

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 289

PARAPHENYLENE DIAMINE (PPD)
«TAKAOUT ROUMIA»: L'INTOXICATION MORTELLE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hajar EL AGOURI

Née le 05 Février 1991 à Khémisset

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Intoxication – Paraphénylène diamine – Macroglossie – Rhabdomyolyse –
Mortalité.

JURY

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mr. H. BELKHI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mme. N. MESSAOUDI

Professeur d'Hématologie Biologique

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 31



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la EMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

Ô bon Dieu
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence miséricorde.

A

FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER MOULAY EL
HASSAN*



Que Dieu le garde

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Division

Abdelfatah El OUARRAK

Inspecteur Général des FAR

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration.

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération.



A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelhamid HDA

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed Abbar

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Khalid SAIR

Professeur de chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel

Abdelaziz BOUSNANE

Commandant du Groupement Formation et Instruction

E.R.S.S.M

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A ceux qui me sont les plus chers

A ceux qui ont toujours cru en moi

A ceux qui m'ont toujours encouragé

Je dédie cette thèse

A mon très cher père

EL AGOURI Larbi

Le grand militant, qui m'a toujours pousser à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Tu es pour moi le père exemplaire, le frère, l'ami et le compagnon. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Tes prières, tes précieux conseils et ta sagesse ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

J'espère être la femme et la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.

Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie heureuse.

A ma tendre mère

CHBAKOU Fatima

La lumière de ma vie, Sans qui je ne serai pas là, qui m'a donné le défaut ou la qualité d'être acharnée au travail, qui m'a appris que la vie est un défi à vivre joyeusement et à ne jamais baisser les bras quelque soit les obstacles.

Tu es le symbole du dévouement et du sacrifice. Ton amour, ton écoute permanente, ton soutien inconditionnel ainsi que tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mon profond amour et de mon éternelle gratitude.

*Mère : Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.
J'espère ne jamais te décevoir maman, je t'aime.*

*A la mémoire de mes grands-parents maternels et
paternels*

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour
mémorable.*

Vous serez toujours dans mon esprit et dans mon cœur.

*Je suis persuadé que vous veillez sur moi de là-haut,
et que vous êtes fières de moi.*

Je vous dédie aujourd'hui ce travail.

*Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans
son éternel paradis.*

J'espère cueillir vos bénédictions interminables

A Ma très chère sœur Mery, et son mari

Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.

Merci ma très chère sœur pour ton affection. Merci pour ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!

Que Dieu vous garde vous et votre petite famille spécialement ma petite Malak; et vous procure santé, longue vie et bonheur éternel.

A mes beaux parents

ROUIJEL ESSAID et ABOUALI SOUAD

Vous m'avez accueilli dans votre famille à bras ouverts, vous nous avez soutenus et aidé dans les moments difficiles. Je ne vous en remercierai jamais assez.

Des personnes comme vous se font rares de nos jours. J'ai la chance de vous avoir comme beaux-parents.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond respect et de mon estime. Je vous aime énormément.

A mes beaux-frères IYAD et LOUKMAN

Merci pour tous les moments de joie et de folie qu'on a pu partager ensemble. Je vous souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

Je vous aime.

A la famille ABOUALI et ROUIJEL

Vous êtes pour moi ma deuxième famille, J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

Veillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma gratitude et mon grand attachement.

A toute la famille ELAGOURI et CHBAKOU

Petits et grands

J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes côtés. J'espère être toujours à la hauteur de vos attentes

Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

A mes chères amies Majda, Imane, Rajae et Karima

Nous voilà arrivées à la fin d'un long et difficile parcours.

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs.

Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et me gâter.

Vous m'avez beaucoup aidé, je vous en serai toujours reconnaissante.

Je vous aime mes sœurs et je vous dédie ce modeste travail.

A mes chers amis Tarek, Mehdi, Yassine, L'heimer

*En souvenir de tous les moments de cette aventure,
pour nos plus grands fous rires, nos joies et nos délires.*

*Vous êtes pour moi des frères et des amis sur qui je peux
compter.*

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de
santé et de bonheur.*

*A mes chers collègues, promotionnaires, anciens et
jeunes*

A toute la promotion de médecine 2009

A toute la promotion des internes CHU 2015

Vous êtes ma deuxième grande famille !

C'est un plaisir de travailler à vos côtés.

*J'aimerais à travers ce travail vous exprimer mon grand respect et
mon amour pour vous.*

Je vous souhaite beaucoup de courage et de succès

*À l'équipe médicale de la réanimation chirurgicale de l'hôpital
militaire Mohammed V*

*À tous ceux qui m'ont transmis leur savoir
depuis la maternelle jusqu'à ce jour,*

*À tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis
involontairement de citer,*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de
ce travail,*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et de
diminuer leur souffrance,*

*À toute personne qui reste convaincue que l'effort sincère et
honnête est la seule voie vers la réussite et la réalisation de soi.*

Remerciements



A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Colonel Major BAITE Abdelouahed,
Professeur d'Anesthésie - Réanimation à L'HMIMV
Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé
Militaire de Rabat

*C'est un honneur que vous nous faites en acceptant
la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre savoir, votre compétence et vos qualités humaines
ont suscité en nous une grande admiration,
et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier
de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance
de notre estime et de notre profond respect.*

A notre maitre et rapporteur de thèse
Madame le professeur Sakina EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie à la faculté
de médecine et de Pharmacie de Rabat

Je vous remercie vivement de m'avoir fait honneur de diriger ce travail, sans jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables. Je n'oublierai jamais vos conseils sur tous les plans, professionnel et personnel, ainsi que la disponibilité dont vous avez fait preuve en m'accueillant en toutes circonstances.

Qu'il me soit permis de vous témoigner mon admiration et mon grand respect.

Veillez chère Maître, trouvez dans ce travail l'expression de ma grande estime et mes sentiments les plus sincères.

A notre Maitre et juge de thèse

Monsieur le colonel Hicham BELKHI

Professeur d'Anesthésie - Réanimation à L'HMIMV

Chef du service de la réanimation chirurgicale de

L'HMIMV de RABAT

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de juger ce travail.

Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable et vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.

Durant ma formation, j'ai eu le privilège de bénéficier de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.

Vous serez pour moi l'exemple de droiture dans l'exercice de la profession.

Je vous prie, cher maitre, d'accepter par ce travail le témoignage de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon sincère respect

A notre maitre et juge de thèse
Madame le colonel Nezha MESSAOUDI
Professeur d'Hématologie-Biologie à l'HMIMV de
Rabat

*J'ai été touché et honoré par la spontanéité avec laquelle vous avez
accepté de juger ce travail.*

J'ai apprécié votre accueil bienveillant ainsi que votre gentillesse.

*Que cette thèse soit pour moi l'occasion de vous exprimer ma
reconnaissance et mes vifs remerciements.*

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le colonel Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie à l'HMIMV de Rabat

Vous me faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail.

*Vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sympathie
force l'admiration.*

Veillez accepter cher maître mes profondes considérations.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie à l'Hôpital d'enfant de Rabat

*Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité
de votre accueil.*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger cette thèse.*

Veillez agréer l'expression de nos sincères respects et remerciements.



Liste des illustrations

Liste des abréviations

PPD	: Paraphénylène diamine
CAPM	: Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc
INH	: Institut National d'Hygiène du Maroc
HPLC/DAD	: Chromatographie liquide haute performance munie d'un détecteur à barrettes de diodes
Pg E2	: Prostaglandine E2
INRS	: Institut national de recherche et de sécurité
IARC	: International Agency for Research on Cancer
CPK	: Créatine phosphokinases
CPK-MB	: Créatine phosphokinases iso enzyme MB (Muscle Brain)
LDH	: Lactate déshydrogénase
ASAT	: Alanine Amino Transférase
ALAT	: Aspartate Amino Transférase
OAP	: Œdème Aigu Pulmonaire
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA)
VS	: Vitesse de sédimentation
NFS	: Numération formule sanguine
PaO2	: Pression artérielle partielle en oxygène
GB	: Globules blancs
ECG	: Électrocardiogramme

UV : Ultra-violet

GC/MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie

SRLF : La Société de Réanimation de Langue Française

IV : Intra-veineuse

SC : Sous-cutané

PVC : Pression veineuse centrale

CHU : Centre hospitalier universitaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

Liste des figures

Figure 1: Tamarix Orientalis (Tamarix aphylla)

Figure 2 : Galle de Tamarix Orientalis

Figure 3 : Aspect de la PPD vendue dans les marchés marocains (« Takaout Roumia » ou « roche »)

Figure 4 : Exemple d'une teinture capillaire commerciale contenant la PPD

Figure 5 : Un colorant capillaire à base d'émulsion couramment utilisé en Inde, dont le principal ingrédient est la PPD

Figure 6 : Formule développée de la PPD

Figure 7 : Aspect de la PPD industrielle utilisée dans les laboratoires

Figure 9: Etiquetage de la PPD industrielle en France selon l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS)

Figure 10 : Sachant qu'elle est allergique à la paraphénylènediamine (PPD), présent dans de nombreuses teintures pour cheveux, la blogueuse Chemese Armstrong avait opté pour une solution plus naturelle, une coloration au henné.

Figure 11: Exemples de tatouages éphémères noirs à base de Henné mélangée à la PPD qui sont à l'origine de réactions allergiques graves.

Figure 12 : Exemple d'un test cutané à la recherche d'allergie de contact à la PPD

Figure 13: Répartition des cas d'intoxication à la PPD déclarés par le CAPM en fonction des années (1992 à 2016)

Figure 14: Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon l'âge

Figure 15 : Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon le sexe

Figure 16: Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon les circonstances d'intoxication

Figure 17 : Oedème cervico-facial chez une patiente marocaine suite à l'ingestion de la PPD « Takaout roumia »

Figure 18 : Macroglossie chez une patiente marocaine après ingestion de la PPD « Takaout Roumia »

Figure 19: Macroglossie et œdème cervico-facial chez une patiente indienne après ingestion de PPD ayant nécessité le recours à une trachéotomie de sauvetage

Figure 20: Anatomie du muscle squelettique au niveau macroscopique et microscopique

Figure 21 : Tension des membres inférieurs manifestant une rhabdomyolyse chez une jeune patiente marocaine suite à l'ingestion de la PPD

Figure 22 : œdème des masses musculaires traduisant une rhabdomyolyse chez un jeune patient indien suite à l'ingestion de la PPD

Figure 23 : Coloration « porto » des urines due à la rhabdomyolyse

Figure 24 : mécanismes physiopathologiques rencontrés en rhabdomyolyse à l'origine d'une insuffisance rénale tubulo-interstitielle

Figure 25: Schéma expliquant l'oxydation de l'hémoglobine

Figure 26: Extrasystoles ventriculaires avec onde Q profonde et un sus décalage de ST en D2, D3 et aVF associés à des troubles de la repolarisation diffus (en haut) ; tachycardie ventriculaires (en bas)

Figure 27: Échographie transthoracique en mode TM montrant l'hypokinésie ventriculaire globale (à gauche). Échocardiographie bidimensionnelle montrant le thrombus apical du ventricule gauche (à droite)

Figure 28 : Radiographie de thorax montrant une pneumopathie d'inhalation (à droite) et un œdème aigu pulmonaire (à gauche)

Figure 29: Différents aspects anatomopathologiques au cours l'intoxication à la PPD

Figure 30 : Taux de mortalité par intoxication à la PPD sur le plan national et international

Figure 31 : Sirop d'Ipéca

Figure 40 : Exemple du lavage gastrique en milieu hospitalier

Figure 41 : Exemple du charbon activé

Figure 42 : Exemple d'une l'aponévrotomie de décharge

Figure 43 : Bleu de méthylène

Figure 44 : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (Rabat)

Figure 45 : Etiquetage de la PDD industrielle en France

Figure 46 : page d'accueil du site web du CAPM montrant le numéro vert

Liste des tableaux

Tableau I : Statistiques sur l'incidence des intoxications à la PPD sur le plan national

