 Symptômes et gravité</b> .....	<b>30</b>
3.9.1 Confusion de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage (N=28 cas).....	30
3.9.2 Consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=127 cas) .....	33
<b>4 Discussion et recommandations</b> .....	<b>34</b>
4.1 Consommation d'ail des ours .....	34
4.2 Intoxication grave par du colchique .....	34
4.3 Interprétation des cas d'intoxication après consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.....	35
4.4 Données manquantes en cas d'étude rétrospective .....	35
4.5 Recommandations .....	36
<b>5 Perspectives et conclusions</b> .....	<b>37</b>
<b>6 Bibliographie</b> .....	<b>38</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>39</b>

## Synthèse

Le colchique, plante toxique voire mortelle en cas d'ingestion, pousse dans les mêmes endroits que l'ail des ours, plante sauvage comestible appréciée en salade ou en pesto « fait-maison ». Cette dernière est ramassée au printemps, avant sa floraison et celle du colchique, ce qui peut favoriser les confusions.

De 2020 à 2022, les Centres antipoison (CAP) ont enregistré 28 cas d'intoxication suite à une confusion de colchique avec de l'ail des ours, ou plus rarement du poireau sauvage, plante également comestible.

La moitié des personnes intoxiquées présentait des symptômes prononcés ou prolongés, pouvant parfois menacer le pronostic vital ; deux sont décédées. Par ailleurs, 127 autres personnes ont présenté des symptômes, tous bénins, après la consommation d'une plante probablement toxique prise pour de l'ail des ours ou du poireau sauvage, sans qu'il ne soit possible de l'identifier.

L'Anses et les CAP ont établi une fiche guide des questions à poser à la personne pensant avoir consommé de l'ail des ours et du poireau sauvage pour mieux documenter ces cas, et renouvellent leurs recommandations pour éviter ces confusions.

## Sigles et abréviations

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail

BNCI : Base nationale des cas d'intoxication

BNPC : Base nationale des produits et compositions

CAP : Centre antipoison

DGS : Direction générale de la santé

PSS : Poisoning severity score

RTU : Réponse téléphonique à l'urgence

SAC : Service des agents et compositions

SCM : Service des cas médicaux

SICAP : Système d'information commun des Centres antipoison

SID : Service d'information décisionnel



## Liste des tableaux

Tableau I Caractéristiques du colchique, de l'ail des ours et du poireau sauvage.....	16
Tableau II Répartition régionale des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.	27
Tableau III : Modes d'obtention des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.	28
Tableau IV : Modes de consommation des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.....	29
Tableau V Symptômes observés chez les personnes ayant consommé du colchique confondu avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=28). 2020-2022. Source : SICAP.....	31
Tableau VI Description des deux décès par confusion alimentaire de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage enregistrés par les CAP de 2020 à 2022. Source : SICAP.....	32
Tableau VII Symptômes observés chez les personnes ayant consommé suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=127). 2020-2022. Source : SICAP.	33

## Liste des figures

Figure 1 Structure chimique de la colchicine (C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>6</sub> ).....	12
Figure 2 Diagramme de sélection des cas de confusion de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage, et de confusion suspectée d'une plante avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	23
Figure 3 Répartition annuelle des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	24
Figure 4 Répartition mensuelle des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	25
Figure 5 Répartition mensuelle cumulée des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	26
Figure 6 Mode d'obtention de la plante des repas (N=119) et des cas (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	28
Figure 7 Mode de préparation de la plante des repas (N=119) et des cas (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.....	29

## Liste des annexes

Annexe 1 : Autosaisine .....	40
Annexe 2 : Intoxication aiguë par la colchicine .....	41
Annexe 3 : Fiche guide des questions à poser en cas d'appel d'une personne pensant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage .....	43

# 1 Contexte, objectifs et modalités de réalisation des travaux

## 1.1 Contexte

L'ail des ours (*Allium ursinum*) est une plante sauvage comestible de plus en plus appréciée.

En 2020, suite à un décès, l'Anses et les Centres antipoison ont alerté sur les risques liés à la confusion de colchique (*Colchicum autumnale*), plante toxique voire mortelle, avec l'ail des ours (communiqué de presse du 4 mai 2020<sup>1</sup>).

Depuis cette alerte, des intoxications dues à des confusions entre colchique et ail des ours (*Allium ursinum*), ou plus rarement entre colchique et poireau sauvage (*Allium polyanthum*), autre plante comestible, sont régulièrement rapportées.

Le colchique, l'ail des ours et le poireau sauvage poussent dans les mêmes sous-bois (tableau I). Les fleurs d'ail des ours sont blanches et apparaissent d'avril à juin. Les fleurs de colchique sont très différentes de celles de l'ail des ours ou du poireau sauvage mais n'apparaissent qu'à l'automne. Au printemps, saison où l'on cueille l'ail des ours et le poireau sauvage, l'absence de fleurs pour les différencier peut faciliter la confusion.

Un bilan de ces confusions permettra d'améliorer la prévention.

## 1.2 Principales caractéristiques des plantes colchique, ail des ours et poireau sauvage

### 1.2.1 Colchique (*Colchicum autumnale*)

Le colchique *Colchicum autumnale*, également appelé colchique d'automne, crocus d'automne, safran des prés, safran sauvage, est une **plante toxique voire mortelle en cas d'ingestion chez l'humain comme chez l'animal**.

Plante herbacée de la famille des liliacées commune en Europe, elle est souvent présente en colonies dans les prés.

Les feuilles, au nombre de 4 à 6, sont les seules parties de plante présentes au printemps. Sans tige, oblongues, elles semblent sortir directement du sol et peuvent atteindre 40 cm de long.

Les fruits arrivent à maturité au début de l'été et émergent du sol entre les feuilles pour donner de grosses capsules allongées, renfermant de nombreuses graines qui sont libérées à maturité.

Les feuilles, fruits et graines disparaissent en été alors que la plante entre en dormance.

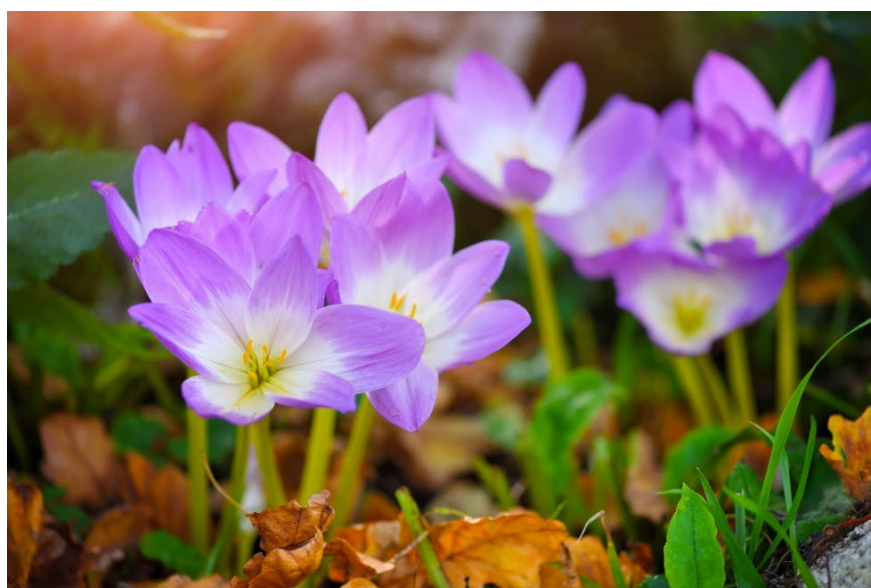
Les fleurs, de couleur lilas clair, apparaissent à leur tour au début de l'automne, sans feuille, puis fanent avant qu'un nouveau cycle ne recommence au printemps.

---

<sup>1</sup> <https://www.anses.fr/fr/system/files/PRES2020CPA08.pdf>



Photographie de feuilles de colchique.  
© Sylvie Michel



Photographie de fleurs de colchique. Les feuilles de colchique sont tombées lorsque poussent les fleurs.  
© Nataliia Melnychuk/Getty Images

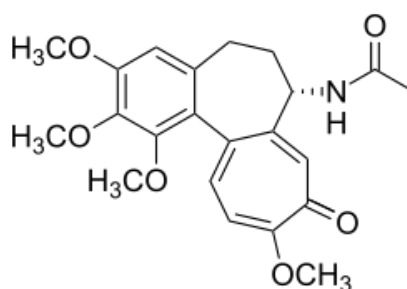
Toutes les parties de la plante (feuilles, fleurs, graines, racines) sont toxiques.

Toutes les variétés de colchique sont également toxiques.

Enfin le colchique fait partie de la liste de végétaux de l'arrêté du 4 septembre 2020 relatif à l'information préalable devant être délivrée aux acquéreurs de végétaux susceptibles de porter atteinte à la santé humaine.

#### Substance toxique : la colchicine

Toute la plante renferme des alcaloïdes, du colchicoside, de l'alpha-déméthyl-3-colchicine et surtout de la colchicine (figure 1) :



**Figure 1** Structure chimique de la colchicine (C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>6</sub>).

La colchicine est présente dans toute la plante mais les graines qui se forment au printemps et le bulbe en sont les plus riches. Cinq grammes de graines chez l'adulte, équivalents à 20 mg de colchicine, et un à deux grammes de graines chez l'enfant (soit le contenu de quatre à six cosses), seraient une dose potentiellement létale (Frohne Dietrich, Pfander Hans-Jürgen, et Anton Robert 2009).

La colchicine est utilisée dans le traitement de la goutte et des arthrites microcristallines. Elle diminue l'inflammation et freine la production d'acide lactique en maintenant le pH local normal. L'acidité favorise la précipitation des cristaux d'urate observés dans la crise de goutte. La colchicine est également indiquée dans la maladie périodique, la maladie de Behçet et dans le traitement de certaines péricardites.

La colchicine est cependant un médicament à marge thérapeutique étroite : sa dose thérapeutique est proche de sa dose toxique. Les symptômes liés à une intoxication aiguë sont dose-dépendants (annexe 2).

La colchicine a une action anti-mitotique (« poison du fuseau »). Elle bloque la division cellulaire, ce qui explique plus particulièrement sa toxicité digestive et hématologique, les cellules gastriques et de la moelle osseuse étant à forte division cellulaire.

