

A propos d'un cas de rhabdomyolyse toxique à la paraphénylène diamine

Z. OUZZIF*,
S. SIYAH**,
L. OUAMMI***,
H. BELKHI**,
M. DEROUICHE*.

* Laboratoire de biochimie,
hôpital militaire d'instruction
Mohamed V, Rabat

** Service d'anesthésie et
réanimation,
hôpital militaire d'instruction
Mohamed V, Rabat

***Centre anti-poison, Rabat

Introduction

La paraphénylène diamine (PPD) est une amine aromatique dérivée de l'aniline [1]. Ce produit est utilisé depuis longtemps par les femmes au Maroc mais également au Soudan, en Tunisie, en Inde et au Pakistan comme colorant des cheveux dans les teintures, en association ou en remplacement du Henné [2]. Absorbée par voie orale, la PPD a une toxicité systémique redoutable qui a conduit les gens à l'utiliser dans un but abortif, suicidaire ou criminel. Le tableau clinique est marqué par l'installation rapide d'une détresse respiratoire par asphyxie et d'une rhabdomyolyse aiguë sévère. Au Maroc, l'intoxication à la PPD représente un véritable problème de santé publique, puisqu'elle intéresse une population jeune et qu'elle engendre une mortalité élevée [3].

Nous rapportons un cas de rhabdomyolyse toxique à la paraphénylène diamine dans un but d'autolyse.

Résumé : L'intoxication aiguë par la paraphénylène diamine (PPD), substance minérale utilisée comme teinture capillaire, représente un véritable problème de santé publique au Maroc. En effet, elle intéresse une population jeune et engendre une mortalité élevée. Le tableau clinique comporte un syndrome asphyxique par œdème cervical et une rhabdomyolyse aiguë sévère.

Nous rapportons un cas de rhabdomyolyse toxique par ingestion volontaire de PPD dans un but d'autolyse dont l'évolution était favorable en raison d'une prise en charge thérapeutique précoce. La vente libre de ce produit devra être interdite par les pouvoirs publics.

Mots clés : Paraphénylène diamine / rhabdomyolyse toxique / intoxication.

Rhabdomyolysis from parphenylene diamine poisoning.

About a case

Summary : Acute intoxication with parphenylene diamine, a mineral compound used as hair dye, represents a real public health problem in Morocco. It is responsible for an important mortality at the young topics. It associates asphyxia due to cervical oedema and rhabdomyolysis.

We report the case of a patient with rhabdomyolysis from PPD poisoning which had a favourable evolution. The selling of PPD hair dye should be restricted by law.

Key words : Parphenylene diamine/ rhabdomyolysis/ poisoning.

Observation

Madame M., 23 ans, est admise aux urgences quatre heures après l'ingestion d'une quantité indéterminée de paraphénylène diamine (PPD) dans un but suicidaire suite à des contentieux conjugaux. Consciente mais agitée, elle présente une détresse respiratoire aiguë ayant conduit à une trachéotomie de sauvetage après sédation et analgésie. Un lavage gastrique par du sérum physiologique avait ramené un liquide noirâtre dont un échantillon ainsi que des prélèvements sanguins et urinaires sont acheminés au laboratoire pour analyse toxicologique. L'interrogatoire révèle l'installation dès la deuxième heure après l'intoxication de vertiges, de vomissements abondants associés à des douleurs épigastriques puis abdominales généralisées et des myalgies diffuses responsables d'une impotence fonctionnelle. L'examen clinique met en évidence un important œdème cervico-facial avec une macroglossie et des masséters

article original

durs à la palpation. L'état hémodynamique de la patiente est stable et sa diurèse conservée. Aucune anomalie électrocardiographique n'est observée sur les tracés répétés et la radiographie pulmonaire de face est normale.

Les explorations biologiques initiales révèlent une importante lyse musculaire attestée par l'élévation de l'activité de la créatine phosphokinase à 5000 UI/L, de CK-MB à 300 ng/mL, des transaminases (SGOT) à 220 UI/L, de la lactico-déshydrogénase (LDH) à 2800 UI/L et de la myoglobine à 1000 ng/mL. L'examen aux bandelettes réactives d'un échantillon urinaire montre une protéinurie et une hématurie (3 croix). L'hémogramme objective une leucocytose à 18 000/mm³ avec 94% de polynucléaires neutrophiles. Il existe en outre une hypocalcémie à 1.58 mmol/L sans hypoalbuminémie. Le bilan d'hémostase ainsi que l'ionogramme et la gazométrie sont normaux.