Tableau II : Statistiques sur le nombre de cas des intoxications à la PPD déclarés au CAPM (1992-2016)

Tableau III : Statistiques sur le pourcentage de décès en cas d'intoxication à la PPD sur le plan national et international

Tableau IV : Statistiques sur le nombre de décès de cas d'intoxication à la PPD déclarés au CAPM (1992-2016)



Sommaire

I. Introduction	1
II. Historique	4
II.1. Origine :	5
II.2. Usages traditionnels :	7
II.3. Usages industriels :	7
II.4. Découverte du pouvoir toxique :	8
III. Aspects toxicologiques de la PPD	11
III.1. Présentation de la molécule.....	12
III.2. Propriétés physico-chimiques :	12
III.3. Toxicocinétique	14
III.3.1. Absorption :	14
III.3.2. Distribution :	14
III.3.3. Métabolisme :	14
III.4. Mécanisme de toxicité	17
III.5. Toxicité aiguë	18
III.6. Toxicité chronique	19
III.7. Toxicité locale :	19
III.8. passage transplacentaire :	23
III.9. Effets mutagène et cancérogène :	23
IV. Epidémiologie	24
IV.1. Incidence globale :	25
IV.2. Evolution en fonction des années :	29
IV.3. Caractéristiques de la population intoxiquée :	30
IV.3.1. Age :	30
IV.3.2. Sexe :	31
IV.3.3. Terrain :	32
IV.4. Caractéristiques de l'intoxication aiguë :	32
IV.4.1. Circonstances d'intoxication :	32
IV.4.2. Voies d'intoxication :	33

IV.4.3. Lieu de l'intoxication :	33
IV.4.4. Quantité ingérée :	33
IV.4.5. Délai de prise en charge :	34
V. Diagnostic positif	35
V.1. Tableau clinique :	36
V.1.1. Phase de début :	36
V.1.2. Phase d'état :	39
V.1.2.1. Atteinte respiratoire :	39
V.1.2.2. Rhabdomyolyse :	40
V.1.2.3. Atteinte rénale :	45
V.1.2.4. Atteinte cardiaque :	47
V.1.2.5. Méthémoglobinémie :	50
V.1.2.6. Autres atteintes :	51
V.2. Examens paracliniques.....	51
V.2.1. Biologie	51
V.2.1.1. Enzymes plasmatiques.....	52
V.2.1.2. Myoglobine :	52
V.2.1.3. Fonction rénale :	53
V.2.1.4. Troponine :	53
V.2.1.5. Troubles électrolytiques.....	54
V.2.1.6. Autres éléments du bilan biologique :	55
V.2.2. Autres explorations :	57
V.2.2.1. Électrocardiogramme :	57
V.2.2.2. Echocardiographie :	58
V.2.2.3. Radiographie thoracique de face :	58
V.2.3. Biopsies :	59
V.2.3.1. Biopsie musculaire :	59
V.2.3.2. Biopsie rénale :	60
V.2.3.3. Biopsie myocardique :	60

V.2.3.4. Biopsie hépatique :	60
V.2.4. Analyse toxicologique :	62
V.2.4.1. Analyses qualitatives	62
V.2.4.2. Analyses quantitatives	63
V.3. Diagnostic positif de l'intoxication à la PPD.....	64
V.3.1. Anamnèse	65
V.3.2. Diagnostic clinique	65
V.3.3. Diagnostic analytique.....	65
VI. Diagnostic différentiel	66
VII.Evolution-Pronostic	68
1.1. Evolution :	69
1.2. Pronostic :	73
VIII.Approche thérapeutique	74
VIII.1. Approche thérapeutique selon la revue de littérature	75
VIII.1.1.Epuration du toxique :	75
VIII.1.1.1. Au niveau du tube digestif :	75
a. Vomissements provoqués : abandonnés	75
b. Lavage gastrique :	76
c. Charbon activé :	78
VIII.1.1.2. Au niveau du sang :	80
VIII.1.2.Traitement symptomatique.....	80
VIII.1.2.1. Prise en charge de la détresse respiratoire :	80
VIII.1.2.2. Prise en charge des conséquences de la rhabdomyolyse :	81
a. Prévention de l'insuffisance rénale aigue :	81
b. Prise en charge des troubles hydro-électrolytiques :	83
c. Prise en charge des complications locales :	84
d. Traitement de la méthémoglobinémie/Traitement anti-oxydant :	85
e. Traitement de la myocardite toxique :	86
f. Autres thérapeutiques :	87

VIII.2. Approche thérapeutique selon le centre anti-poison du Maroc (CAPM) :.....	88
VIII.2.1.Premier temps : Dans une structure non spécialisée :.....	88
VIII.2.2.Deuxième temps : En milieu de réanimation :	89
IX. Prévention-Recommandations.....	92
IX.1. Prévention :.....	93
IX.1.1.Prévention primaire.....	95
IX.1.1.1.Réglementation stricte de l’usage de la PPD en cosmétologie	95
IX.1.1.2..... Interdiction de l’importation et de la vente libre de la PPD pure chez les herboristes traditionnels.....	97
IX.1.1.3.Sensibilisation de la population et des autorités, de préférence médiatisée, sur les dangers de manipulation du produit :	97
IX.1.2.Prévention secondaire :	98
IX.1.2.1.Elaboration de protocoles préétablis pour une prise en charge adéquate et précoce:	98
IX.1.2.2.Formation du personnel médical :	99
IX.1.3.Prévention tertiaire : Elle fait appel à :.....	99
IX.1.3.1.La famille :	99
IX.1.3.2.Au personnel médical et paramédical.....	99
IX.2. Recommandations.....	100
X. Conclusion.....	102
XI. Résumés.....	105
XII. Annexes	109
XIII. Références bibliographiques	129



I. Introduction

La paraphénylène-diamine (PPD) ou para-aminobenzène est une amine aromatique dérivée de l'aniline utilisée depuis la fin du XIXe siècle par les femmes dans un but cosmétique comme teinture capillaire noire ou adjuvant de henné dans plusieurs pays d'Afrique (Maroc, Soudan), d'Asie (Inde, Chine) et du Moyen Orient (Pakistan) [1,2,3]. Cette substance chimique est très connue dans l'industrie occidentale depuis un demi-siècle sous de nombreux noms: paramine, fouramine D, ursol D, vulpa D, furol S, comme teinture des fourrures, dans la fabrication d'articles domestiques, d'agents cosmétiques, de pneus, et dans le développement photographique [4,5,6]. Au Maroc, elle est librement vendue chez les herboristes traditionnels sous une forme cristallisée appelée « Takaout Roumia » par analogie à un produit végétal non toxique connu sous le nom de « Takaout Beldia ».

La large utilisation de la PPD et sa disponibilité en absence de réglementation stricte de son emploi ont conduit à la découverte de ses effets toxiques, d'où son usage fréquent dans un but d'autolyse. Elle est également utilisée à tort dans un but abortif. En effet, absorbée par voie orale, elle est responsable d'une toxicité systémique grave réalisant en premier temps une détresse respiratoire qui met en jeu le pronostic vital, associée à une rhabdomyolyse et à une insuffisance rénale aiguë [7]. La survenue d'une atteinte myocardique est corrélée à un taux de mortalité très élevé.

Le premier cas d'intoxication systémique dans le monde a été rapporté en 1924 [8]. Au Maroc, La première observation d'intoxication a été publiée en 1978 [9]. Et depuis, les cas d'intoxication à la PPD ne cessèrent de croître. Ainsi, elle représente un véritable problème de santé publique du fait de son utilisation très fréquente dans un but suicidaire associée à une mortalité très lourde chez des sujets jeunes [3,10] Avant la mise en place d'actions de prévention auprès de la population en 2004 [11], elle était le deuxième produit

toxique responsable d'une admission dans le service de réanimation médicale, après les dérivés organophosphorés.

De 1980 à 2010, le Centre antipoison du Maroc (CAPM) a recensé 1.074 cas d'intoxication par les produits cosmétiques (y compris plusieurs cas d'intoxication à la PPD) [12]. En 2015, le CAPM a noté 87 cas contre 106 en 2014 [13]. Ces statistiques sont très loin de la réalité. En effet, ce faible nombre témoigne d'une sous-notification des cas d'intoxication par ces produits considérés «sans danger» par les patients et les professionnels de santé.

Dans sa revue de «Toxicologie Maroc» du 4^{ème} trimestre 2011, le CAPM note que parmi les produits cosmétiques les plus incriminés figure en tête la PPD ou «Takaout Roumia» avec 64,8% des cas [14].

La situation reste alarmante au Maroc en l'absence d'une réglementation stricte permettant de contrôler la fabrication, l'importation et la vente libre de la PPD pure ou combinée à d'autres teintures.

Pour ces raisons, il nous a semblé important de réaliser une revue de la littérature sur les publications récentes relatives à l'intoxication à la PPD.

Les objectifs de notre thèse s'articuleront donc autour des points suivants :

- Souligner la fréquence croissante et la gravité de l'intoxication à la substance en question.
- Reconnaître très précocement les signes pathognomoniques de cette d'intoxication afin d'en améliorer la prise en charge.
- Optimiser la conduite à tenir pré-hospitalière et hospitalière dans le but de modifier radicalement le pronostic vital.
- Mettre le point sur les aspects réglementaires de fabrication et de commerce de PDD au Maroc.



II. Historique

II.1. Origine :

Dans la tradition orientale, les femmes utilisent un produit nommé « Takaout beldia » (« galle de tamaris traditionnelle ») pour renforcer la teinte et donner éclat à leur chevelure. C'est un produit végétal non toxique issu de la galle de *Tamarix orientalis* (**Figure 1**). Cette galle est une excroissance produite sur l'arbre par un papillon : *Amblypalpis olivierella*. Le Tamarix est un arbuste à feuillage caduque et aux racines profondes, d'origine saharoindienne, présent le long des fleuves du Maroc. Les galles de Tamaris se forment sur les branches de l'arbre à la base des feuilles. La récolte se fait au printemps par gaulage. La région qui produit le meilleur Takaout est le Tafilalet (Est du Maroc) dont le cuir, dit « Filali », était tanné avec cette galle [15]. (**Figure 2**).

En cosmétologie traditionnelle, elle est grillée, pulvérisée puis triturée dans de l'eau ou de l'huile d'olive pour être incorporée dans la préparation des fards noirs, des tatouages et des teintures capillaires, seule ou associée au Henné (*Lawsonia alba*, Lythracées) [2].

Suite aux nombreuses sécheresses et à la demande croissante, cette substance est devenue plus rare. « Takaout beldia » a alors été substituée par « Takaout roumia » (**Figure 3**) qui signifie (« galle de Tamaris nouvelle »), appelée aussi « roche » en raison de son aspect minéral. Il s'agit d'un produit à base de PPD ayant des caractéristiques cosmétiques semblables, et qui reste beaucoup moins cher. Elle est devenue la forme la plus répandue chez les herboristes marocains, mais la teneur en PPD de produits vendus varie fortement selon les échantillons [16].



Figure 1: *Tamarix Orientalis (Tamarix aphylla)* [126]



Figure 2 : Galle de *Tamarix Orientalis* [127]



Figure 3 : Aspect de la PPD vendue dans les marchés marocains (« Takaout Roumia » ou « roche ») [64]

II.2. Usages traditionnels :

Le Tamarix a fait la richesse de la région du Tafilalet et du Drâa, moteurs de l'économie du désert, il fournissait du bois de chauffage et un bois d'œuvre très résistant pour la fabrication des poutres et des menuiseries.

Les galles étaient utilisées en décoction ou en poudre comme astringent dans les affections gastroduodénales (diarrhées, gastralgies) et comme antalgique contre les maux dentaires [75]. On l'appliquait aussi sur le corps comme lotion contre la vermine. La tradition lui a aussi donné des vertus contre la lèpre, la tuberculose et autres maladies contagieuses [15]. Des auteurs rapportent que des femmes préparaient des ovules anticonceptionnels à base d'alun et de galle de Tamarix [17]. La macération des feuilles était prise par les femmes comme abortif.