En cas d'intoxication aiguë par colchicine, les premiers signes sont digestifs et surviennent après un délai de quelques heures : vomissements puis diarrhées profuses rapidement responsables d'une déshydratation.

Dans les cas sévères peut apparaître, dans les 24 premières heures, une insuffisance circulatoire aiguë. Vers le 3<sup>e</sup> jour, apparaît une aplasie médullaire qui va durer de 2 à 6 jours et dont le risque est infectieux et hémorragique. Vers le 10<sup>e</sup> jour survient une alopecie.

**Chronologie des manifestations toxiques liées à la colchicine (Danel et Mégarbane 2008) :****Avant la 24<sup>e</sup> heure :**

- Douleurs abdominales ; nausées, vomissements, diarrhée
- Hyperleucocytose
- Hypovolémie, anomalies électrolytiques
- Fibrinolyse, coagulation intravasculaire disséminée
- Cytolyse hépatique

**Du 2<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> jour :**

- Hypoplasie médullaire, leucopénie, thrombopénie
- Syndrome hémorragique, infections
- Troubles du rythme, défaillance cardiaque aiguë
- Insuffisance hépatique
- Syndrome confusionnel, délire, convulsions, coma
- Défaillance multi viscérale
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë

**A partir du 7<sup>e</sup> jour :**

- Alopécie
- Sortie d'aplasie

### 1.2.2 Ail des ours (*Allium ursinum*)

L'ail des ours (*Allium ursinum*), également appelé ail sauvage ou ail des bois, est une plante **comestible**.

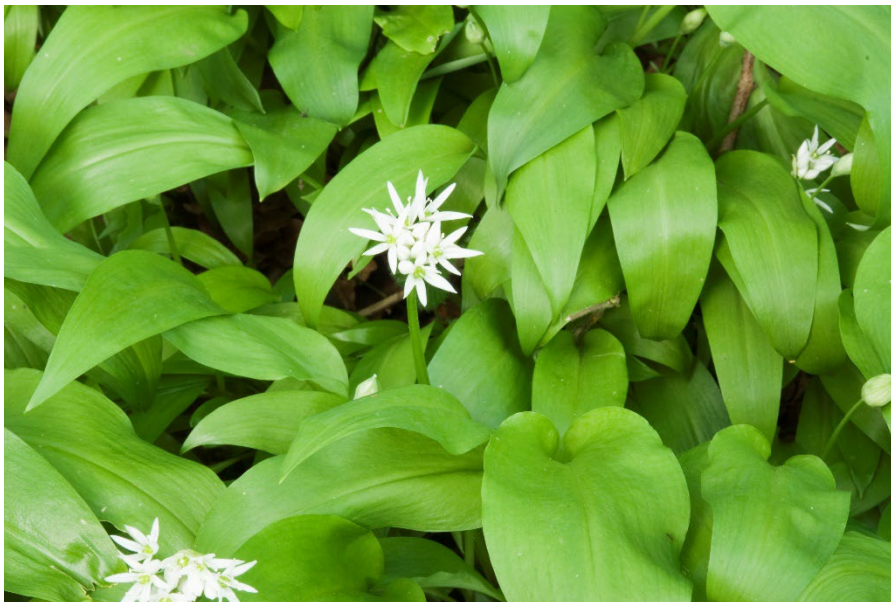
Plante vivace<sup>2</sup> de la famille des Amaryllidacées, originaire d'Asie et d'Europe, elle pousse à l'état sauvage dans les sous-bois, près des ruisseaux et rivières, à l'ombre, au frais. Elle peut aussi se cultiver dans les jardins.

Ses feuilles sont ovales et lancéolées, plates, longuement pétiolées<sup>3</sup>, vert foncé. Ses fleurs de couleur blanche fleurissent en ombelle<sup>4</sup> en mai-juin. La plante peut mesurer jusqu'à 50 cm de hauteur.

Ces fruits sont des capsules à trois loges arrondies contenant trois graines noires sphériques.

L'ail des ours se récolte entre avril et mai, jusqu'à l'apparition des fleurs. Une odeur caractéristique d'ail se dégage au froissage de ses feuilles.

Les feuilles d'ail des ours peuvent être préparées en salade, comme légume ou hachées dans des sauces pesto, des marinades, soupes, omelettes aux herbes...



Photographie d'ail des ours : feuilles et fleurs.

© Jeffoto/Getty Images

### 1.2.3 Poireau sauvage (*Allium polyanthum*)

Le poireau sauvage (*Allium polyanthum*), également appelé ail à fleurs nombreuses, poireau des vignes, baragane, pouragane, est une plante **comestible**.

Plante herbacée vivace de la famille des Liliacées, elle pousse dans les vignobles calcaires, et aussi communément dans les prés et jardins de régions viticoles.

---

<sup>2</sup> Une plante vivace, ou plante pérenne, est une plante pouvant vivre plusieurs années.

<sup>3</sup> Partie entre la base de la feuille et la tige.

<sup>4</sup> Ensemble de petites fleurs groupées formant coupole, sphère.

Le poireau sauvage ressemble par l'aspect et l'odeur à un poireau cultivé. On en consomme les feuilles (pseudo-tiges), en légumes.

Il peut mesurer de 40 à 80 cm de haut, quand la hampe florale<sup>5</sup> est développée.

Le bulbe du poireau sauvage est entouré de nombreux bulbilles blancs, constituant un élément caractéristique de cette plante.

Les feuilles du poireau sauvage sont alternes, engainant la tige par leur base. Elles sont très allongées, à bords parallèles.

Le poireau sauvage fleurit entre juin et juillet. Les fleurs, assez petites, sont groupées en ombelle au sommet de la tige.

Le fruit est une capsule contenant de très nombreuses petites graines noires et très dures.

Le poireau sauvage se récolte au début du printemps, avant que la hampe florale ne fleurisse, et au début de l'automne (« regain » ou période de pousse après une première coupe).

Il se consomme principalement cuit, en légume ou en soupe.



Photographies de poireau sauvage (de gauche à droite) : fleur, feuilles et bulbe/bulbilles.

CC-BY - Errol Vela/CIRAD

---

<sup>5</sup> Axe vertical et sans feuilles qui porte les fleurs.



Tableau I Caractéristiques du colchique, de l'ail des ours et du poireau sauvage.

	<b>Colchique</b>	<b>Ail des ours</b>	<b>Poireau sauvage</b>
<b>Substance toxique</b>	Colchicine Résiste à la cuisson et congélation (thermostable) Toutes les parties de la plante	Plante comestible	Plante comestible
<b>Lieu de pousse</b>	Prés, prairies humides, ombragées lisière des bois, massif montagneux	Sous-bois, <b>zones humides, ombragées</b> Forêts de feuillus, alluviales Jusqu'à 1600 m d'altitude	Vignobles calcaires, prés et jardins de régions viticoles
<b>Feuilles</b>	Longilignes et rigides Pas de tige ni de pétiole Semblent sortir directement du sol <i>Poussent au printemps</i>	Ovales et lancéolées Long pétiole Forte odeur d'ail <i>Poussent au printemps</i>	Très allongées, bords parallèles Engainent la tige par leur base Odeur de poireau <i>Poussent au printemps</i>
<b>Fleurs</b>	Mauves, lilas clair <i>De septembre à novembre</i>	Blanches, en ombelles <i>D'avril à juin</i>	Pourpres, sphériques <i>De juin à juillet</i>
<b>Fruits</b>	Grosses capsules entre les feuilles	Petites capsules	Petites capsules
<b>Bulbes</b>	Gros bulbe écailleux (corme)	Bulbe fin et allongé	Nombreuses bulbilles rondes



Photographie de feuilles d'ail des ours (à gauche) et de feuilles de colchique (à droite).

© Emer1940/Getty Images

### 1.3 Objectifs

L'étude a pour objectif principal de décrire les confusions alimentaires de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage, en détaillant plus particulièrement les cas graves et décès, le contexte d'exposition, la saisonnalité et les régions concernées, à des fins de recommandations.

L'étude a pour objectif secondaire de décrire des intoxications après consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.

### 1.4 Modalités de réalisation des travaux : moyens mis en œuvre et organisation

Le travail, réalisé dans le cadre d'une auto-saisine de l'Anses, a été confié au groupe de travail « Vigilance des toxines naturelles » de l'Anses (annexe 1).

Le Dr Christine TOURNOUD, du CAP Est - CHRU de Nancy, et le Dr Nathalie PARET, du CAP de Lyon - Hospices Civils de Lyon, étaient rapporteuses de l'étude.

Ces travaux sont issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'étude a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

### 1.5 Prévention des risques de conflit d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'étude.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (<https://dpi.sante.gouv.fr>).

## 2 Matériel et méthodes

### 2.1 Schéma et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive des intoxications par confusion alimentaire de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage, ainsi que des intoxications après la consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage, ayant fait l'objet d'un appel, par un particulier ou un professionnel de santé, au réseau des CAP, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2020 et le 31 décembre 2022.

### 2.2 Sources de données : le système d'information des Centres antipoison (SICAP)

Le système d'information des CAP (SICAP) est composé du Service des agents et compositions (SAC) permettant la gestion de la base nationale des produits et compositions (BNPC), et du Service des cas médicaux (SCM) permettant la mise à jour de la Base nationale des cas médicaux (BNCM).

Les CAP et l'Anses utilisent les données non nominatives du SICAP pour les besoins de toxicovigilance, interrogeable via un système d'information décisionnel (SID), conformément à l'arrêté du 21 février 2022 relatif au fonctionnement du système d'information des centres antipoison et de toxicovigilance (SICAP).

#### 2.2.1 Base des agents

Les agents (mélanges, ingrédients, classes d'agents etc.) ont été recherchés dans la BNPC, thésaurus des agents ayant motivé une téléconsultation et/ou ceux faisant l'objet d'une obligation réglementaire de déclaration de composition. Il s'agit d'une base de données dynamique, mise à jour en permanence à partir des déclarations réglementaires ou spontanées des industriels et des réponses aux demandes spécifiques des CAP, conformément à l'article R.1340-7 du Code de la santé publique.

Les agents de la BNPC sont référencés dans des classes d'agents déterminées par une hiérarchie principale d'usage, ainsi que des hiérarchies secondaires.