A heure + 18 de l'admission, le tableau de rhabdomyolyse est devenu évident, avec gonflement et durcissement des parties molles surtout au niveau des membres inférieurs, des urines de plus en plus foncées, des taux encore plus élevés des enzymes et protéines musculaires (CPK à 45 000 UI/L avec CK-MB à 3500 ng/ml, ASAT à 4500 UI/L, LDH à 5800 UI/L et Myoglobine à 6000 ng/mL). Le taux de troponine T cardiaque demeure cependant normal attestant de l'absence de toute atteinte du myocarde. L'analyse chromatographique par CLHP avec détection à barrettes de diodes a permis de confirmer la présence de PPD dans les urines et le liquide de lavage gastrique.

Le traitement initial comporte un remplissage vasculaire abondant par du sérum salé à 0.9% afin de prévenir l'installation d'une insuffisance rénale, avec alcalinisation pour maintenir le pH urinaire au dessus de 6 et une corticothérapie dans le but de diminuer l'œdème cervico-facial. L'évolution est favorable avec régression puis disparition complète de l'œdème et rétrocession des troubles respiratoires le jour suivant justifiant l'extubation. Le bilan clinique et biologique pratiqué quatre semaines après la sortie du malade se révèle normal.

Discussion

La PPD a pour formule chimique [C₆H₄(NH₂)₂], synonyme de para diamino benzène (Figure n°1). Elle se présente sous forme de poudre ou de cristaux incolores ou jaunâtre et brunit à la lumière jusqu'au noir [1]. L'intoxication à la PPD est peu connue en Occident mais assez répandue dans les pays d'Afrique, d'Asie et du Moyen Orient où la PPD est aisément accessible et souvent utilisée sous forme pure ou mélangée [2, 3]. Depuis les premiers cas d'intoxication systémique à la PPD rapportés au Maroc en 1978, les jeunes filles, en particulier, ont de plus en plus recours à l'ingestion de ce produit dans un but d'autolyse [4]. L'incidence exacte, faute de disponibilité d'un registre, n'est pas encore déterminée [5]. Néanmoins, l'intoxication à la PPD représente dans certaines structures la première cause d'admission en réanimation [5]. La PPD est un toxique lésionnel à tropisme musculaire [6]. Chez l'homme, la dose toxique est estimée à 3g et la dose létale à 10g [1]. Après un intervalle libre de deux heures, l'ingestion de PPD provoque l'apparition d'une sensation de brûlures bucco pharyngées, de sialorrhées et de myalgies souvent intenses [7,8]. L'œdème cervico-facial est dans la plupart des cas le motif de consultation aux urgences. Il est responsable d'une détresse respiratoire asphyxique et nécessite une intubation trachéale en urgence voire même la pratique d'une trachéotomie de sauvetage lorsque il est avancé [8,9]. Ce gonflement serait dû à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins par la composante allergique de la PPD lors du contact de celle-ci avec les

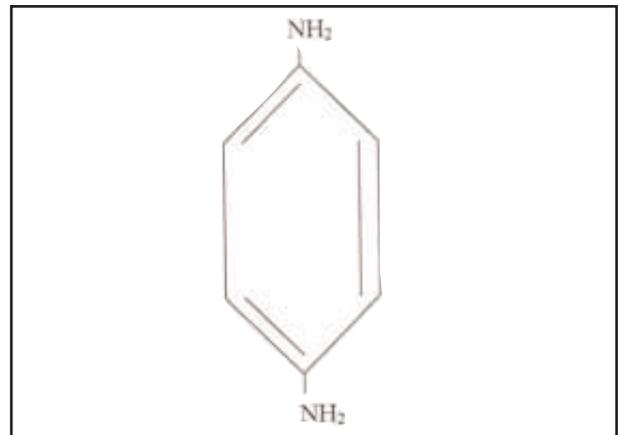


Figure n°1 : Formule chimique de la PPD

A propos d'un cas de rhabdomyolyse toxique à la paraphénylène diamine

tissus au moment de l'ingestion [9,10]. Le syndrome de rhabdomyolyse est constant, attesté par des myalgies diffuses pouvant confiner à l'impotence fonctionnelle [1,3], comme dans le cas rapporté.

Tous les muscles peuvent être touchés y compris le diaphragme et les muscles respiratoires. Cette toxicité musculaire, bien établie sur le plan expérimental et mise en évidence chez l'homme, confirme l'affinité de la PPD pour le muscle. La rhabdomyolyse du myocarde a été reconnue en 1996 par Zeggwagh [11]. Il semble exister une corrélation entre la dose de PPD ingérée et la toxicité cardiaque. L'insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée ou oligoanurique est de règle. Dans l'observation rapportée, comme dans d'autres cas, il n'a pas été noté de rhabdomyolyse du myocarde ni d'insuffisance rénale.