II.3. Usages industriels :

Dans le milieu industriel, la PPD est utilisée essentiellement pour la préparation de certains dérivés et comme agent de fabrication de colorants, mais également (sous forme pure, de dérivés ou de sels) comme :

- Antioxydant et antiozonant dans les formulations d'élastomères, matières plastiques et produits pétroliers.
- Agent de développement photographique.
- Inhibiteur de corrosion.
- Composant des produits de coloration des fourrures [18].
- Teinture capillaire, vendue sous le nom de teinture « Royal » (**Figure 4**)

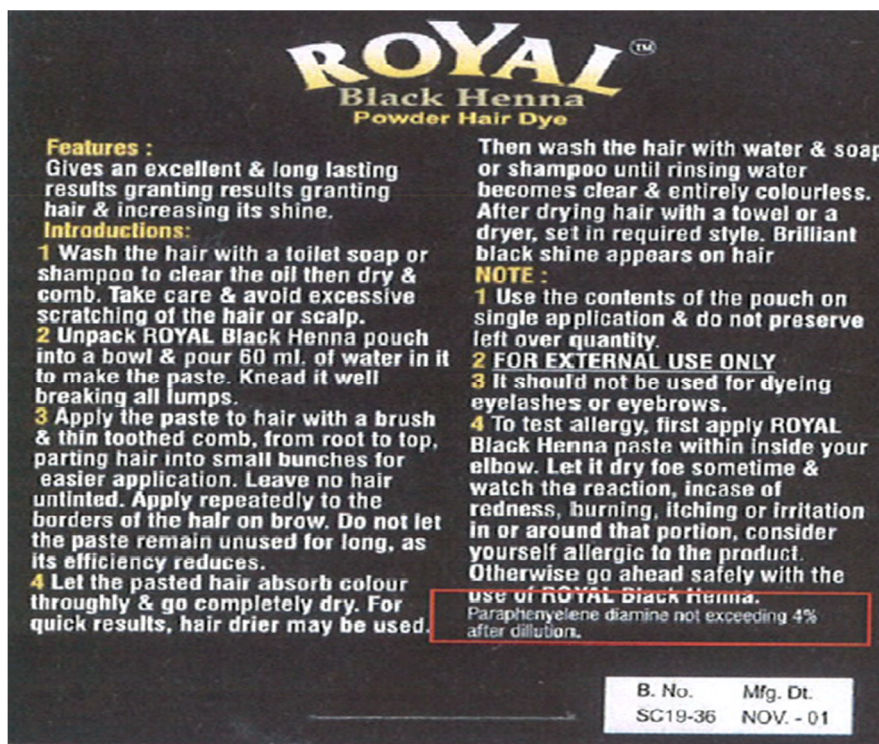


Figure 4 : Exemple d'une teinture capillaire commerciale contenant la PPD [128]

II.4. Découverte du pouvoir toxique :

Le marché marocain s'est approprié depuis 1970, un produit minéral à base de PPD qui a détrôné la « Takaout » commune « beldia » non seulement pour ses qualités tinctoriales remarquables, mais aussi pour sa grande disponibilité à petit prix et ses qualités de produit d'importation ce qui lui a valu l'appellation par extension de « Takaout Roumia » [19].

La connaissance de la toxicité de « Takaout Roumia » a amené autrefois les individus à l'utiliser pour emprisonner les appâts destinés à tuer les chiens errants. Son emploi à des fins criminelles, en mélange avec du café, aurait été rapporté [20].

La toxicité expérimentale de la PPD est connue depuis longtemps :

- En 1898, Dubois et Vignon ont été les premiers à décrire les manifestations de l'intoxication chez les chiens aussitôt après l'ingestion d'une solution à base de la PPD.
- En 1924, Nott a décrit le premier cas d'intoxication systémique à la PPD chez un propriétaire d'un salon de coiffure suite au maniement de la teinture capillaire [8].
- Depuis, d'autres cas ont été rapportés, notamment par Arditii en 1980 [4] et Chugh en 1982 [21].

Au Maroc, le premier cas d'intoxication à la PPD date de 1978 et depuis le nombre de cas rapportés ne cesse d'augmenter, s'expliquant par la déviation de l'usage initialement cosmétique du produit vers un but réputé abortif, à visée criminelle, et surtout autolytique [6,7,9, 22, 23, 24, 25, 26] .

En 2006, lors du premier congrès national de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique, une équipe militaire a présenté deux cas d'intoxication aigüe à la PPD admis à l'hôpital militaire Mohammed V ayant bénéficié d'un examen clinique, biologique et radiologique approfondis. L'identification et le dosage de la PPD a été effectué par Chromatographie liquide haute performance munie d'un détecteur à barrettes de diodes (HPLC/DAD) au laboratoire du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc à Rabat [91].

Selon la revue de littérature, d'autres cas ont été rapportés, notamment:

- En Tunisie [27, 28, 29].
- Au Soudan [3, 30].

- Au Pakistan [87,102,124].
- En Inde, suite à l'ingestion d'un colorant capillaire couramment utilisé sous le nom de « super vasmol 33 » (Figure 5), et dont le principal ingrédient est la PPD [31,32,125].
- Et en Turquie, chez une enfant de 9 ans, suite à l'application cutanée étendue de la PPD mélangée au Henné [33].



Figure 5 : Un colorant capillaire à base d'émulsion couramment utilisé en Inde, dont le principal ingrédient est la PPD [129]



*III. Aspects toxicologiques
de la PPD*

III.1. Présentation de la molécule

La PPD est une amine aromatique d'origine minérale dérivée de l'aniline, sa formule brute $C_6H_4(NH_2)_2$ (**Figure 6**) :

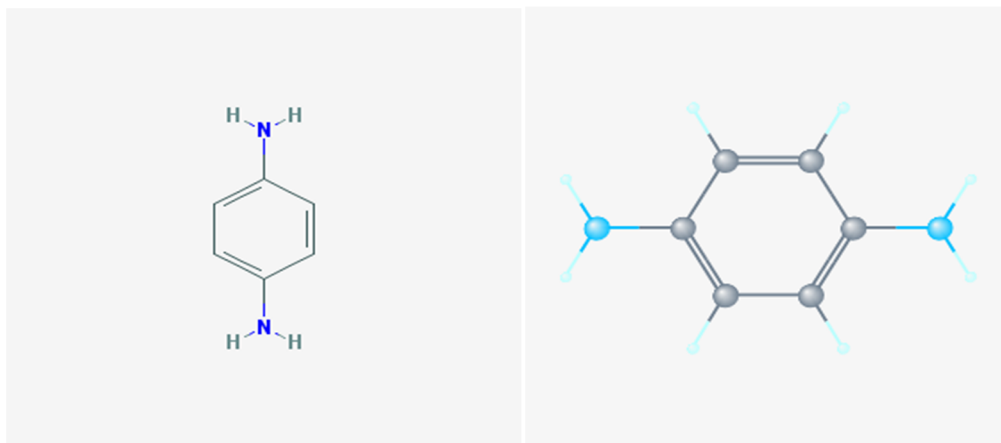


Figure 6 : Formule développée de la PPD [130]

Elle possède plusieurs noms génériques :

- 1,4-Benzènediamine / Parabenzènediamine ;
- 1,4-Diaminobenzène / Paradiaminobenzène ;
- 4-Aminoaniline / Para-aminoaniline.

En milieu industriel, plusieurs dénominations commerciales lui sont attribuées : « Ursol D », « Orsin » ou « CI 76 060 ».

III.2. Propriétés physico-chimiques : [18]

La PPD est essentiellement utilisée en coiffure comme teinture capillaire dont la coloration terminale dépend de son oxydation.

• Elle se présente sous forme de poudre cristalline blanchâtre ou rougeâtre ou de cristaux incolores s'oxydant rapidement à l'air et virant alors au brun puis au noir. (**Figure 7**)

• Elle peut se présenter aussi en solution aqueuse ou hydroalcoolique sous le nom de « teinture para ».



Figure 7 : Aspect de la PPD industrielle utilisée dans les laboratoires [130]

- Elle est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool ; l'éther et le chloroforme.
- Son poids moléculaire est de 108,1g/mol,
- Sa longueur d'onde maximale est de 3210,
- Son point de fusion est à 140°C et son point d'ébullition est à 267°C.
- Sa pression vapeur (mmHg) à :
 - 25°C est <0,0001.
 - 39°C est égale à 0,0009.
 - 100°C est égale à 1,0797.
- Son pH : 9,45 (dans l'eau).
- Elle a une odeur légèrement aromatique.
- Une couleur noire est développée avec une solution à 3% d'H₂O₂.

Elle est préparée par réduction de l'aminobenzène dissous dans l'aniline au moyen de l'hydrogène sulfuré. En y ajoutant une solution aqueuse à une quantité égale d'eau oxygéné (20 volumes), le liquide vire de la couleur lilas à une teinte grenât formant ainsi au bout de 10mn un précipité ; la base de Brandrowski ou tétra-amine-di-phénol-azophénylène. C'est un réactif hautement allergisant, toxique et mutagène.

III.3. Toxicocinétique

La PPD est absorbée par toutes les voies d'administration et largement distribuée dans tout l'organisme. Elle est métabolisée principalement sous forme de dérivés N-acétylés excrétés dans les urines [18].

III.3.1. Absorption :

La PPD est absorbée par les voies orale, respiratoire et cutanée. Par voie orale, cette étape s'effectue au niveau intestinal. Elle est importante avec un taux d'absorption pouvant atteindre 90 %, et rapide avec un pic plasmatique à 1,5 heure après l'ingestion [18].

Par voie cutanée, elle est beaucoup plus limitée lorsqu'elle est appliquée sur le cuir chevelu (entre 0,08 et 2,5 % de la dose appliquée) [18].

III.3.2. Distribution :

Le produit est largement distribué dans tout l'organisme, de façon uniforme et proportionnelle au volume du tissu [6,18,34]

III.3.3. Métabolisme :

L'analogie structurale de la PPD avec l'aniline a conduit certains auteurs à considérer que son métabolisme est semblable à celui des amines aromatiques [16,35]

La PPD subirait une réaction de détoxification, qui repose essentiellement sur la N-acétylation de la molécule, permettant l'élimination urinaire. Les principales enzymes catalysant cette réaction sont les N-acétyltransférases du cytochrome P450, aboutissant à la formation de monoacétyl-PPD (NAT1) puis de N,N-diacétyl-PPD (NAT2). La NAT2 est surtout hépatique et gastro-intestinale, alors que la NAT1 est retrouvée dans le foie, la vessie, l'épiderme et quelques autres organes. Des expériences réalisées avec des cytosols extraits de peau humaine, suggèrent en effet que la PPD est acétylée dans la peau par la NAT1 [36].

Chez l'homme, les métabolites acétylés sont majoritaires parmi les produits d'élimination urinaire. Lors d'une application cutanée chez des rats (50mg/Kg), la totalité de la substance paraît être métabolisée dans la peau, puisque seule la forme diacétylée est observée dans le plasma, 4 heures après l'exposition. La NAT1 et la NAT2 sont les deux métabolites majeurs retrouvés dans les urines [18].

Par ailleurs, la PPD subirait une réaction d'oxydation conduisant à la formation d'un composé intermédiaire toxique et très réactif: la benzoquinone diimide [15,37]. Ce composé intermédiaire serait stabilisé par la synthèse d'une forme polymérisée appelée « base de Brandrowski » (BB) (**Figure 8**), qui n'a plus les mêmes propriétés chimiques ni toxicologiques que la PPD et conservant néanmoins une grande toxicité. La formation de ce produit s'effectue dans des conditions aérobies, ce qui suggère qu'une large quantité de PPD serait oxydée en BB dans la « roche » avant ingestion, ou bien à la surface de la peau lorsque la PPD est mélangée au henné.