#### 2.2.2 Base des cas

Les cas sont issus de la BNCM, qui comprend les données à caractère personnel recueillies et enregistrées par les CAP dans le cadre de leur mission de réponse téléphonique à l'urgence (RTU), dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et du règlement (UE) n2016/679 du 26 avril 2018 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et conformément à l'arrêté du 21 février 2022 relatif au fonctionnement du système d'information des centres antipoison et de toxicovigilance (SICAP).

Le cas échéant, des cas peuvent également être « hors RTU ». Il s'agit de cas notifiés aux CAP sans qu'ils ne soient contactés pour une téléconsultation médicale, cas recherchés spécifiquement dans les dossiers d'hospitalisation de façon proactive, ou cas signalés via le portail des signalements.

## 2.3 Sélection des agents

Les agents pouvant être utilisés pour coder des expositions à du colchique, de l'ail des ours ou du poireau sauvage font partie du nœud « PLANTES » de la BNPC et correspondent à :

- AIL DES OURS
- COLCHIQUE
- ALLIUM POLYANTHUM

Les agents du nœud « SUBSTANCE/INGREDIENT » :

- AIL, ALLIUM URSINUM, EXTRAITS
- COLCHICUM AUTUMNALE, EXTRAITS

ont été ajoutés dans la recherche de cas en cas d'erreur de codage d'une exposition par une plante.

## 2.4 Définition des cas d'intérêt

Tous les cas d'exposition associés à un ou plusieurs des agents sélectionnés ci-dessus pendant la période d'étude ont été extraits du SICAP.

**Ont été inclus :**

- Cas symptomatiques (ou cas d'intoxication)
- Cas RTU
- Imputabilité non nulle
- Voie d'exposition orale (ingestion)
- Exposition dans un contexte alimentaire

**Ont été exclus :**

- Cas sans symptôme
- Cas hors RTU
- Cas d'imputabilité nulle
- Exposition hors contexte alimentaire : défaut de perception du risque<sup>6</sup>, jardinage...
- Cas pour lesquels une ou plusieurs plantes différentes du colchique s'ajoutaient au repas d'ail des ours ou de poireau sauvage

## 2.5 Définitions d'un cas et d'un dossier ou repas

**Cas :** toute personne ayant présenté des symptômes après avoir consommé le repas de plantes.

**Dossier ou repas :** une seule personne ou plusieurs personnes ayant présenté des symptômes après avoir consommé le **même repas** de plantes.

Si le nombre d'intoxications permet de quantifier l'importance du problème pour la santé publique, le nombre de dossiers, ou repas, est plus approprié pour décrire les risques d'intoxication dans le temps et géographiquement et les circonstances d'intoxication (mode d'obtention, de conservation, de préparation de la plante...) : cinq personnes intoxiquées suite à un repas de plantes issues d'une

---

<sup>6</sup> Ingestion accidentelle, généralement par un enfant ou une personne âgée ayant des troubles cognitifs, d'une plante non comestible ou en mauvais état.

même cueillette et d'un même repas n'ont pas la même signification que cinq personnes intoxiquées suite à cinq repas de plantes issues de cinq cueillettes différentes. Dans les deux situations, le nombre de cas est le même.

## 2.6 Relecture des dossiers

Tous les dossiers de cas symptomatiques ont été relus afin de compléter la grille de lecture suivante :

- Nom de la ou des plantes supposées ingérées
- Imputabilité globale du cas (voir §2.8.1)
- Gravité clinique et/ou paraclinique du cas (voir §2.8.2)
- Mode d'obtention de la plante
- Mode de consommation de la plante
- Quantité de plante consommée

**Au total, 220 cas d'intoxication ont été extraits. Les rapporteurs de l'étude ont relu 110 dossiers chacun.** Cinq réunions de sous-groupe ont été organisées pour valider les informations sur les noms de plantes, la gravité et l'imputabilité des cas.

## 2.7 Définitions spécifiques pour l'étude

Pour tous les cas de l'étude, la personne intoxiquée avait l'intention de cueillir de l'ail des ours, ou du poireau sauvage, mais a pu la confondre avec du colchique ou une autre plante.

### 2.7.1 Cas de confusion de colchique avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage

Après relecture et validation des dossiers, ces cas ont été définis comme suit :

- Cas de gravité moyenne ou forte (dont décès) de personnes rapportant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage pour lesquelles, du fait des symptômes et de la gravité, une confusion avec du colchique était suspectée. Ces cas pouvaient être **avec ou sans** identification de colchique dans la cueillette par les botanistes de la Phytoliste<sup>7</sup> ;

OU

- Cas de gravité faible de personnes rapportant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage ET [identification de colchique dans la cueillette par les botanistes de la Phytoliste OU repas partagé avec un cas d'intoxication par du colchique décrit ci-dessus].

### 2.7.2 Cas d'intoxication après consommation d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage

Après relecture et validation des dossiers, ces cas ont été définis comme suit :

---

<sup>7</sup> Phytoliste : liste de diffusion par mail sécurisé mettant en relation les toxicologues des CAP avec un réseau de botanistes confirmés permettant d'identifier rapidement l'espèce de plante sauvage ou cultivée à l'origine de l'intoxication (à partir de photographies, description de la plante...).

- Cas de gravité faible de personnes rapportant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage **sans** identification de colchique dans la cueillette par les botanistes de la Phytoliste ni repas partagé avec un cas d'intoxication par du colchique.

L'ail des ours et le poireau sauvage étant comestibles, une confusion avec une plante toxique était suspectée, sans qu'il ne soit possible de le démontrer.

## 2.8 Méthodes d'évaluation des cas d'exposition

### 2.8.1 Imputabilité

L'imputabilité est établie pour les cas symptomatiques selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance. Elle indique la force du lien causal entre une exposition à un agent et la survenue d'un effet de santé (symptôme, syndrome ou maladie). Elle comporte 5 niveaux :

- Imputabilité très probable [I4],
- Imputabilité probable [I3],
- Imputabilité possible [I2],
- Imputabilité douteuse/non exclue [I1],
- Imputabilité nulle [I0].

### 2.8.2 Gravité

La gravité est évaluée selon la méthode d'évaluation de la gravité en toxicovigilance, adaptée du « Poisoning Severity Score (PSS) » (Persson et al. 1998) pour les intoxications aiguës et de l'évaluation des séquelles via l'incapacité permanente partielle (IPP).

La gravité globale d'un cas correspond à la gravité la plus élevée des différents symptômes et/ou signes paracliniques du cas considérés un à un.

Le PSS comporte 5 niveaux :

- Niveau 0 : gravité nulle : absence de symptôme ou signe
- Niveau 1 : gravité faible : symptômes ou signes mineurs, faibles, régressant spontanément
- Niveau 2 : gravité moyenne : symptômes ou signes prononcés ou prolongés
- Niveau 3 : gravité forte : symptômes ou signes sévères ou mettant en jeu le pronostic vital
- Niveau 4 : décès

## 2.9 Plan d'analyse

Les cas de confusion alimentaire de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage ont été analysés dans la même population d'étude que ceux après consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.

L'ensemble des cas d'intoxication et/ou des dossiers (repas) ont été décrits comme suit :

Par repas et par cas :

- Répartitions temporelle : annuelle, mensuelle et mensuelle cumulée
- Répartition géographique : régionale

Par repas :

- Mode d'obtention de l'ail des ours ou du poireau sauvage
  - o cueillette par la personne intoxiquée ;
  - o cueillette par un tiers ;
  - o achat
- Mode de consommation : trois catégories ont été constituées à partir des informations disponibles dans les dossiers :
  - o feuilles consommées crues en salade ;
  - o feuilles consommées crues préparées en sauce pesto ou en marinade ;
  - o feuilles consommées cuites en poêlée, quiche...

Par cas :

- Quantité consommée
- Symptômes
- Gravité et décès

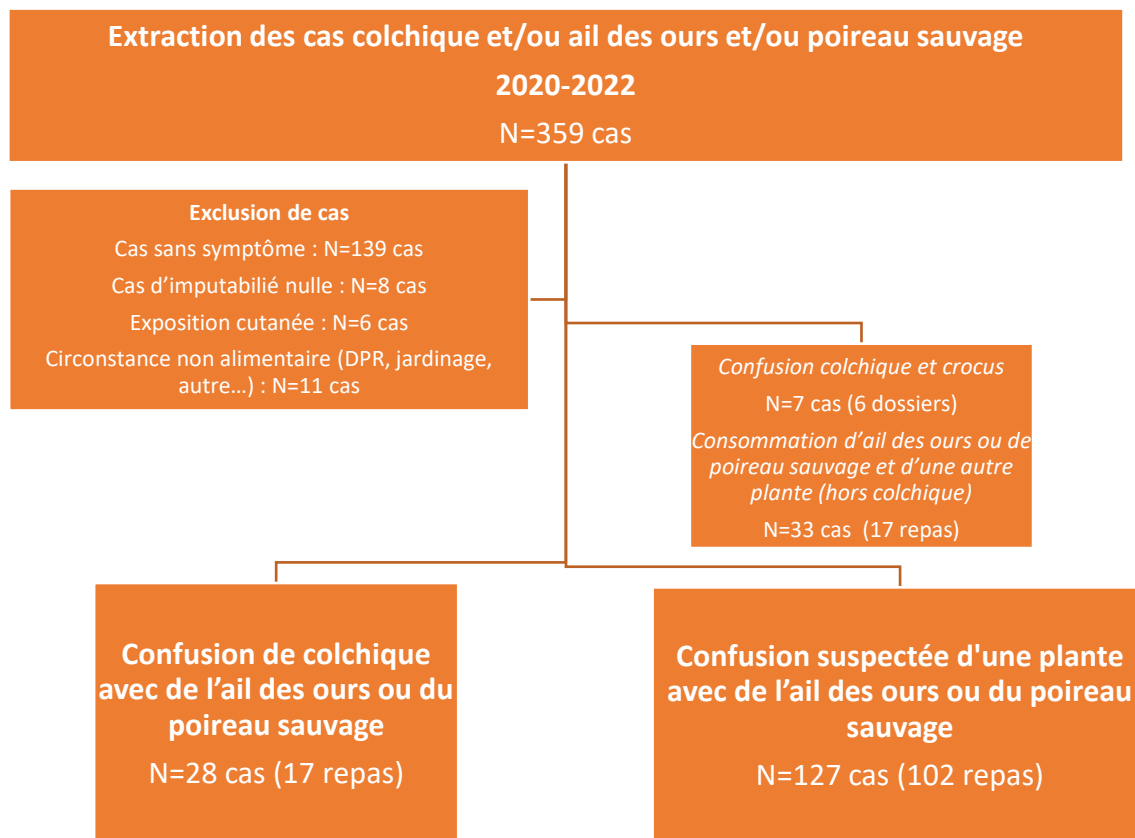
## 2.10 Statistiques

Le data-management et les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA/MP version 14.2.