Les différentes anomalies biologiques observées lors de l'intoxication à la PPD sont d'une grande valeur diagnostique. L'élévation de l'activité des CPK confirme le diagnostic de rhabdomyolyse. Les taux sériques des CPK atteints sont très élevés dépassant parfois 100000 UI/L. L'augmentation de la fraction CKMB dans les rhabdomyolyses intenses ne témoigne pas obligatoirement d'une nécrose myocardique associée [1.5].

L'activité des LDH et des ASAT est également élevée [2]. La myoglobinemie est souvent importante, reflétant la sévérité de l'atteinte musculaire. L'hyperkaliémie est menaçante et plus importante que ne le voudrait l'acidose [3]. Elle est liée à la nécrose cellulaire. Son absence n'exclut pas le diagnostic de rhabdomyolyse, surtout si la fonction rénale est normale comme dans l'observation rapportée. Une hyperphosphorémie liée au relargage des phosphates musculaires et une hypocalcémie en rapport avec une précipitation calcique tissulaire notamment des muscles lésés peuvent également être notées [1], comme dans cette observation. L'uricémie est également augmentée par hyperproduction hépatique à partir des nucléotides musculaires [3]. L'hyperkaliémie, l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie et l'hyperuricémie constituent les complications de l'intoxication à la PPD qui sont communes à toutes les rhabdomyolyses [1]. La protéinurie serait liée à une altération de la perméabilité glomérulaire et de la réabsorp-

tion tubulaire des protéines de bas poids moléculaire [2]. Le reste du bilan biologique révèle une vitesse de sédimentation accélérée du fait du syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles [2].

L'analyse toxicologique permettant de confirmer la présence de PPD peut être pratiquée au niveau des liquides biologiques (sérum, urines, liquide gastrique), sur des viscères en post-mortem ou encore dans les produits incriminés. Elle utilise des méthodes colorimétriques qui sont communes à toutes les amines aromatiques mais peu spécifiques et des méthodes physiques spectrométriques comme la spectrométrie infra rouge et chromatographiques notamment la CPG et la CLHP [2].

Dans le cas rapporté, l'identification et le dosage de PPD ont été réalisés dans le liquide de lavage gastrique (LLG) par CLHP couplée à un détecteur à barrettes de diode.

Le temps de rétention et le spectre obtenus ont été comparés à ceux d'une solution témoin de PPD à 5 ng/L, préparée à partir de la PPD en poudre (Fluka Aldrich®) dont la pureté est à 99,9%, analysée dans les mêmes conditions (figures n°2, 3 et 4). Le taux de PPD retrouvé dans l'échantillon de LLG est de 156 ng/L.

Le traitement, en l'absence d'antidote, est purement symptomatique [6,9] : intubation trachéale, ventilation artificielle, réhydratation et alcalinisation dans le but de prévenir l'installation d'une insuffisance rénale favorisée par la myoglobine, l'acidose et l'hypovolémie. Cette insuffisance rénale prend l'aspect d'une nécrose tubulai-

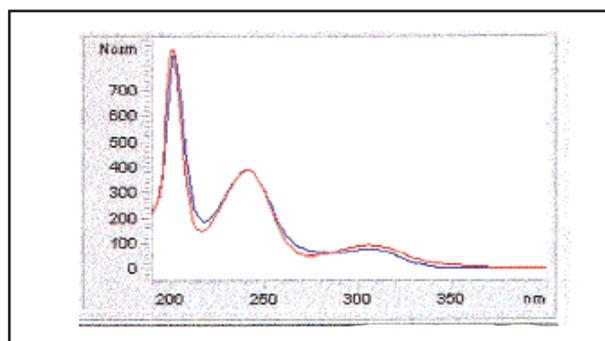


Figure n°2 : Spectres UV obtenus par l'analyse du LLG du patient (tracé bleu) et d'une solution témoin de PPD (tracé rouge).