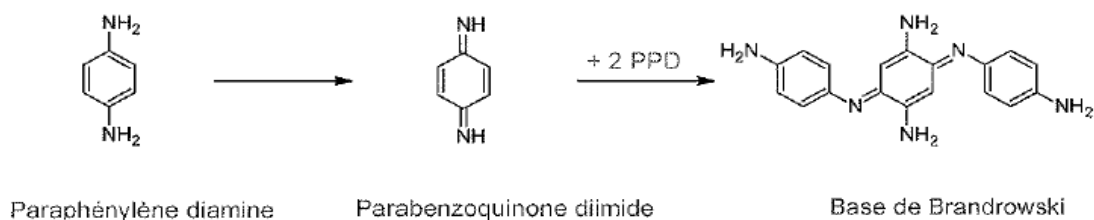


Figure 8: Réaction d'obtention de la base de Brandrowski [131]

D'autres travaux indiquent que des intermédiaires oxydés de la PPD pourraient alors être O glucuroconjugués puis éliminés dans l'urine [18,38]. Mais cette hypothèse a été décrite uniquement dans le cas général des amines aromatiques, et n'a pas été vérifiée pour la PPD [38].

Une fois que la PPD se trouve sous forme acétylée, elle ne permet plus la formation de la « base de Brandrowski ». Cette hypothèse est en faveur d'une modulation de la toxicité de la PPD par le polymorphisme génétique des N-acétyltransférases [36, 39]. Le « pouvoir acétyleur » (rapide ou lent) jouerait donc un rôle important dans la sensibilité individuelle de l'intoxication à la PPD [40].

Finalement, il ressort de la confrontation entre différentes études que le métabolisme de la PPD serait en partie similaire à celui des amines aromatiques (N-acétylation, réaction de conjugaison), mais posséderait également des particularités propres à la PPD comme la formation de la base de Brandrowski.

III.3.4 : Elimination :

La PPD aurait une élimination sanguine biphasique avec une première demi-vie égale à 24 minutes et une deuxième égale à 43,5 heures. L'élimination des métabolites est effectuée par le rein à 90 % et 10% dans l'intestin. Elle n'est pas affectée par les variations des niveaux de doses ni le changement des voies d'administration [40,41].

III.4. Mécanisme de toxicité

La PPD est un toxique lésionnel à tropisme musculaire. Il a été noté une atteinte directe du muscle strié et non pas une action indirecte par anomalie métabolique ou neuromusculaire [2]. En effet, la formation de dérivés oxydés de la PPD, responsables d'une nécrose musculaire, aboutit à une rhabdomyolyse sévère. Parmi eux, la benzoquinone diimide serait responsable d'une destruction des cellules musculaires par un mécanisme de peroxydation des lipides membranaires. Son oxydation aboutirait à la formation de la « base de Brandrowski », composé stable réputé allergénique, mutagène et hautement toxique [42]. Cette dernière serait pourvue d'une composante inflammatoire par stimulation de la sécrétion de cytokines (Interleukine-8) [43]. Cela augmenterait la perméabilité des vaisseaux sanguins, expliquant l'apparition d'un œdème oropharyngé, l'une des premières manifestations de l'intoxication aiguë [9, 35].

Une étude réalisée par une équipe de recherche allemande a mis en évidence la production dose-dépendante de prostaglandines (Pg) E2 et F2a par augmentation de l'activité des cyclo-oxygénases sur des kératinocytes [44]. En revanche, la production de Pg était totalement inhibée lorsque les cellules étaient préalablement traitées par la N-acétylcystéine qui a une activité antioxydante.

De plus, les investigations concernant les dérivés acétylés de la PPD et la BB ont montré que ces composés n'avaient aucun effet sur l'activité des cyclo-oxygénases. Ces données montrent bien la composante allergénique propre à la PPD elle-même, via une cascade enzymatique différente de celle de ses produits d'oxydation [44].

D'autre part, la fonction amine en position para serait mise en cause car elle semblerait être directement responsable du pouvoir allergisant de la PPD. En effet, les produits issus de la substitution de la fonction aminée par une fonction OH, CH₃ ou SO₂NH₂ sont dénués de tout pouvoir sensibilisant, alors que l'adjonction d'une troisième fonction amine sur le noyau de la PPD exalte ce pouvoir [6,45].

III.5. Toxicité aiguë

La paraphénylènediamine a une forte toxicité par ingestion ou par inhalation. Elle provoque une irritation modérée de la peau et des yeux en cas d'exposition unique. C'est un sensibilisant majeur [18]. (Figure 9)



Figure 9: Etiquetage de la PPD industrielle en France selon l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) [18]

L'ingestion de la PPD, souvent dans un but suicidaire, est responsable d'une intoxication grave qui se manifeste par des signes cliniques pathognomoniques et dont les conséquences sont parfois dramatiques.

L'ingestion du produit est révélée par un œdème cervico-facial et une macroglossie amenant un syndrome asphyxique mettant en jeu le pronostic vital. Sa toxicité musculaire entraîne une libération massive de myoglobine, ayant pour conséquence une atteinte rénale qui se manifeste par une insuffisance rénale aiguë avec nécrose et obstruction tubulaire [9]. Le muscle cardiaque n'est pas épargné, entraînant une myocardite toxique [7, 20].

Malgré le fait que la relation dose/effet ne soit pas encore totalement définie, le seuil de toxicité par ingestion de la PPD chez l'homme est estimé à 3g [9].

III.6. Toxicité chronique

La PPD présente une très faible toxicité en cas d'expositions répétées. Ce type de toxicité est retrouvé dans le cadre de maladies professionnelles. Elle est classée en France comme toxique industriel et agricole responsable de pathologies indemnisables [18]. La valeur limite d'exposition professionnelle de la PPD est de 0,1 mg/m³ [18]. Les utilisateurs industriels sont exposés à des manifestations d'ordre allergique lors de sa manipulation telles qu'une dermatite allergique, un coryza spasmodique voire un « asthme à l'Ursol » [46].

III.7. Toxicité locale :

Elle survient lors du contact dans un contexte professionnel ou d'utilisation à des fins cosmétiques, notamment en cas d'application sur les cheveux, ou sur la peau pour tatouage ; les mélanges avec le henné pour en accentuer et faire durer la teinte, sont de plus en plus fréquents (**Figure 10**).

D'autres sources d'exposition cutanée ont été décrites à partir des réactifs chimiques, des teintures textiles, des colorants vestimentaires azoïques [47-50].



Figure 10 : Sachant qu'elle est allergique à la paraphénylènediamine (PPD), présent dans de nombreuses teintures pour cheveux, la blogueuse Chemese Armstrong avait opté pour une solution plus naturelle, une coloration au henné. Le tableau clinique était gravissime.

[132]

Contrairement au henné, la PPD n'est pas inoffensive en application locale. Cette exposition serait responsable des réactions allergiques immédiates ou retardées à type de dermatite ou d'eczéma de contact. La révélation de la sensibilisation se traduit par un eczéma de contact allergique après un nouveau contact avec l'haptène sensibilisant ou des molécules voisines.

Ainsi, cela se traduirait par un œdème inflammatoire au niveau de la zone d'application, plus ou moins prurigineux, persistant quelques jours à quelques semaines et disparaissant après une phase de desquamation. Il diffère de l'eczéma de contact banal par son délai d'apparition long, sa durée prolongée, la prédominance des lésions œdémateuses et de l'infiltration sur la vésiculation et par sa bonne limitation à la zone de contact. La lésion peut laisser place à une cicatrice dépigmentée ou pigmentée [47, 51-53] (Figure 11).

Cette réaction peut conduire à une hypersensibilisation définitive [34,45]. Par ailleurs, des réactions anaphylactiques suite à l'application cutanée de produit à base de PPD n'ont qu'exceptionnellement été rapportées [54].

D'un point de vue pragmatique, il ne faut pas exclure un éventuel passage de la PPD dans la circulation générale suite à une application au niveau cutané. Il est donc préférable de renoncer si le tatouage proposé est de couleur noire, la teinte naturelle d'un tatouage au henné se situant entre l'orange et le marron.



Figure 11: Exemples de tatouages éphémères noirs à base de Henné mélangée à la PPD qui sont à l'origine de réactions allergiques graves. [133]

Outre les multiples sources d'expositions à l'allergène, les patients sensibilisés à la PPD doivent être prévenus du risque d'allergie croisée vis-à-vis de substances chimiquement voisines comme celles possédant une fonction amine en para. On peut citer les anesthésiques locaux de type amine en para (benzocaïne, novocaïne, nocaine), certains sulfamides, l'acide para-amino-salicylique, le para-amino-phénol.

La recherche d'allergie de contact à la PPD comporte la réalisation de tests épicutanés avec une batterie standard comprenant la PPD diluée à 0.1% et à 1% dans l'eau appliquée sur la peau à l'aide de cupules et maintenues par un adhésif puis lus à 48 et 96 heures (**Figure 12**). Mais ces tests allergologiques qui permettent rétrospectivement de trouver l'allergène responsable ne sont pas encore de pratique courante au Maroc et plus encore le diagnostic d'eczéma de contact à la PPD reste ignoré. Le traitement repose sur une éviction de l'allergène et sur un traitement local en général [47, 48, 51].

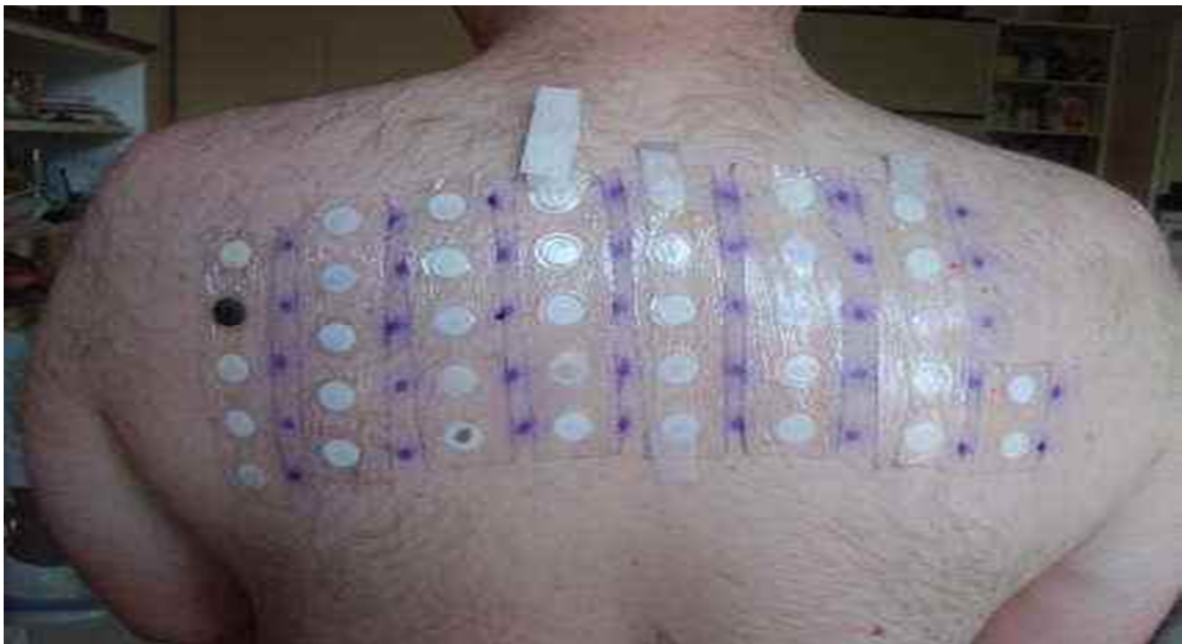


Figure 12 : Exemple d'un test cutané à la recherche d'allergie de contact à la PPD [134]

La composante allergisante de la PPD est donc responsable d'une toxicité à plusieurs niveaux : elle est retrouvée à court terme soit au niveau cutané lorsqu'elle est mélangée au henné, soit au niveau de la zone oropharyngée lorsque la PPD est ingérée. A plus long terme, ce produit exerce un pouvoir sensibilisant dans les milieux professionnels où il est utilisé.