### 3 Résultats

Les cas ont été extraits du SICAP et sélectionnés comme suit :

#### 3.1 Diagramme de sélection des cas



**Figure 2** Diagramme de sélection des cas de confusion de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage, et de confusion suspectée d'une plante avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

#### 3.2 Population d'étude

Dans la description temporelle et géographique, les confusions de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage ont été regroupées avec celles de consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.

Au final, la population d'étude était composée de 155 personnes ayant partagé 119 repas.

Ces 155 personnes étaient âgées de 3,8 ans à 74 ans, en moyenne à 38,7 ans (médiane : 37 ans).

Il s'agissait de 38% d'hommes et de 60% de femmes. Le genre était inconnu pour 3 cas (2%). Le sexe ratio H/F était égal à 0,64.



Les confusions alimentaires de colchique et d'ail des ours et/ou de poireau sauvage représentaient **17 repas et 28 personnes intoxiquées** :

- 15 repas et 22 personnes intoxiquées suite à la confusion de colchique et d'ail des ours
  - o 9 repas d'une personne, 5 repas de 2 personnes et 1 repas de 3 personnes
- 1 repas et 2 personnes intoxiquées suite à la confusion de colchique et de poireau sauvage
- 1 repas de 4 personnes intoxiquées suite à la confusion de colchique et à la fois d'ail des ours et de poireau sauvage

Parmi ces 17 repas (28 personnes intoxiquées), la présence de colchique dans la cueillette avait été identifiée par les botanistes de la Phytoliste pour 8 d'entre eux (13 personnes intoxiquées).

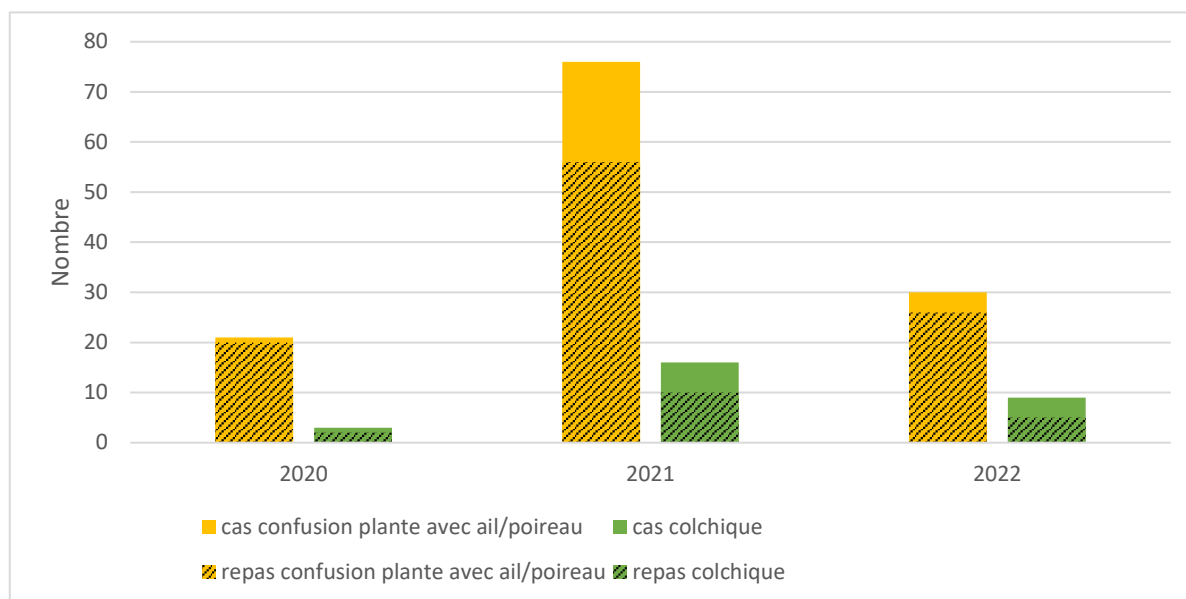
Les consommations suspectées d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage représentaient **102 repas et 127 personnes intoxiquées** :

- 97 repas et 121 personnes intoxiquées suite à la consommation supposée d'ail des ours
  - o 78 repas d'une personne, 16 repas de 2 personnes, 2 repas de 3 personnes et 1 repas de 4 personnes
- 5 repas et 6 personnes intoxiquées suite à la consommation supposée de poireau sauvage
  - o 4 repas d'une personne et 1 repas de 2 personnes

### 3.3 Répartition annuelle

Les repas et intoxications dus à une confusion de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage étaient plus fréquents en 2021 et représentaient respectivement 59% (10/17) et 57% (16/28) de ceux observés pendant les trois années cumulées de la période d'étude (figure 3).

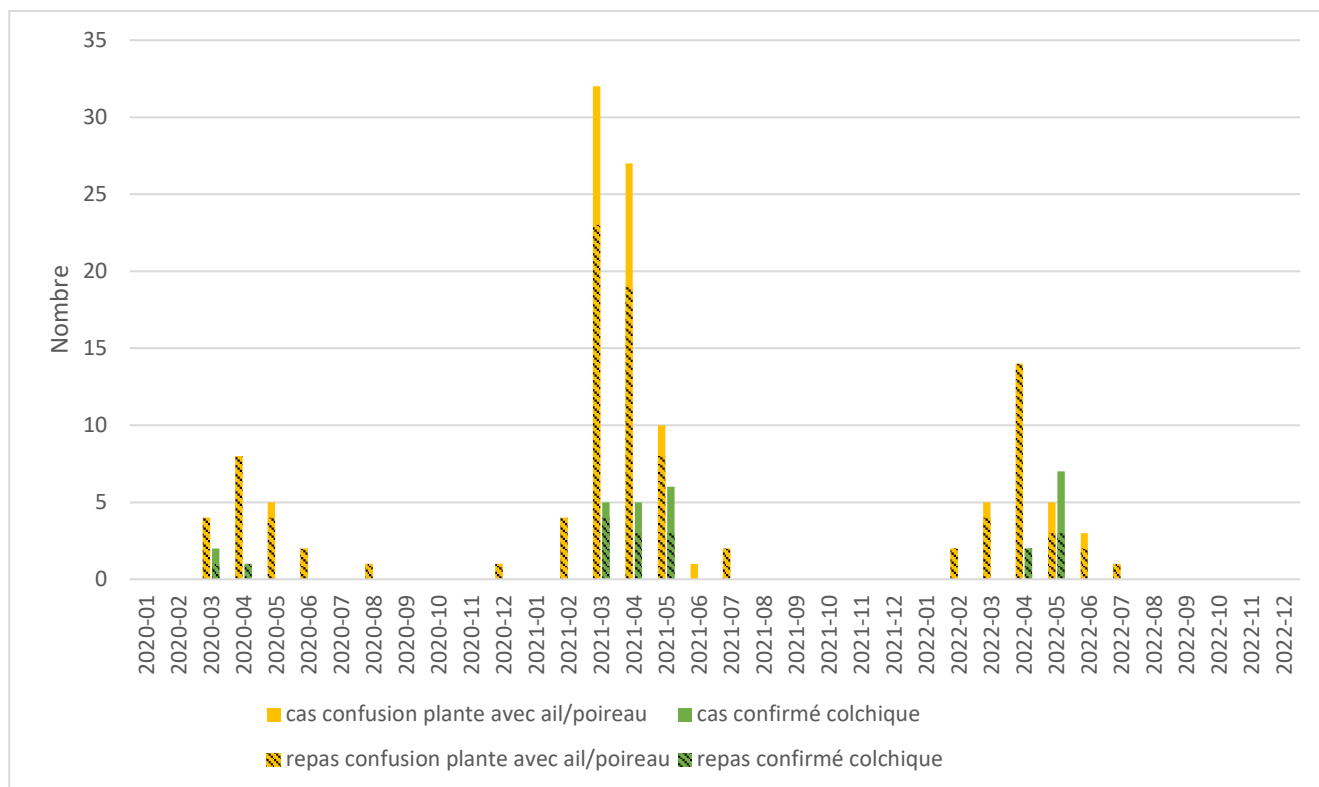
De même, les repas et intoxications suite à la consommation d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage étaient plus fréquents en 2021 et représentaient respectivement 55% (56/102) et 60% (76/127) de ceux observés pendant la période d'étude (figure 3).



**Figure 3** Répartition annuelle des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchicine ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

Dix repas de colchique ont été rapportés en 2021, contre deux repas en 2020 et cinq repas en 2022 (figure 3). La proportion de repas de colchique sur l'ensemble des repas était stable en 2021 et 2022, respectivement égale à 15% (10/66) et 16% (5/31), par rapport à 2020 (9%, 2/22).

La répartition mensuelle des repas de la figure 4 montre que les confusions de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage ont eu lieu en mars et avril en 2020 (2 repas au total), en mars, avril et mai en 2021 (10 repas au total), et en avril et mai en 2022 (5 repas au total).