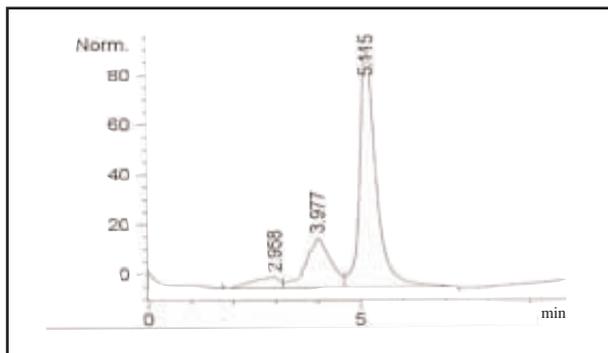


Figure n°3 : Chromatogramme obtenu par analyse d'une Solution pure de PPD par CLHP/Barrettes de diodes.

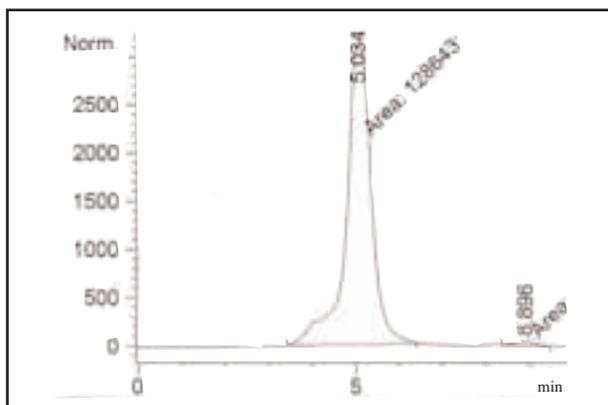


Figure n°4 : Chromatogramme obtenu par analyse du LLG du patient par CLHP/Barrettes de diodes.

re aiguë nécessitant le recours à l'hémodialyse [10]. L'aponévrotomie de décharge est indiquée chaque fois qu'il existe des signes de compression vasculaire ou nerveuse, possibles à partir du deuxième jour d'évolution de la rhabdomyolyse.

Le pronostic vital peut être engagé initialement par la survenue d'une hyperkaliémie par rhabdomyolyse sévère [2], d'une myocardite toxique ou d'une nécrose myocardique associée à une mortalité très lourde de 22 à 33% selon les séries [1, 6, 9].

Conclusion

L'intoxication par la PPD est en passe de constituer un véritable problème de santé publique puis qu'elle est responsable d'une mortalité importante surtout chez la femme jeune. Elle réalise une affection grave dominée par la détres-

se respiratoire à l'origine de la plupart des décès primaires. Il est temps de faire face à ce danger potentiel par l'information des médias et l'interdiction de la vente et de la commercialisation anarchique du produit.

Références

- 1- Ababou A., Ababou k., Mosadik A, Lazreq C, Sbihi A. Rhabdomyolyse du myocarde après intoxication par la paraphénylène diamine. Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation 2000 ; 19 : 105-7
- 2- Eddarkaoui J. Aspects toxico-analytiques, cliniques et médico-légaux de l'intoxication aiguë mortelle par la PPD. Thèse n°16, université Mohamed V, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat 2004
- 3- Lahbabi MS, Nejari M, Benomar S. Intoxication accidentelle d'un nourrisson à la PPD. Arch. Péd. 1998; 5 : 1168-1172
- 4- Adritti J., David J., Chiglione C., Jouglard J. Takaout, teinture capillaire naturelle ? Bulletin de Médecine Légale Toxicologie, 1980 : 153-155
- 5- Khatouf M., Housni B., Ifkharen B., Harandou M., Kanjaa N. Intoxication aiguë à la PPD. Journal Maghrébin d'anesthésie-réanimation et de Médecin d'Urgence 2004 ; 46 : 138-139.
- 6- Fatihi E., Laraki M., Zaid D., Benaguida M. Toxicité systémique de la PPD. A propos de 13 observations Réanimation et Urgences 1995; 4 : 371-373.
- 7- Band FJ., Galliot M., Cantineau JP., Muszinky J., Bolo A., Benahmed T. Rhabdomyolyse au cours d'une intoxication aiguë par la PPD. Journal de Toxicologie Médicale 1984; 3 : 279-283
- 8- Bourquia A., Jabrane AJ., Ramdani B., Zaid D. Toxicité systémique de la PPD. La presse Médicale 1988 ; 35: 1798-1800
- 9- Kerkeb O., Zeggwagh AA., Abouqal R., Madani N., Zekraoui A. Myocardite toxique secondaire à l'intoxication aiguë par la PPD. Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation 1998 ; 17 : 1059
- 10- El Ansary EH., Ahmed M., Clague H.W. Systemic toxicity of PPD. Laucet 1983 ; 1 : 1341
- 11- Zeggwagh AA., Abouqal R., Madani R., Zerkaoui A.,