III.8. passage transplacentaire :

Plusieurs cas de femmes enceintes ayant ingéré du « Takaout » ont été rapportés dans la littérature [41,55], indiquant que les évaluations clinique et biologique du fœtus ne montraient aucun signe d'intoxication à la PPD.

Néanmoins, une étude réalisée en 2008 [56] a mis en évidence la lyse des tissus myocardique et pulmonaire, sur des biopsies effectuées en post mortem chez un fœtus dont la mère avait ingéré du « Takaout », ce qui confirme le passage transplacentaire de la PPD.

III.9. Effets mutagène et cancérigène :

Dans ce sens, on constate qu'il n'existe aucune donnée humaine publiée. Par ailleurs, la PPD n'a pas été classée mutagène au niveau européen, et l'International Agency for Research on Cancer (IARC) l'a déclarée « non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'homme » [57].

IV. Epidémiologie

L'intoxication à la PDD, exceptionnelle dans les pays occidentaux, représente un véritable problème de santé publique au Maroc, de par sa fréquence et sa gravité [7,58]. En effet, malgré l'absence de statistiques nationales officielles sur le nombre exact de patients victimes de ce type d'intoxication, les diverses publications nationales mettent le point sur le caractère hautement lésionnel de ce toxique et la morbi-mortalité lourde observée sur les séries publiées [6,7,9,26].

Cette intoxication reste parmi les plus fréquentes en réanimation, au milieu marocain, comparativement aux pays européens où les intoxications médicamenteuses restent les plus fréquentes [38].

IV.1. Incidence globale : [6,7,9,19,26,59-64]

Le tableau suivant montre les différentes incidences enregistrées en fonction des séries publiées dans la littérature (**Tableau I**)

Tableau I : Statistiques sur l'incidence des intoxications à la PPD sur le plan national

Auteur	Année	Région	Nombre de cas
Belmouden 59	1985	Kenitra	6
Bourquia 6	1988	Casablanca	4
Jrouni 60	1992	Agadir	56
Zeggwagh 9	1996	Rabat	95
Kamga 61	1998	Casablanca	61
Benchema 62	2001	Oujda	31
Moutaouakkil 7	1999-2004	Casablanca	315
Khatouf	2002-2003	Fes	22
Filali.A 63	1992-2002	CAPM	374
Razik.H 19	2002	Casablanca	20
Derkaoui.A 26	2003-2010	Fes	24
Boussliman.Y 64	2000-2008	Rabat	315

Nous constatons que le nombre d'intoxications à la PPD ne cesse d'augmenter. Toutefois, ce nombre ne reflète pas la réalité puisqu'il ne concerne que les cas qui font l'objet de publication, d'où l'intérêt d'une étude à l'échelle nationale pour mieux évaluer l'ampleur de ce problème.

Il reste probable que le nombre de cas d'intoxication recensés dans ces études soit en deçà de la réalité. En effet, plusieurs régions du Maroc sont dépourvues de structures médicalisées, et l'utilisation de « Takaout » dans ces provinces reculées est fréquente, donc beaucoup d'intoxications peuvent passer inaperçues.

Moutaouakkil avait publié une série de 315 patients, colligés sur 5 ans (1999-2004) au CHU de Casablanca, où l'intoxication à la PDD représente 82% des admissions en réanimation médicale pour intoxication aigue [7].

Dans l'étude de Darkaoui, ayant concerné 24 patients admis au CHU de Fès, durant une période de 7 ans (2003-2010), elle représente 26% de l'ensemble des intoxications aiguës, tout produit confondu [26].

Par ailleurs, de 1992 à 2016, les statistiques du CAPM révèlent 754 cas d'intoxications à la PDD, soit 40 cas pour 10 000 cas d'intoxication, en dehors des piqûres et envenimations scorpioniques [65] (**Tableau II**).

Tableau II : Statistiques sur le nombre de cas des intoxications à la PPD déclarés au CAPM (1992-2016)

Année	Nombre de cas
1992	10
1993	39
1994	14
1995	30
1996	23
1997	26
1998	24
1999	64
2000	66
2001	86
2002	91
2003	104
2004	51
2005	18
2006	20
2007	13
2008	27
2009	13
2010	7
2011	1
2012	7
2013	7
2014	4
2015	5
2016	4

Le nombre des cas déclarés à partir des différentes régions du Royaume est sans doute sous-estimé, du fait que seuls les cas les plus sérieux ayant motivé la consultation puis l'appel au CAPM ont pu être comptabilisés. La sous notification pourrait être dû à plusieurs causes :

- Le recours limité du grand public au service de l'information toxicologique.

- La non disponibilité toujours des fiches de déclaration dans les services des urgences (**Annexe II**)

- La procédure de recueil et de transmission des données (**Annexe III**) n'étant pas claire au niveau des structures de santé pose des problèmes de mobilisation des différents acteurs, ce qui se répercute sur l'attribution des rôles dans le système de surveillance. L'absence de sensibilisation et de formation des professionnels de santé étant en partie responsable.

- La faible adhésion du personnel de santé au système de surveillance des intoxications argumentée par la charge de travail (services des urgences) qui est souvent mis en avant pour expliquer la non déclaration des cas d'intoxication ou le faible taux de remplissage des fiches. En effet, l'intoxication est une priorité pour le médecin tant qu'il y a urgence mais ne le devient plus après la prise en charge du cas, les fiches ne sont pas remplies au chevet des patients et leur acheminement au niveau supérieur n'obéit à aucune périodicité. Les délais de transmission des fiches au CAPM peuvent atteindre 5 à 6 mois malgré les relances effectuées par le personnel du CAPM au niveau des provinces.

IV.2. Evolution en fonction des années :

Nous pouvons constater une augmentation relativement constante des cas recensés jusqu'à 2005, avec un pic en 2002, puis une nette diminution jusqu'à nos jours (**Figure 13**) [65]. Cette baisse des cas d'intoxication pourrait émaner d'un problème de déclaration qui reste lourd à gérer. Certaines structures relevant du secteur privé, voire d'autres ministères ne sont pas encore sensibilisées, ni à la collecte, ni à la notification des cas. Par ailleurs, les cas d'intoxications survenant dans le secteur public ne sont pas systématiquement déclarés.

Pour remédier à la réticence de certains professionnels de santé ou du public à déclarer, le CAPM a entrepris un projet pour institutionnaliser la déclaration de manière électronique avec un portail pour le public et un portail pour les professionnels de santé.

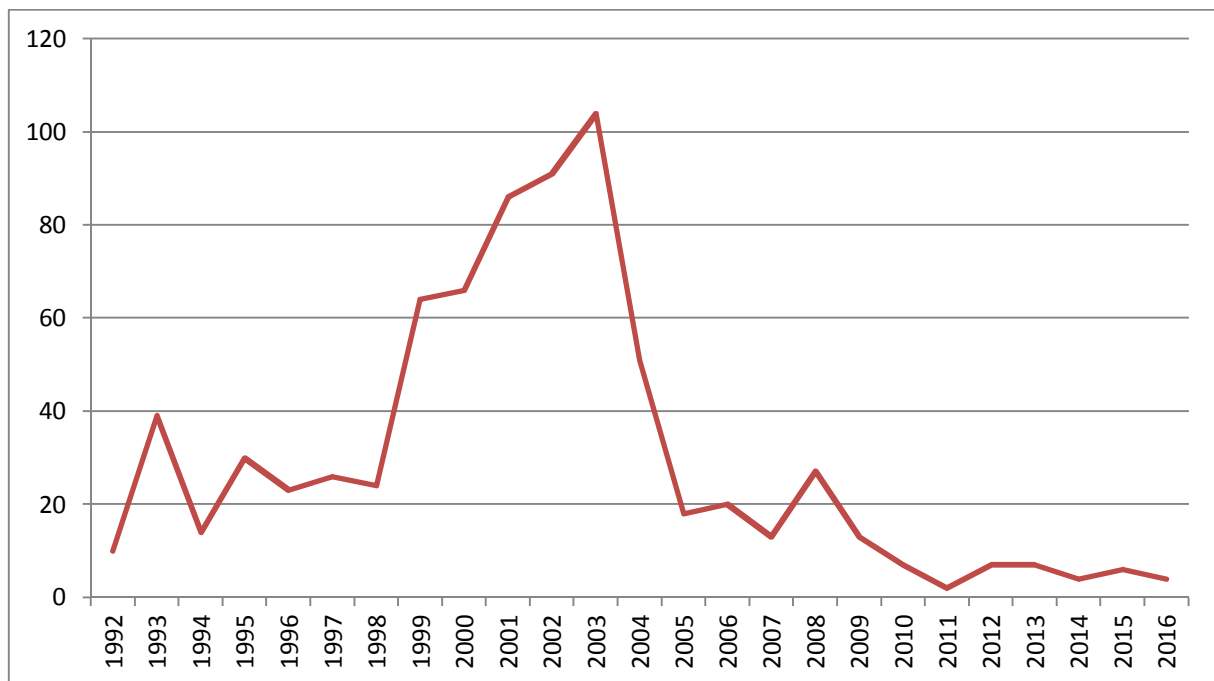


Figure 13: Répartition des cas d'intoxication à la PPD déclarés par le CAPM en fonction des années (1992 à 2016)

IV.3. Caractéristiques de la population intoxiquée :

IV.3.1. Age : [6,7,9,26,59-61,65, 104]

L'intoxication à la PPD peut être retrouvée à tout âge, mais la population jeune reste la plus touchée. Ce résultat peut être expliqué par la grande impulsivité des sujets jeunes et leur incapacité à surmonter les problèmes socio-économiques auxquels ils sont confrontés. (Figure 14).

Selon la majorité des publications, la tranche d'âge la plus touchée était celle de l'adulte ; les enfants de moins de 15 ans (nouveaux nés, nourrissons, bébés marcheurs et enfants) représentaient un faible pourcentage généralement en rapport avec une ingestion accidentelle [104].

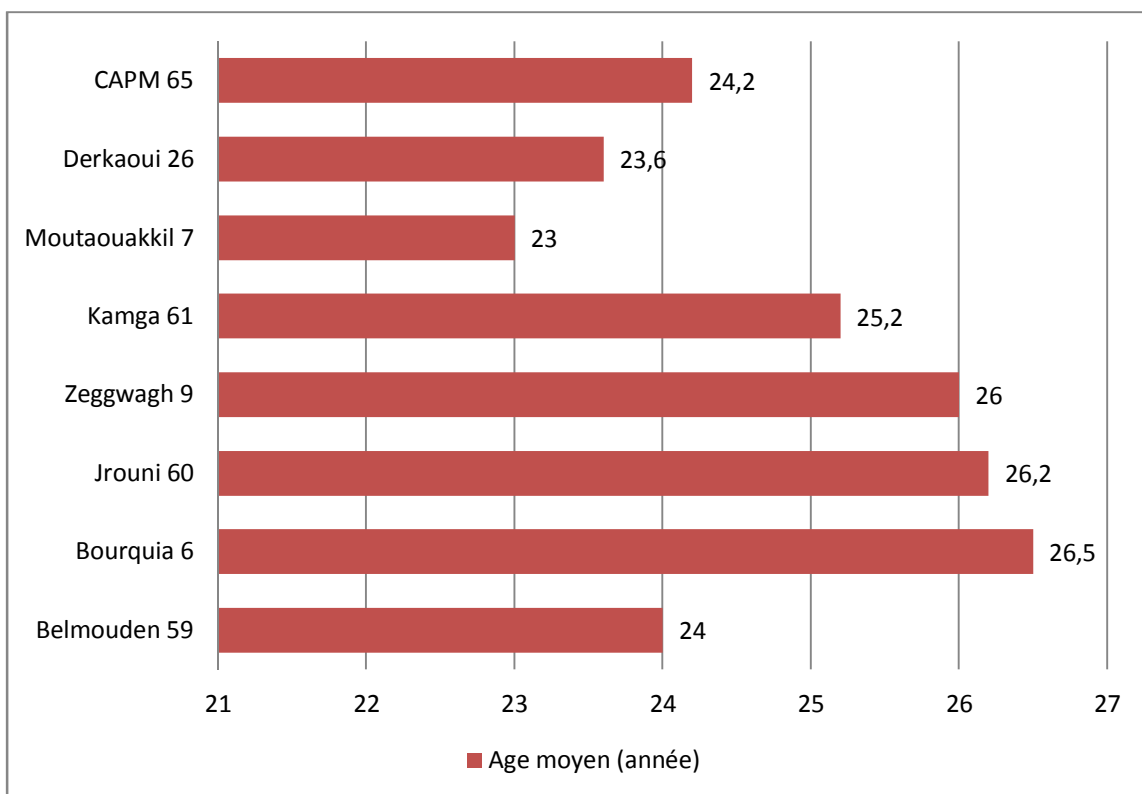


Figure 14: Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon l'âge

IV.3.2. Sexe : [5,7,23,24,60,61,65,66]

Dans tous les résultats des séries publiées, on remarque une nette prédominance féminine, dont la majorité est célibataire (**Figure 15**).