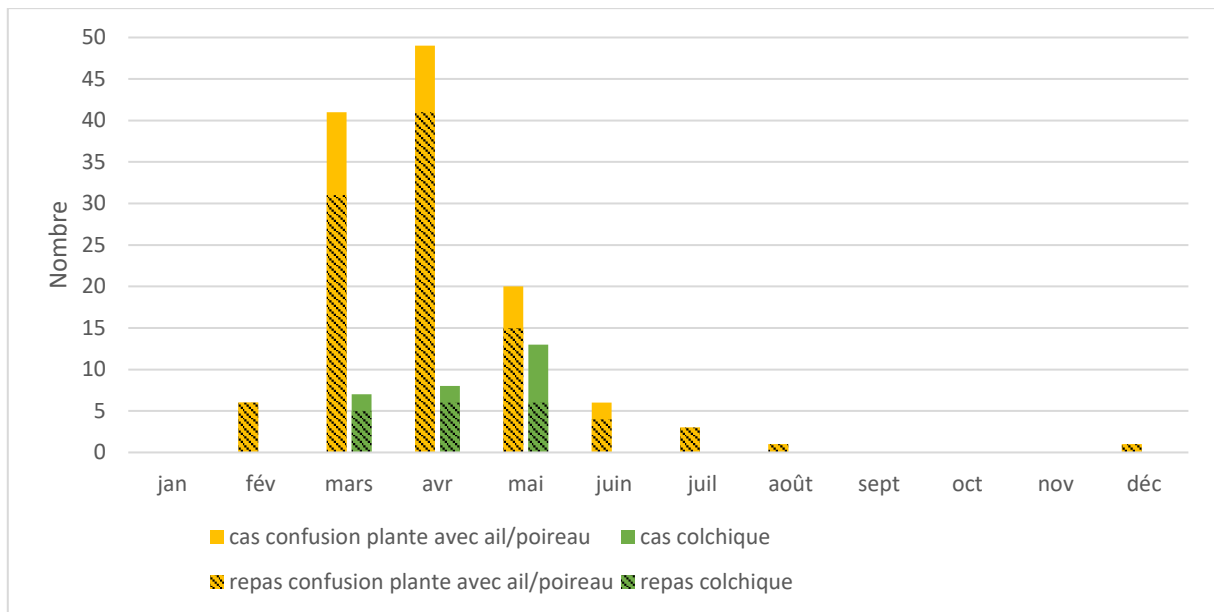
**Figure 4** Répartition mensuelle des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

### 3.4 Répartition mensuelle cumulée (saisonnalité)

La répartition mensuelle cumulée des repas montre une saisonnalité : les consommations de colchique, d'ail des ours et/ou de poireau sauvage étaient les plus fréquentes en avril (47 repas, 39%), puis en mars (36 repas, 30%) et en mai (21 repas, 18%) (figure 5).

Si toutes les intoxications par du colchique étaient survenues au printemps de mars à mai, celles faisant suite à la consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage étaient également rapportées en été (juin, juillet et août), ainsi qu'en hiver (décembre et février).

Une intoxication suite à la consommation d'une plante prise pour de l'ail des ours préparée en pesto puis conservée au réfrigérateur était survenue à distance de la saison, en août, et une autre en décembre suite à la consommation d'une plante prise pour de l'ail des ours conservée congelée.



**Figure 5** Répartition mensuelle cumulée des repas (N=119) et cas d'intoxication (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

### 3.5 Répartition régionale

Les cueillettes à l'origine d'intoxications avaient le plus souvent eu lieu dans les régions Auvergne-Rhône-Alpes (47% des repas) et Grand-Est (24% des repas) (tableau I).

Les repas de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage étaient survenus en Auvergne-Rhône-Alpes pour plus de la moitié d'entre eux (53%), puis en région Grand-Est pour environ un tiers (35%). Un repas a été rapporté en Hauts-de-France, mais la personne avait ramassé les plantes consommées dans les Ardennes belges (zone géographique située dans le prolongement de la région Grand-Est).

**Tableau II** Répartition régionale des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.

	Repas de colchique		Repas de plante confondue avec ail des ours/poireau sauvage		Total	
	n	%	n	%	n	%
Auvergne-Rhône-Alpes	9	53	47	46	56	47
Grand-Est	6	35	22	22	28	24
Ile-de-France	.	.	6	6	6	5
Bourgogne-Franche-Comté	.	.	5	5	5	4
Bretagne	.	.	4	4	4	3
Occitanie	.	.	4	4	4	3
Pays-de-la-Loire	.	.	4	4	4	3
Provence-Alpes-Côte d'Azur	.	.	4	4	4	3
Hauts-de-France	1*	6	2	2	3	3
Normandie	.	.	2	2	2	2
Nouvelle-Aquitaine	.	.	2	2	2	2
Centre-Val-de-Loire	1	6	.	.	1	1
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>	<b>119</b>	<b>100</b>

\*cueillette dans les Ardennes belges

### 3.6 Mode d'obtention

Les plantes consommées ont été cueillies par la personne exposée ou par un tiers dans 85% des repas (tableau III).

Les intoxications avec une plante achetée dans le commerce n'étaient jamais confirmées comme étant dues à du colchique.

Par contre, la plante suspectée avoir été confondue avec de l'ail des ours avait été achetée dans le commerce pour six repas responsables de neuf intoxications (figure 6) :

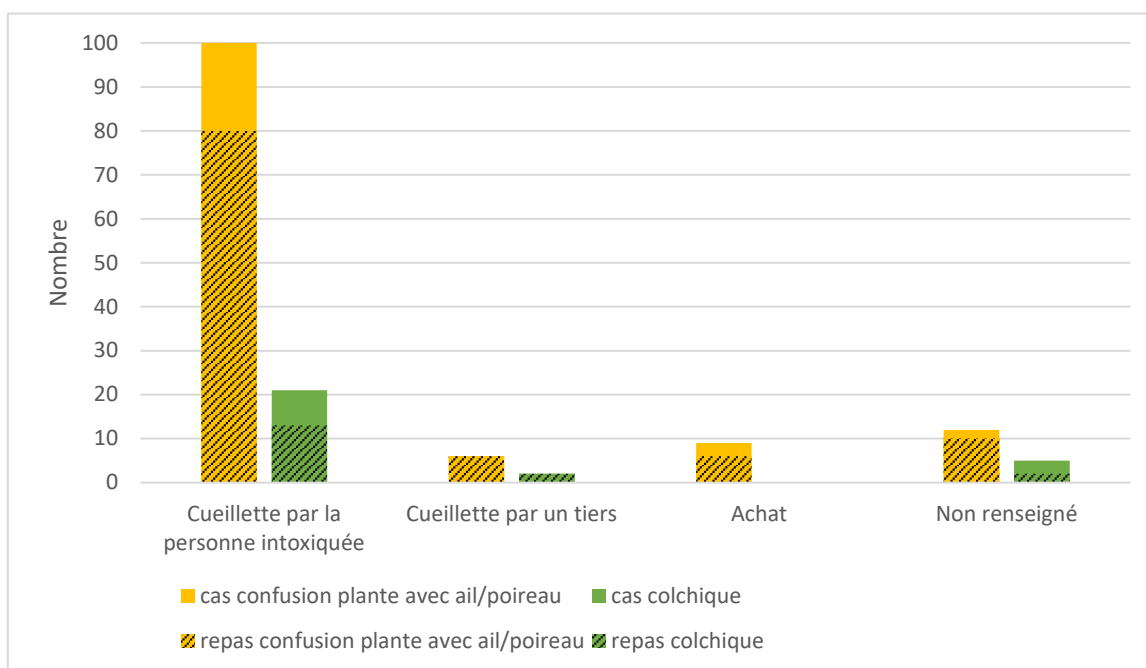
- Dans un magasin bio pour un repas de trois cas
- Dans un supermarché pour deux repas d'un cas chacun
- Chez un maraîcher pour un repas d'un cas
- Et sur un marché pour un repas de deux cas et un autre repas d'un cas

Il n'y avait pas de cas d'intoxication suite à l'achat d'une plante suspectée avoir été confondue avec du poireau sauvage.

Le mode d'obtention de la plante était inconnu pour 10% des dossiers.

**Tableau III :** Modes d'obtention des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.

	Repas de colchique		Repas de plante confondue avec ail des ours/poireau sauvage		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cueillette par la personne intoxiquée	13	76	80	78	93	78
Cueillette par un tiers	2	12	6	6	8	7
Achat	0	-	6	6	6	5
Non renseigné	2	12	10	10	12	10
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>	<b>119</b>	<b>100</b>



**Figure 6** Mode d'obtention de la plante des repas (N=119) et des cas (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

### 3.7 Mode de consommation

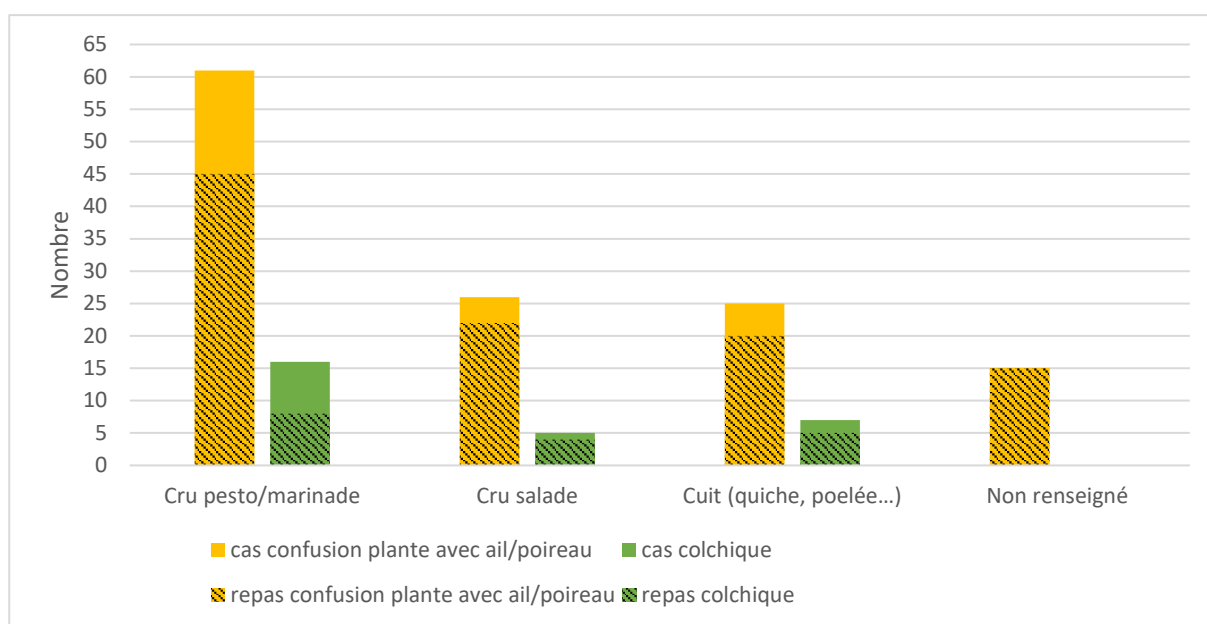
L'ail des ours intègre de nombreuses recettes de cuisine : dans près d'un repas sur deux (44%) tous repas confondus, regroupant 39% des intoxiqués, les feuilles ramassées avaient été préparées crues en pesto ou en marinade (tableau IV, figure 7). Ce mode de préparation nécessite de cueillir et d'utiliser une grande quantité de feuilles, augmentant ainsi les risques de confusion et d'intoxication.