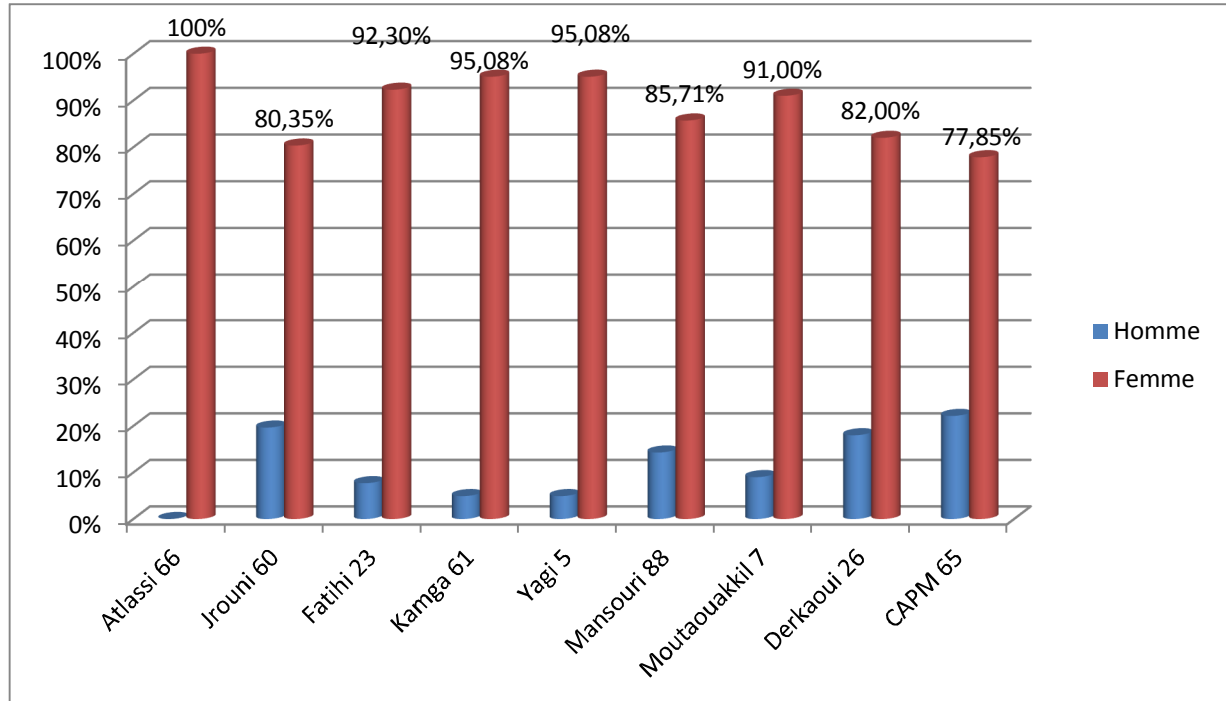


Figure 15 : Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon le sexe

Plusieurs raisons justifient ce résultat :

- C'est dans cette population que les tentatives d'autolyse sont les plus observées au Maroc ;
- Les femmes connaissent mieux le produit car il est utilisé habituellement comme colorant capillaire ;
- La confusion « Takaout roumia » avec « Takaout beldia » a conduit les femmes à l'utiliser dans un but abortif ;
- Les hommes ont des difficultés à s'en procurer car les distributeurs ne le vendent généralement qu'aux femmes, craignant les contrôles des autorités.

IV.3.3. Terrain :

L'observation du statut social a révélé qu'il s'agit en majorité de personnes issues d'un milieu modeste voire précaire. Les jeunes femmes rapportaient souvent un conflit d'ordre conjugal, familial ou un échec scolaire et les hommes arguaient des difficultés économiques [14].

On rapporte également la présence d'antécédents psychiatriques dans certains cas d'intoxications à la PPD, tels que la psychose et la dépression [26].

IV.4. Caractéristiques de l'intoxication aigue :

IV.4.1. Circonstances d'intoxication : [5,7,26,61,65]

L'autolyse occupe la première place parmi les circonstances de survenue avec 93% des cas selon l'étude de Moutaouakkil [7]. Ceci implique que tout patient admis pour une intoxication volontaire doit bénéficier d'une prise en charge psychiatrique adéquate (Figure 16).

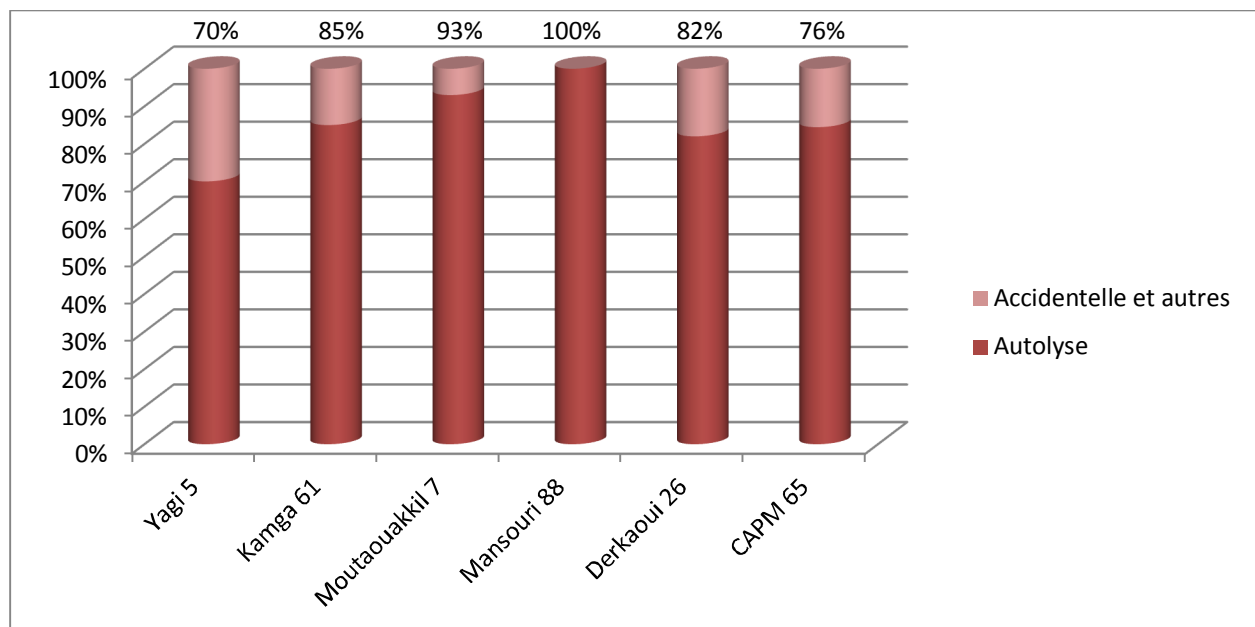


Figure 16: Pourcentage des intoxiqués à la PPD selon les circonstances d'intoxication

En plus de son utilisation à des fins suicidaires, criminelles ou même abortives [67], on rapporte également son utilisation accidentelle, notamment chez l'enfant, mais son usage à des fins autolytiques reste toujours prédominant [68,69,70].

IV.4.2. Voies d'intoxication :

Pour la plupart des études, l'intoxication se fait par la prise du toxique par voie orale [7,26]. Il peut s'agir de l'ingestion directe de la roche diluée dans un peu d'eau ou d'une teinture capillaire industrielle contenant de la PPD.

IV.4.3. Lieu de l'intoxication :

Selon les données des différentes publications nationales, l'intoxication s'est produite particulièrement en milieu urbain et surtout à domicile [14]. Cette situation s'explique par une plus grande disponibilité et accessibilité des produits cosmétiques en ville par rapport au milieu rural.

IV.4.4. Quantité ingérée :

Il a été difficile d'estimer les doses du produit ingéré d'une manière précise car elles étaient rapportées en Dirhams par les patients, sachant qu'il s'agit d'un produit en vente libre où le prix exact du gramme n'est pas fixe.

Dans l'étude de Moutaouakkil [7], la dose moyenne ingérée était de 14 grammes, mais l'auteur n'a pas précisé la méthode utilisée pour déterminer la dose toxique (pesée ou équivalent en Dh ?)

Yagi en 1991 [5] et El Ansary en 1983 [2] ont estimé que l'intoxication devient grave et potentiellement mortelle quand la dose avoisine les 7g. Alors que Shemsh [71] a estimé que la gravité dépend aussi de la susceptibilité individuelle s'expliquant par le fait qu'il existe un mécanisme anaphylactique qui est lié à la qualité du sérum en complément.

Néanmoins, plus la dose ingérée est importante plus les manifestations cliniques sont d'installation rapide et graves.

Bousliman.Y [16] avait publié en 2006 une étude sur la teneur en PPD dans « la roche ». Ainsi, l'analyse de trois échantillons obtenus chez trois herboristes différents, a montré des concentrations d'environ 91%, 85% et 10% de PPD [16]. Cela peut suggérer que la composition du produit disponible sur le marché influence le tableau clinique. Le produit à l'origine de l'intoxication serait donc loin d'être de composition pure en PPD comme cela a été rapporté dans la littérature. Les produits disponibles au Maroc sont donc de composition différente d'un herboriste à l'autre selon la source d'approvisionnement.

IV.4.5. Délai de prise en charge :

Le délai écoulé depuis l'ingestion détermine à quelle phase de l'intoxication se trouve le malade au moment de sa prise en charge. Il est fréquemment inférieur à 2 heures, c'est-à-dire avant l'installation de l'œdème cervico-facial. Néanmoins, ce délai peut aller jusqu'à 48 heures dans certains cas, suivant l'apparition des premiers signes cliniques.

D'après l'étude de Moutaouakkil [7], le délai moyen était de 5h +/-5,3h avec des extrêmes de 30 min et 48h. Quant à l'étude de Derkaoui [26], le délai d'admission était de 4h +/- 3,13h avec des extrêmes allant de 1 à 8h.

L'analyse du délai d'intoxication montre généralement que le retard de consultation dans ces séries est dû surtout à l'éloignement géographique par rapport à la structure hospitali



V. Diagnostic positif

V.1. Tableau clinique :

Après un intervalle libre d'en moyenne deux heures, s'installe un tableau clinique stéréotypé fait essentiellement d'une atteinte respiratoire, mettant en jeu le pronostic vital dans l'immédiat, et d'une atteinte musculaire et rénale pouvant le compromettre rapidement.

A titre de rappel, Les deux cas d'intoxication aiguë à la PPD admis à l'hôpital militaire Mohammed V en 2006 ont présenté des douleurs abdominales, un œdème laryngé et une détresse respiratoire nécessitant une intubation trachéale ou une trachéotomie. Un lavage gastrique ramène un liquide noir, les urines étaient aussi de couleur noire. Les analyses biologiques ont montré l'augmentation de l'activité des CPK, des CK-MB, des LDH, des transaminases (ASAT) et de la myoglobine, une leucocytose avec neutrophilie et un syndrome inflammatoire. La troponinémie était négative. L'ECG et la radiologie pulmonaire étaient normaux. La rhabdomyolyse toxique est évoquée. L'analyse toxicologique par Chromatographie liquide haute performance (HPLC) munie d'un détecteur à barrettes de diodes (HPLC/DAD), réalisée dans les liquides de lavage gastrique et les urines, confirme la présence de PPD pour les deux patients. Le traitement était symptomatique et l'évolution favorable [91].

V.1.1. Phase de début : [6,7,10,26,72]

Le tableau clinique débute par une sensation de brûlure buccopharyngée, une sialorrhée, des vertiges, des nausées, des vomissements et des épigastralgies, avec parfois un trismus et des myalgies souvent intenses.

Puis s'installe un œdème chaud, dur, douloureux et prurigineux intéressant d'abord la langue responsable de macroglossie, les lèvres puis la région cervico-faciale (**Figure18**). Rapidement, le pharynx et les voies aériennes supérieures sont atteints avec installation d'emblée d'une dyspnée voire même d'une détresse respiratoire aigüe, qui peut être mortelle si une intubation trachéale ou une trachéotomie de sauvetage ne sont pas immédiatement entrepris (**Figure17,19**).



Figure 17 : Oedème cervico-facial chez une patiente marocaine suite à l'ingestion de la PPD « Takaout roumia » [26]



*Figure 18 : Macroglossie chez une patiente marocaine après ingestion de la PPD
« Takaout Roumia » [26]*



*Figure 19: Macroglossie et œdème cervico-facial chez une patiente indienne après
ingestion de PPD ayant nécessité le recours à une trachéotomie de sauvetage [125]*

La poussée d'œdème dure quelques heures à quelques jours puis régresse sans laisser des séquelles sous l'administration parentérale de corticoïdes [73].

Il représente le premier motif d'admission à l'hôpital et le seul signe clinique orientant d'emblée vers l'intoxication par la PPD [9]. Néanmoins, il arrive que les patients soient admis au service des urgences avant l'installation de cet œdème. Dans ce cas, une anamnèse approfondie permet d'anticiper sur l'apparition des symptômes et de procéder au conditionnement du sujet.

Dans la plupart des cas, le patient reste conscient mais très anxieux avec un état hémodynamique conservé.

V.1.2. Phase d'état :

V.1.2.1. Atteinte respiratoire : [6,10,71,7,26,64]

Allant d'une simple dyspnée à une détresse respiratoire aiguë. Le tableau respiratoire fait intervenir plusieurs facteurs :

•Syndrome asphyxique :

Il est dû à l'œdème cervico-facial menaçant le pronostic vital, imposant le recours en urgence à une intubation trachéale voire une trachéotomie de sauvetage.

La physiopathologie de l'œdème cervico-facial reste encore mal élucidée. En effet, deux théories peuvent expliquer la survenue précoce de celui-ci. La rhabdomyolyse systémique intéresse également et rapidement les muscles de la région cervicale et buccale qui est très bien vascularisée.

D'un autre côté, le contact direct avec la région oropharyngée du produit toxique lors de l'ingestion, pourrait expliquer une réaction de contact [2,4]. Cette théorie est renforcée par la constatation de l'absence d'œdème chez des patients ayant ingéré le produit avec des aliments solides par rapport à la dilution dans l'eau.

- **Rhabdomyolyse des muscles respiratoires** ; notamment le diaphragme qui serait à l'origine d'une défaillance respiratoire nécessitant la ventilation assistée.
- **Méthémoglobinémie** aggravant l'hypoxémie déjà existante.
- **Œdème Aigu Pulmonaire (OAP)** ; qui peut être :
 - d'origine hémodynamique, lié à l'insuffisance cardiaque lors des nécroses myocardiques et/ou à la surcharge hydrique lors de l'insuffisance rénale anurique.
 - d'ordre lésionnel dans le cadre d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) post inhalation.

V.1.2.2. Rhabdomyolyse : [6,7,22,25,26,74,75,79,80]

La rhabdomyolyse est une nécrose plus ou moins étendue des muscles striés, entraînant des perturbations locales à type de myalgies, impotence fonctionnelle, augmentation du volume et de la tension des masses musculaires, pouvant laisser des séquelles définitives par la compression vasculo-nerveuse et des perturbations générales dues à la libération plus ou moins massive dans la circulation d'enzymes, de pigments et de débris nécrotiques acides des fibres musculaires nécrosées. La biopsie met en évidence ces lésions de nécrose [77,76].

Tous ces produits sont responsables de perturbations graves des équilibres acido-basique et électrolytique ainsi que de lésions viscérales en particulier rénales.

Il s'agit d'une action directe de la PPD sur la fibre musculaire striée, par peroxydation des lipides membranaires et une inhibition du stockage du calcium par le réticulum sarcoplasmique à l'origine d'une surcharge calcique [78] qui maintient le muscle dans un état de contraction permanente (**Figure 20**).

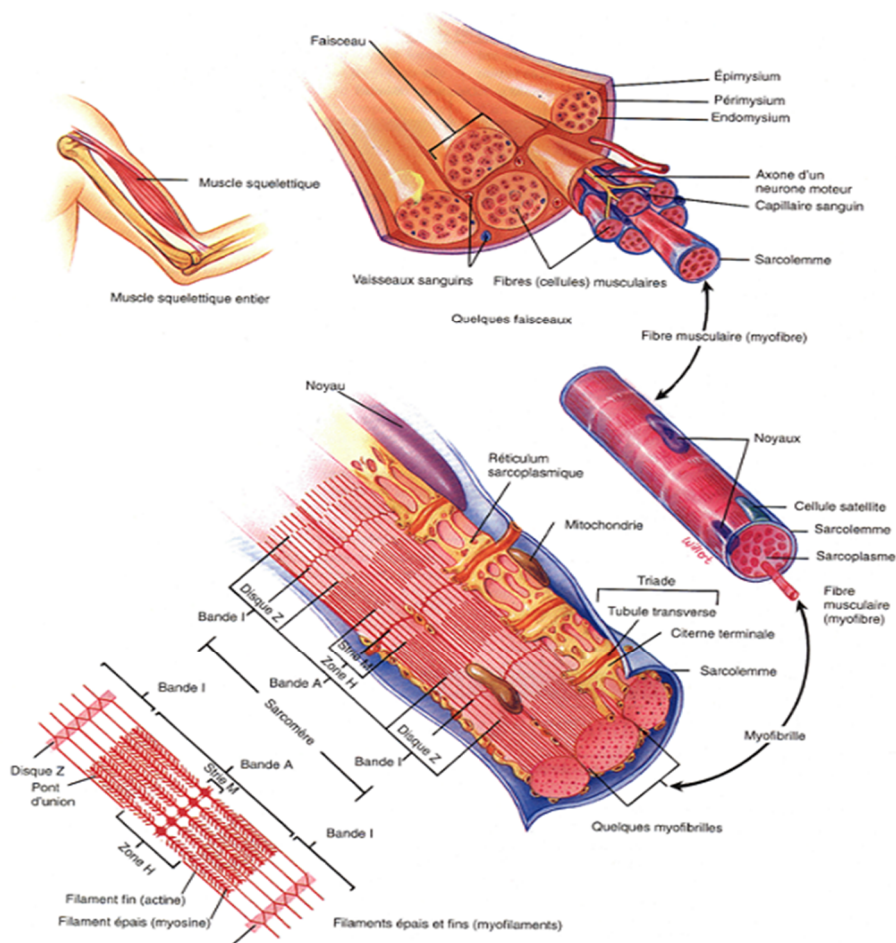


Figure 20: Anatomie du muscle squelettique au niveau macroscopique et microscopique [135]

Plusieurs études expérimentales ont étudié la toxicité de la PPD au niveau musculaire :

- Mascres et Jasmin [81] ont observé chez le rat des lésions musculaires diaphragmatiques.
- Munday et coll. [82] ont constaté après une injection en sous-cutanée de la PPD chez le rat une nécrose musculaire de sévérité variable touchant le diaphragme et la langue.
- Dans une autre étude chez le rat [75], une rhabdomyolyse aiguë avec nécrose segmentaire des myofibrilles, une prolifération des cellules satellites et une infiltration par des macrophages ont été observées à la 72^e heure.

Le tableau clinique de l'intoxication par la PPD était expliqué depuis longtemps par l'approche physiopathologique classique où la plupart des manifestations étaient automatiquement imputées à la rhabdomyolyse [71,83,84]. Cependant, de nouvelles constatations expliquent le rôle immunogénique de la PPD [85], et surtout de ses dérivés d'oxydation dans la genèse de la dermatite de contact.

Cliniquement la rhabdomyolyse comporte un syndrome musculaire et un syndrome urinaire :

• **Syndrome musculaire :**

Il se manifeste par une fatigabilité et des myalgies spontanées ou provoquées pouvant aller jusqu'à l'impotence fonctionnelle.

L'examen peut montrer l'apparition d'un œdème des masses musculaires, se traduisant par un durcissement et un gonflement localisé ou généralisé, douloureux à la palpation (**Figure 21,22**). La localisation aux muscles abdominaux peut simuler une urgence abdominale chirurgicale. Les réflexes ostéo-tendineux peuvent être abolis, mais les réflexes cutané-plantaires sont respectés, les sensibilités superficielles et profondes sont conservées.

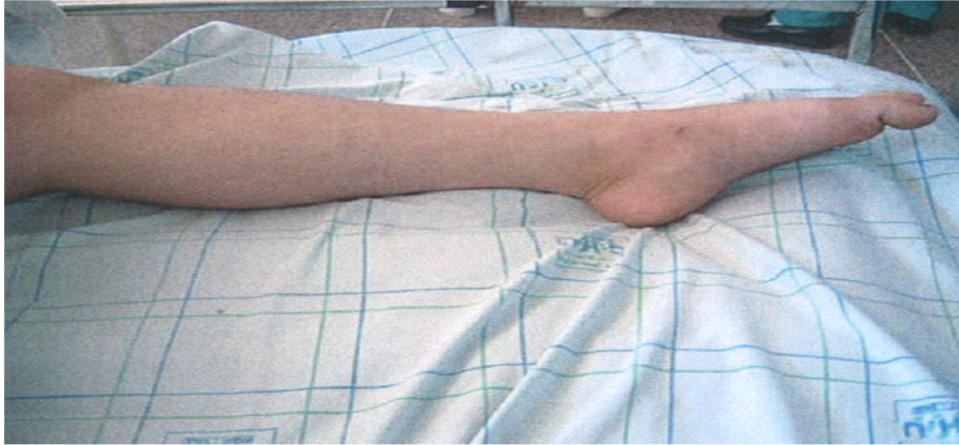


Figure 21 : Tension des membres inférieurs manifestant une rhabdomyolyse chez une jeune patiente marocaine suite à l'ingestion de la PPD [64]



Figure 22 : œdème des masses musculaires traduisant une rhabdomyolyse chez un jeune patient indien suite à l'ingestion de la PPD [125]

• **Syndrome urinaire :**

Il est constant mais transitoire, caractérisé par l'existence d'une myoglobinurie marquée par les urines noirâtres ou « porto » (**Figure 23**).