Les feuilles avaient également été consommées crues, en salade ou sur des tartines, pour 22% des repas, ou cuites, dans une quiche ou en poêlée, pour 21% des repas (figure 4).

Le mode de préparation était non renseigné pour 13% des repas.

**Tableau IV** : Modes de consommation des repas associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=119). 2020-2022. Source : SICAP.

	Repas de colchique		Repas de plante confondue avec ail des ours/poireau sauvage		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Cru pesto/marinade</b>	8	47	45	44	53	44
<b>Cru salade</b>	4	24	22	22	26	22
<b>Cuit (quiche, poêlée...)</b>	5	29	20	20	25	21
<b>Non renseigné</b>	0	0	15	15	15	13
<b>Total</b>	17	100	102	100	119	100



**Figure 7** Mode de préparation de la plante des repas (N=119) et des cas (N=155) associés à la consommation de colchique ou d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage. 2020-2022. Source : SICAP.

### 3.8 Quantité consommée

La quantité consommée était inconnue dans 27% des cas.

Si les informations disponibles dans les dossiers n'ont pas permis d'estimer précisément la quantité de feuilles ramassées, l'ingestion d'une feuille de colchique ou d'une cuillère à café de pesto pouvait suffire à causer une intoxication.

## 3.9 Symptômes et gravité

### 3.9.1 Confusion de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage (N=28 cas)

Les intoxications par du colchique étaient à l'origine de signes digestifs, souvent persistants, pour 93% des cas, essentiellement de diarrhée (79%), suivies de vomissements (68%), douleurs abdominales (46%) et nausées (18%).

Ces signes digestifs sont classiquement décrits dans les intoxications par du colchique.

Trois patients, soit 11% des patients intoxiqués, avaient présenté des signes hématologiques, qui se voient à distance de l'intoxication : un patient avait une pancytopenie et une coagulation intravasculaire disséminée<sup>8</sup> (son état de santé avait évolué défavorablement vers le décès), un 2<sup>e</sup> une leucopénie, et un 3<sup>e</sup> une thrombopénie.

Une patiente avait présenté une hyperleucocytose<sup>9</sup> précoce, le lendemain de l'ingestion, ce qui est un signe de mauvais pronostic. Son taux de leucocytes sanguins était de 12,9 G/L, correspondant à une hyperleucocytose dite « modérée » (entre 10 et 15 G/L). L'état de la patiente s'est amélioré.

Certains symptômes traduisaient le caractère de gravité de l'intoxication : troubles hématologiques sévères, insuffisance rénale aiguë, insuffisance hépatique, choc cardiogénique. Ces signes étaient présents chez un des deux patients décédés (tableau V).

Enfin, une personne avait décrit une perte de cheveux, qui est un signe caractéristique à moyen terme des intoxications par la colchicine.

Un dosage de colchicine avait été réalisé chez deux patients :

- Chez un premier patient, décédé, les dosages de colchicine étaient positifs dans toutes les matrices biologiques où la recherche avait été effectuée : sang, urines, liquide gastrique, dialysat d'épuration extra-rénale (tableau V) ;
- La recherche de colchicine dans le sang par méthode semi-quantitative était négative chez un autre patient. Il présentait tous les signes d'intoxication par la colchicine (digestifs, cardiaques...). Cependant, les prélèvements avaient été effectués très à distance de l'intoxication (8 jours), après probable élimination de la substance toxique dans le sang (demi-vie de la colchicine : 10h-31h (Toxinz<sup>10</sup>)). La recherche de colchicine dans la quiche cuisinée à partir des feuilles ramassées était positive.

---

<sup>8</sup> Trouble caractérisé par une trop grande coagulation du sang. Des caillots sanguins se forment dans la circulation sanguine et peuvent bloquer de petits vaisseaux sanguins dans les organes ou les membres.

<sup>9</sup> Augmentation du nombre de globules blancs dans le sang.

<sup>10</sup> Toxinz<sup>TM</sup> : Poisons information database for clinical professionals (<https://www.toxinz.com/>).

**Tableau V** Symptômes observés chez les personnes ayant consommé du colchique confondu avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=28). 2020-2022. Source : SICAP.

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage de cas
<b>Signes digestifs</b>	26	93
Diarrhée	22	79
Vomissements	19	68
Douleurs abdominales	13	46
Nausées	5	18
<b>Signes hématologiques</b>	3	11
Thrombopénie	2	7
Leucopénie	1	4
Pancytopénie	1	4
Coagulation intravasculaire disséminée	1	4
<b>Signes neuro-musculaires</b>	3	11
Douleurs musculaires	1	4
Céphalées	1	4
Confusion mentale	1	4
Vertige	1	4
<b>Signes hépatiques</b>	2	7
Hépatite aiguë	2	7
<b>Signes néphrologiques</b>	1	4
Insuffisance rénale aiguë	1	4
<b>Signes cardio-vasculaires</b>	1	4
Choc cardiogénique	1	4
<b>Signes généraux ou autres signes</b>	4	14
Acidose métabolique (sans précision)	1	4
Arthralgie	1	4
Asthénie	1	4
Perte des cheveux / alopecie	1	4
Transpiration anormale	1	4

### **Cas graves et décès**

Les cas de confusion de colchique étaient graves (PSS2, 3 ou 4) pour près de deux tiers d'entre eux (64%, 18 cas) : un cas grave avait été observé en 2020, 11 en 2021 et 6 en 2022. L'évolution a été fatale pour deux de ces cas en 2020 et 2022.

La gravité était moyenne pour la moitié des cas (14 cas). Parmi ceux-ci, l'évolution a été favorable pour 9 cas et était inconnue pour 5 cas.

La gravité était forte, pouvant menacer le pronostic vital pour 14% des cas (4 cas) ; l'évolution a été fatale pour deux cas (tableau VI).

La gravité était faible pour les dix cas d'intoxication restants (36%). Les symptômes ont tous régressé chez ces dix personnes.



**Tableau VI** Description des deux décès par confusion alimentaire de colchique et d'ail des ours ou de poireau sauvage enregistrés par les CAP de 2020 à 2022. Source : SICAP.

Genre et âge Agent Quantité Voie	Résumé de l'observation (Circonstances, histoire de la maladie, antécédents, résumé clinique et biologique, traitement) Imputabilité
Femme de 53 ans  Plante : COLCHIQUE  Quantité : indéterminée  Ingestion unique, mais sous forme de pesto (réalisé avec une grande quantité de feuilles)  Voie orale	<p><b>Circonstances</b> : Consommation supposée d'un pesto d'ail des ours Grosse collecte lavée, triée, séchée avec fabrication de 30 à 40 bocaux, personne habituée à ramasser de l'ail des ours</p> <p><b>Histoire de la maladie</b> : Patiente sans antécédent ni traitement en cours J0: apparition de troubles digestifs intenses environ 4 heures après le repas et durant 3 jours, admission aux urgences J1, hospitalisation en réanimation cardiologique à J2 pour choc cardiogénique J2 à J5: choc cardiogénique réfractaire, insuffisance hépatique, rénale, acidose métabolique, pancytopenie et coagulation intravasculaire disséminée J4 : notion de consommation de pesto d'ail des ours, confusion probable avec du colchique. Tableau clinique fortement évocateur : conseil réalisation dosages de colchicine dans différentes matrices biologiques</p> <p><b>Résumé clinique et biologique</b> : Décès à J6 par défaillance multiviscérale Dosages de colchicine (J4): - sang : 9,2 ng/ml - urines : 592 ng/ml - liquide gastrique : rien – effluent de dialyse rénale : 5 ng/ml</p> <p><b>Traitement</b> : Mesures de réanimation adaptées aux différentes défaillances d'organes, assistance circulatoire.</p> <p><b>Imputabilité</b> : Très probable I4</p> <p><b>Au total, cas d'imputabilité très probable en raison du</b> tableau clinique fortement évocateur, l'intoxication ayant été confirmée par les analyses toxicologiques.</p>
Homme de 62 ans  Plante : COLCHIQUE  Quantité : indéterminée Probable consommation importante (quiche à l'ail des ours)  Voie orale	<p><b>Circonstances</b> : Cueillette l'après-midi d'ail des ours supposé – consommation le soir d'une quiche d'ail des ours</p> <p><b>Histoire de la maladie</b> J0 - délai de 30 minutes : Douleurs abdominales diffuses et sensation de malaise - délai de 4 heures : diarrhées toutes les 10 minutes, toute la nuit J1 - diarrhées et vomissements avec consultation de SOS médecin : hypothèse d'intoxication alimentaire et prescription d'un traitement symptomatique par voie intra-veineuse à domicile et d'une coproculture J2 - Patient retrouvé décédé le matin au domicile (traces de vomissements biliaires)</p> <p><b>Résumé clinique et biologique</b> Résultats analytiques des œufs et de la quiche : pas de salmonellose ; colchicine (quiche) : 35,7 µg/g de matière sèche Hypothèses diagnostiques : Pas d'autopsie malgré la demande initiale d'obstacle médico-légal</p> <p><b>Traitement</b> : Pas de traitement rapporté</p> <p><b>Imputabilité</b> : Très probable I4</p> <p><b>Commentaires</b> : Epouse de 60 ans hospitalisée en réanimation : insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, cytolysse hépatique, coagulation intravasculaire disséminée, aplasie médullaire avec sortie d'agranulocytose en 24 heures, normalisation des paramètres biologiques et hématologiques à J6</p>

### 3.9.2 Consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=127 cas)

Les personnes qui ont consommé une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage ont toutes présenté des symptômes bénins, de gravité faible (PSS1).

Il s'agissait de signes digestifs pour 84% des cas, suivis de signes de la sphère oro-pharyngée pour 15% des cas : à type d'irritation ou picotements oropharyngés (8%) et/ou de douleur oropharyngée (6%).

Des signes neuro-musculaires ont été rapportés dans 13% des cas.

**Tableau VII** Symptômes observés chez les personnes ayant consommé suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage (N=127). 2020-2022. Source : SICAP.

Symptômes	Nombre de cas	Pourcentage de cas
<b>Signes digestifs</b>	107	84
Douleur abdominale	63	50
Vomissements	44	35
Diarrhée	51	40
Nausées	32	25
Reflux œsophagien	2	2
<b>Signes oro-pharyngés</b>	19	15
Douleur oropharyngée	8	6
Irritation/picotements oro-pharyngés	10	8
Pharyngite	1	1
<b>Signes neuro-musculaires</b>	17	13
Céphalées	9	7
Vertige	6	5
Paresthésie des extrémités	2	1
Confusion	1	1
Douleurs musculaires	1	1
<b>Signes cardio-vasculaires</b>	6	5
Palpitations / tachycardie	4	3
Algie précordiale / douleur thoracique	2	2
<b>Signes généraux ou autres signes</b>	26	20
Asthénie	10	8
Malaise	3	2
Sécheresse de la bouche/soif	4	3
Hyperthermie/frissons	5	4
Anorexie	1	1
Erythème	1	1
Pâleur des téguments	1	1
<b>Signes respiratoires</b>	2	2
Dyspnée	1	1
Toux	1	1
<b>Signes oculaires</b>	2	2
Œdème conjonctival	1	1
Nystagmus	1	1

## 4 Discussion et recommandations

### 4.1 Consommation d'ail des ours

L'ail des ours est une plante comestible de plus en plus appréciée. Souvent consommée en pesto, cette préparation culinaire à la mode implique de cueillir un grand nombre de feuilles souvent par brassées, augmentant le risque de confusion. Les feuilles d'ail des ours ont une odeur caractéristique d'ail. S'il est conseillé de froisser les feuilles d'ail des ours lorsqu'on cueille les feuilles une à une, cette recommandation est plus difficilement applicable lorsqu'on cueille les feuilles par brassées. Les feuilles d'une plante éventuellement toxique cueillies dans la brassée qui n'auront pas d'odeur d'ail pourront passer inaperçues pour le cueilleur. Par conséquent, il est déconseillé de cueillir les feuilles par brassées. Chaque plant devrait être regardé pour vérifier qu'il s'agit d'ail des ours et si possible froisser les feuilles cueillies.

### 4.2 Intoxication grave par du colchique

La colchicine, extraite du colchique, est utilisée de longue date dans la pharmacopée, notamment dans le traitement de la goutte. Sa toxicité et sa marge thérapeutique étroite sont connues.

La possibilité de s'intoxiquer par cet alcaloïde en ingérant accidentellement du colchique a fait l'objet de nombreuses publications. En dehors d'une identification par une photo (aide des botanistes de la Phytoliste pour les CAP), c'est le tableau clinique qui doit faire évoquer l'intoxication notamment l'association de troubles digestifs intenses avec des perturbations biologiques *a minima* (Rousseau et al. 2022), voire un tableau de défaillance multiviscérale sans autre étiologie retrouvée.

La recherche d'un repas préalable comportant des plantes supposées comestibles doit être systématique : la documentation des cas par une identification visuelle (photo) et la recherche de colchicine dans les prélèvements biologiques ainsi que dans les restes de repas sont essentielles. Pour rappel, si la prise en charge symptomatique bien conduite permet d'améliorer le pronostic de l'intoxication, il n'y a pas actuellement d'antidote disponible pour traiter les cas graves. Les deux décès rapportés dans cette étude illustrent bien le risque de confusion alimentaire, souvent méconnu du public, y compris dans le premier cas chez une cueilleuse habituée.

Le tableau clinique, constitué de signes cliniques variés dans les formes graves (digestifs, sanguins, hépatiques, cardiaques...), et bien décrit dans les intoxications par la colchicine principe médicamenteux, fait souvent envisager d'autres hypothèses diagnostiques (intoxications alimentaires, infections graves...), retardant parfois la prise en charge.

Bien avant la mode culinaire de consommation d'ail des ours, les confusions alimentaires entre colchique et ail des ours et poireau sauvage étaient connues dans l'Est de la France et de l'Europe, probablement en raison d'habitudes de consommation de plantes sauvages ancrées dans la population. En France, la région où le plus grand nombre de cas est constaté est actuellement la région Auvergne-Rhône Alpes.

Des publications récentes relatent des cas d'intoxication grave (Brvar, Ploj, et al. 2004) (Brvar, Koželj, et al. 2004), parfois mortelles, toujours dans un tableau de défaillance multiviscérale au-delà de toute ressource thérapeutique. Razinger a publié en 2021 une étude rétrospective observationnelle de 16 cas dont 25 % mortels (Razinger et al. 2021). L'étude de la littérature lui a permis d'objectiver 55 autres cas de confusion entre le colchique et l'ail des ours. La mortalité de l'ensemble des cas était de 35 %.

Dans l'étude des données des Centres antipoison, le taux de mortalité était de 2/28, soit 7%. Cette différence est probablement due au fait que l'étude de Razinger et al. se basait uniquement sur des hospitalisations, c'est-à-dire des cas de gravité moyenne ou forte. A l'inverse, la sollicitation des Centres antipoison se fait en amont, et si les symptômes observés nécessitent dans un certain nombre de cas une hospitalisation, une surveillance à domicile avec suivi téléphonique ou une consultation médicale peut aussi être décidée dans les cas les moins symptomatiques.

### 4.3 Interprétation des cas d'intoxication après consommation suspectée d'une plante confondue avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage

L'ail des ours et le poireau sauvage étant des plantes comestibles, la survenue de symptômes fait suspecter une confusion avec une autre plante.

Sur l'ensemble des 155 personnes intoxiquées, toute de façon bénigne, ayant partagé 119 repas comportant ce qu'elles pensaient être de l'ail des ours ou du poireau sauvage, une confusion avec le colchique a pu être établie dans 28 cas (soit 17 repas).

Les 127 autres personnes (concernant 102 repas) ont présenté des symptômes principalement digestifs, pour 84 % d'entre elles, à type de diarrhées et vomissements. Bien que ces symptômes soient systématiquement observés dans les intoxications par du colchique, leur durée limitée et l'absence de gravité, qui auraient pu caractériser une intoxication par du colchique, n'a pas permis d'affirmer qu'ils étaient liés à la consommation de cette plante. D'autres plantes poussent dans les mêmes endroits que l'ail des ours et le colchique. Ainsi, la présence d'irritation/douleur oro-pharyngée, présente dans 15% de ces 155 cas, orienterait plutôt vers une confusion de l'ail des ours avec de jeunes feuilles d'*Arum maculatum* (plus communément appelé Arum tacheté) qui poussent aussi au printemps. Cette plante contient des cristaux d'oxalate de calcium très irritants pouvant provoquer des douleurs bucco-pharyngées mais aussi en cas de consommation crue (par exemple sous forme de pesto ou salade), des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs digestives). Les feuilles d'ail des ours peuvent aussi être confondues avec celles de muguet, plante poussant en avril-mai dans les mêmes sous-bois et pouvant causer des symptômes habituellement limités à des troubles digestifs mineurs. Les signes généraux (observés dans 20% de ces cas), neuro-musculaires (13%), cardio-vasculaires (5%), respiratoires et oculaires (respectivement 2%) ne peuvent *a priori* pas être expliqués par une confusion entre l'ail des ours ou le poireau sauvage et doivent faire rechercher une autre étiologie (autre plante irritante, pathologie infectieuse, inquiétude pour certaines personnes dans un contexte d'ingestion de plantes sauvages...).

### 4.4 Données manquantes en cas d'étude rétrospective

Après relecture des dossiers, il n'a pas été possible de décrire et d'interpréter le lieu, le mode, et l'habitude de cueillette, ainsi que le mode de conservation de la plante. Ces informations ne sont pas toujours disponibles au moment de l'appel du patient et étaient manquantes dans de nombreux dossiers. Par ailleurs, ces derniers ayant été étudiés rétrospectivement, il n'était pas possible de rappeler les patients pour mieux les documenter.

## 4.5 Recommandations

L'Anses a publié un point d'actualité le 19/04/2023 : « Confusion entre colchique et ail des ours : des intoxications parfois mortelles ». <sup>11</sup>

Suite à ce bilan, l'Anses et les Centres antipoison renouvellent leurs recommandations lors de la cueillette d'ail des ours ou de poireau sauvage :

- **S'assurer de bien connaître la plante ramassée ;**
- **Ne pas consommer la plante en cas de doute sur son identification ;**
- **Ne pas cueillir les feuilles par brassées pour éviter de mélanger des espèces toxiques avec des espèces comestibles ;**
- **Pour la cueillette d'ail des ours, vérifier la présence d'une odeur d'ail au froissage de chaque feuille ;**
- **Photographier sa cueillette avant le repas pour en faciliter l'identification en cas d'intoxication ;**
- **Cesser immédiatement de manger si la plante a un goût amer ou désagréable ;**
- **Contactez sans délai un Centre antipoison au moindre doute après ingestion ou en présence de symptômes notamment digestifs dans les heures suivant la consommation d'un plat avec de l'ail des ours ou du poireau sauvage.**

---

<sup>11</sup> <https://www.anses.fr/fr/content/actu-confusion-colchique-ail-des-ours>

## 5 Perspectives et conclusions

La tendance à un retour à la nature amorcée depuis quelques années conduit de nombreuses personnes à cueillir elles-mêmes des plantes sauvages, parfois sans connaissance botanique ni des risques encourus.

Cette pratique expose au risque de cueillette d'autres plantes que celles recherchées, certaines simplement irritantes, d'autres plus toxiques comme le colchique. Chaque année, des intoxications graves voire mortelles sont enregistrées par les Centres antipoison, dont la cause est la confusion entre le colchique et principalement l'ail des ours, plante très à la mode sur le plan culinaire.

A ce titre, l'Anses et les Centres antipoison communiquent chaque année pour attirer l'attention des consommateurs sur ce risque et leur donner des conseils de prudence et de cueillette (actualité de l'Anses sur internet et les réseaux sociaux). Prendre une photographie des plantes avant consommation peut être d'une grande aide dans la prise en charge médicale en cas d'intoxication.

Une fiche guide (annexe 3) des questions à poser par le Centre Antipoison lors d'un appel d'une personne pensant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage a été élaborée pour améliorer la documentation et la connaissance de ces intoxications et mieux cibler les messages de prévention.

## 6 Bibliographie

- « BfR – German Federal Institute for Risk Assessment. Wild garlic: confusion often leads to poisoning, 04.04.2023. » s. d.  
[https://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2023/07/wild\\_garlic\\_\\_confusion\\_often\\_leads\\_to\\_poisoning-310525.html](https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2023/07/wild_garlic__confusion_often_leads_to_poisoning-310525.html).
- Brvar, Miran, Gordana Koželj, Martin Možina, et Matjaž Bunc. 2004. « Acute poisoning with autumn crocus (*Colchicum autumnale* L.) ». *Wiener Klinische Wochenschrift* 116 (5-6) : 205-8.  
<https://doi.org/10.1007/BF03040489>.
- Brvar, Miran, Tom Ploj, Gordana Kozelj, Martin Mozina, Marko Noc, et Matjaz Bunc. 2004. « Case report: fatal poisoning with *Colchicum autumnale* ». *Critical Care* 8 (1) : R56.  
<https://doi.org/10.1186/cc2427>.
- Danel, V, et B Mégarbane. 2008. « Urgences toxicologiques de l'adulte. Guide pratique à l'usage des services d'urgence et de réanimation. », 2008, Arnette édition.
- Frohne Dietrich, Pfander Hans-Jürgen, et Anton Robert. 2009. « Plantes à risque ». Dans *Plantes à risque*. , 238.
- Gabrscek, Lucija, Gorazd Lesnicar, Bojan Krivec, Gorazd Voga, Branko Sibanc, Janja Blatnik, et Boris Jagodic. 2004. « Accidental Poisoning with Autumn Crocus ». *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 42 (1) : 85-88. <https://doi.org/10.1081/CLT-120028750>.
- Hood, Robert L. 1994. « Colchicine poisoning ». *The Journal of Emergency Medicine* 12 (2) : 171-77.  
[https://doi.org/10.1016/0736-4679\(94\)90695-5](https://doi.org/10.1016/0736-4679(94)90695-5).
- Persson, Hans E., Gunilla K. Sjöberg, John A. Haines, et Jenny Pronczuk De Garbino. 1998. « Poisoning Severity Score. Grading of Acute Poisoning ». *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 36 (3) : 205-13. <https://doi.org/10.3109/15563659809028940>.
- Razinger, Gasper, Gordana Kozelj, Vojka Gorjup, Damjan Grenc, et Miran Brvar. 2021. « Accidental poisoning with autumn crocus (*Colchicum autumnale*): a case series ». *Clinical Toxicology* 59 (6) : 493-99. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1832234>.
- Rousseau, G., J. Clément, J.B. Fezard, et S. Laribi. 2022. « Intoxication au colchique par confusion avec l'ail des ours ». *La Revue de Médecine Interne* 43 (9) : 559-61.  
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2022.04.022>.

---

## ANNEXES

---



## Annexe 1 : Autosaisine



Décision N° 2023-035

**AUTOSAISINE**

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

**Décide :**

**Article 1<sup>er</sup>** : L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

**1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise**

Confusions alimentaires de plantes toxiques et comestibles : étude des confusions de colchique et d'ail des ours.

**1.2 Contexte de l'autosaisine**

L'ail des ours (*Allium ursinum*) est une plante sauvage comestible de plus en plus appréciée.

En 2020, suite à un décès, l'Anses et les Centres antipoison ont alerté sur les risques liés à la confusion de colchique (*Colchicum autumnale*), plante toxique voire mortelle, avec l'ail des ours. Depuis cette alerte, des intoxications dues à des confusions entre colchique et ail des ours, ou plus rarement entre colchique et poireau sauvage (*Allium polyanthum*), autre plante comestible, sont régulièrement rapportées.

Le colchique, l'ail des ours et le poireau sauvage poussent au printemps dans les mêmes sous-bois. Les fleurs de colchique, très différentes de celles de l'ail des ours ou du poireau sauvage n'apparaissent qu'à l'automne, après les deux autres, ce qui peut faciliter la confusion des feuilles de ces trois plantes ramassées au printemps avant leur floraison. Un bilan de ces confusions et intoxications permettra d'améliorer la prévention.

**1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener**

L'étude, confiée au groupe de travail Vigilances des Toxines naturelles de l'Anses, aura pour objectifs de décrire les intoxications dues à des confusions entre colchique et ail des ours ou poireau sauvage, enregistrées par les Centres antipoison ces trois dernières années (2020-2022).


L'étude détaillera plus particulièrement les cas graves et décès, le contexte d'exposition, la saisonnalité et les régions concernées, à des fins de recommandations. Environ 200 dossiers seront à relire.

**1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise**

La fin de l'expertise est prévue pour mai 2023.

**Article 2.-** Un rapport d'étude de toxicovigilance sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le **13 FEV. 2023**



Pr Benoît VALLET  
Directeur général

## Annexe 2 : Intoxication aiguë par la colchicine

D'après « Toxicologie clinique » 6<sup>e</sup> édition Frédéric Baud et Robert Garnier Edition Lavoisier Médecin Sciences. 2017. 938 pages.

Chapitre 12. Médicaments des muscles et du squelette. Frédéric BAUD. p 469-471

### Clinique de l'intoxication aiguë

La symptomatologie et la gravité de l'intoxication sont dose-dépendantes :

Pour la colchicine sous forme médicamenteuse (COLCHIMAX®) :

#### **Dose <0,5 mg/kg**

Principaux troubles observés : troubles digestifs à type de vomissements et de diarrhée profuse, cause d'une déshydratation extra-cellulaire. Les douleurs abdominales sont fréquentes. La diarrhée peut être sanglante. Il s'associe une baisse globale des facteurs de coagulation sanguine et des troubles de la coagulation, habituellement asymptomatiques. L'évolution est favorable en 4 à 5 jours.

#### **Dose de 0,5 à 0,8 mg/kg**

Aux troubles précédents s'associe une aplasie médullaire. Cette aplasie apparaît dans le sang périphérique vers le 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> jour ; elle est de courte durée (2 à 6 jours). Le risque est double : infectieux et hémorragique.

Une hyponatrémie avec oligurie et natriurèse élevée évoquant un syndrome inapproprié d'hormone anti-diurétique est fréquente. L'apparition simultanée d'une polynévrite des membres inférieurs traduit une neurotoxicité de la colchicine. A la fin de la période d'aplasie apparaît une alopecie qui sera complète mais réversible. Cette alopecie traduit rétrospectivement la gravité de l'intoxication. La mortalité de l'aplasie médullaire de la colchicine est de 10%.

#### **Dose > 0,8 mg/kg**

Aux troubles digestifs et de la coagulation s'associe un collapsus. La correction de l'hypovolémie démasque une défaillance cardiaque aiguë. Celle-ci apparaît précocement et la mort survient dans les 72 heures. En l'absence de traitement spécifique par fragments Fab d'anticorps anticolchicine, la mortalité du choc cardiogénique de cette intoxication est voisine de 100%.

### Toxicocinétique

La colchicine peut être dosée dans le plasma et les urines. Ces dosages ne sont pas de pratique courante et sont inutiles en urgence. La colchicine est rapidement absorbée. Des dosages dans les diarrhées ont montré l'importance de l'élimination fécale de la colchicine. Il ne faut donc pas essayer d'arrêter ou de diminuer la diarrhée au cours de l'intoxication aiguë. Le volume de distribution important de la colchicine rend illusoire les méthodes d'épuration extra-rénale.

## **Traitement**

### ***Décontamination gastro-intestinale***

Le charbon activé par voie orale absorbe la colchicine. Son administration est souvent gênée par l'intolérance digestive.

### ***Traitement symptomatique***

Troubles digestifs : apports hydroélectrolytiques par voie parentérale.

Aplasia médullaire : pour les complications infectieuses, antibiothérapie telle qu'elle est proposée lors des aplasies avec évolution selon les recommandations des sociétés savantes.

Pour les complications hémorragiques, transfusions de concentrés globulaires et transfusions plaquettaires.

### ***Traitement spécifique***

Les anticorps spécifiques anticolchicine et leurs fragments Fab sont capables de modifier la toxicocinétique de la colchicine en induisant une redistribution extra cellulaire du toxique. Ces anticorps ou leurs Fab sont capables non seulement de prévenir mais surtout de faire régresser les manifestations toxiques de la colchicine à dose toxique chez le rongeur. Dans un cas d'intoxication humaine sévère, l'administration d'une dose inframolaire de Fab a été associée à une correction immédiate du choc cardiogénique sans empêcher l'aplasie médullaire qui a été d'évolution favorable. De fragments Fab d'anticorps spécifiques anticolchicine d'origine ovine font l'objet d'un développement industriel, l'intoxication par colchicine a été reconnue maladie orpheline depuis 2011.

### Annexe 3 : Fiche guide des questions à poser en cas d'appel d'une personne pensant avoir consommé de l'ail des ours ou du poireau sauvage

- *Cas individuel ou cas groupé*
- *Nom de la ou des plantes supposées ingérées*
- *Imputabilité globale du cas*
- *Gravité clinique et/ou paraclinique du cas*
- *Mode d'obtention de la plante*
  - *cueillette par la personne intoxiquée ou par un tiers, achat*
  - *le cas échéant lieu d'achat*
- *Lieu de cueillette*
  - *jardin public / privé, parc, pré ou clairière, bois ou forêt...*
- *Mode de cueillette*
  - *par brassées, une ou quelques feuilles à la fois, froissage des feuilles pour en sentir l'odeur...*
- *Habitude de cueillette*
  - *première fois, habitué depuis plusieurs années...*
- *Connaissance du risque*
- *Mode de conservation*
  - *à l'air libre, au réfrigérateur, congélateur, en conserve...*
- *Mode de consommation*
  - *feuilles consommées crues (salade, marinade, pesto...), feuilles consommées cuites (poêlée, quiche...)*
- *Quantité consommée*
  - *nombre de feuilles, quantité de pesto...*
- *Identification par les botanistes de la Phytoliste*





**anses**

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél : 01 42 76 40 40  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) — @Anses\_fr