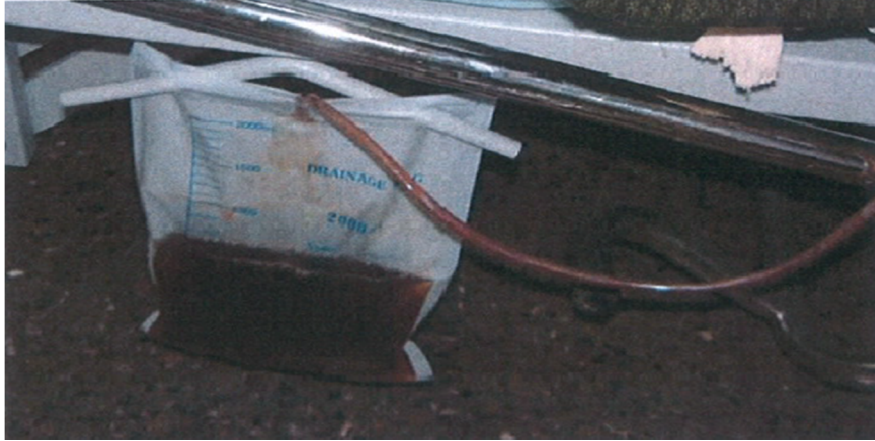


Figure 23 : Coloration « porto » des urines due à la rhabdomyolyse [64]

Cette atteinte musculaire met en jeu le pronostic fonctionnel et vital du patient du fait des complications qu'elle engendre. Il s'agit essentiellement :

- Complications locales mécaniques correspondant au syndrome des loges.
- Complications générales :
 - Hypovolémie, insuffisance rénale fonctionnelle et hypocalcémie secondaire au flux d'eau, de chlorure de sodium et de calcium du compartiment extracellulaire vers les myocytes.
 - Hyperkaliémie, hyperuricémie, hyperphosphémie, hypocalcémie, libération de thromboplastines expliquant la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) suite à la libération dans la circulation sanguine du contenu du myocyte lésé.

V.1.2.3. Atteinte rénale : [6,7,21,23,26,29,30,86-89]

L'atteinte rénale est habituellement constante dans cette affection, elle se manifeste par :

- L'émission précoce d'urines foncées « urines porto » liées à une méthémoglobinurie et non à une coloration passive par la PPD.
- L'insuffisance rénale myoglobinurique qui évolue en deux phases :
 - une phase oligoanurique ou anurique.
 - une phase de reprise de la diurèse avec normalisation de la fonction rénale à partir de la 3ème semaine.

Le recours à une hémodialyse peut être parfois nécessaire si l'atteinte rénale s'aggrave malgré une prise en charge adéquate.

La toxicité de la PPD sur le rein semble être multifactorielle [42,90] :

• **Action directe de la PPD et de ses métabolites :**

Quelques études ont démontré que certains métabolites de la PPD (quinone diimide et 6-aminobenzothiazole), à élimination rénale, sont directement néphrotoxiques [7, 21, 25]. La ponction biopsie rénale a révélé une nécrose tubulaire aiguë dans certains cas [21,76,77].

• **Rhabdomyolyse :**

L'insuffisance rénale aiguë par rhabdomyolyse est due à : (**Figure 24**)

- Une précipitation intra-tubulaire des cylindres de la myoglobine et des déchets cellulaires, ce qui va constituer un obstacle mécanique responsable de l'arrêt de la filtration glomérulaire.

- Une ischémie rénale secondaire à la libération de substances vaso-actives, sous l'influence des enzymes protéolytiques relarguées par les cellules musculaires nécrosées (sérotonine et histamine qui sont des activateurs de quinines et auraient une action directe sur le parenchyme rénal).

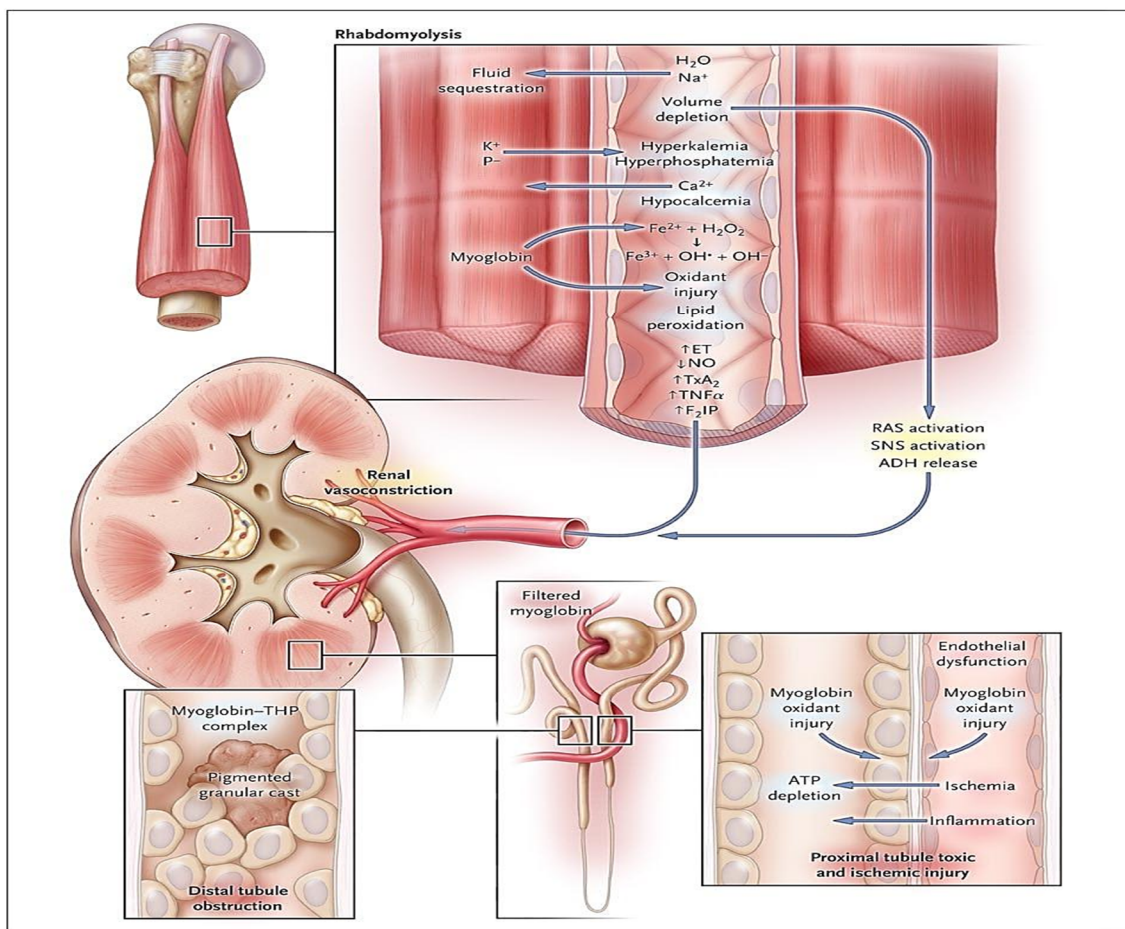


Figure 24 : mécanismes physiopathologiques rencontrés en rhabdomyolyse à l'origine d'une insuffisance rénale tubulo-interstitielle [136]

- **Hypovolémie :**

Elle est constante, importante, liée à la lyse des masses musculaires, entraînant des fuites hydro-électrolytiques, ce qui conduit à une baisse du débit de filtration glomérulaire et à une oligurie voire une anurie.

L'hypovolémie représente le mécanisme principal de l'insuffisance rénale au cours de l'intoxication à la PPD.

- **Méthémoglobinémie.**

V.1.2.4. Atteinte cardiaque : [9,25,72,78,92-94]

Le mécanisme de la lyse du myocarde n'est pas clairement établi. Il pourrait s'agir d'une atteinte directe de la fibre myocardique par peroxydation des lipides membranaires et une inhibition du stockage de calcium. L'atteinte cardiaque associe une baisse globale de la contractilité des deux ventricules et la constitution d'un thrombus intra-ventriculaire [78].

L'autopsie montre des altérations diffuses faites de congestion, d'homogénéisation et de marginalisation des noyaux, ces lésions sont associées parfois à une dystrophie ou à une myocardite interstitielle [76,77].

L'atteinte directe du myocarde est aggravée par les perturbations circulatoires et métaboliques propres à la rhabdomyolyse. La traduction clinique reste essentiellement la défaillance myocardique, avec hypotension artérielle par un choc cardiogénique réfractaire aux sympathomimétiques; les signes électrocardiographiques à type de trouble de la repolarisation sont inconstants.

La myocardite toxique doit être suspectée devant une hypotension non corrigée par le remplissage vasculaire associée ou non à des anomalies électrocardiographiques. Le diagnostic de certitude est posé après une étude histologique des prélèvements myocardiques faits en post mortem.

- La toxicité cardiaque de la PPD a été signalée par Modi en 1969 [21].
- Les premières observations d'intoxication par la PPD ont été recensées au Maroc en 1971 puis en 1978, deux d'entre elles s'étaient manifestées par un choc cardiogénique [9,72].
- En 1996, Zeggwagh et al [9] ont rapporté deux observations d'intoxications volontaires par la PPD parmi 56 cas colligés dans leur unité de réanimation et de toxicologie clinique de janvier 1983 à juin 1995. La particularité de ces deux observations réside dans l'insuffisance circulatoire. Cette dernière a été supposée être la conséquence de l'incompétence myocardique, et dont le substratum anatomique était une rhabdomyolyse myocardique comme le confirme l'étude histologique. L'équipe suggérait que l'atteinte cardiaque était probablement dépendante de la dose ingérée [9].
- Une étude plus récente faite par la même équipe, en 1998, a rapporté 11 cas de myocardite toxique [72]. Le diagnostic a été retenu devant des signes cliniques, électriques, échographiques et/ou autopsique.
- En 1999, Ababou et al. [25] ont décrit un cas d'atteinte myocardique suspectée, chez une patiente sans antécédents cardiaques, du fait de l'état de choc cardiogénique et confirmé par l'étude histologique du myocarde en post mortem qui mettait en évidence une dégénérescence des fibres myocardiques évocatrices de rhabdomyolyse.
- En 2000, Kettani et al [95] ont décrit la survenue d'un bloc auriculo-ventriculaire complet à QRS large et un rythme d'échappement à 40 b/mn ayant conduit au décès d'une jeune patiente de 14ans, qui aurait ingéré 50g de PPD mais aucune preuve biologique, échographique ou histologique n'ont été apportées.

- En 2000, dans l'étude épidémiologique des intoxications aiguës en réanimation, Madani et al [96] ont recensé 21 décès parmi 95 cas d'intoxication à la PPD, dont les 2/3(14 cas) étaient secondaires à une myocardite.
- En 2001, Moutaouakkil dans une communication personnelle a retrouvé une rhabdomyolyse du myocarde chez 20 patients parmi 171 cas d'intoxication à la PPD, avec une mortalité globale de 43%.
- En 2003, Zeggwagh et al [78] ont décrit les anomalies observées à l'échocardiographie lors d'une myocardite compliquant une intoxication par la PPD, suite à une ingestion volontaire de 5g de PPD chez une jeune femme de 18 ans. L'ECG a révélé des extrasystoles ventriculaires et des ondes T négatives et l'échocardiographie transthoracique a objectivé une hypokinésie des deux ventricules.
- En 2006, une étude expérimentale réalisée sur des rats a révélé que l'atteinte myocardique due à l'administration de PPD n'était ni systématique ni dose dépendante [97]. Cela a incité Bousliman et son équipe à analyser la teneur en PPD de ces produits en vente libre chez les herboristes. Ainsi, l'analyse de trois échantillons obtenus chez trois herboristes différents, a montré des concentrations d'environ 91%, 85% et 10% de PPD 16. Cela peut suggérer que la composition du produit disponible sur le marché influence le tableau clinique et surtout la survenue ou non de la toxicité myocardique.

Il reste très difficile de déterminer avec précision la fréquence de cette complication (souvent sous-estimée), étant donné que l'investigation de la fonction myocardique n'est pas toujours réalisée. Toutefois, si la survenue de cette atteinte est rare, son pronostic est très fâcheux.

V.1.2.5. Méthémoglobinémie : [15,38,98]

L'action méthémoglobinisante de la PPD se définit par l'oxydation du fer ferreux Fe^{2+} en fer ferrique Fe^{3+} , rendant impossible la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine (**Figure 25**). Cette propriété de la PPD est expliquée par l'analogie avec la toxicité des amines aromatiques. Ainsi, on pourrait considérer qu'elle provient des propriétés oxydantes des métabolites de la PPD [15].

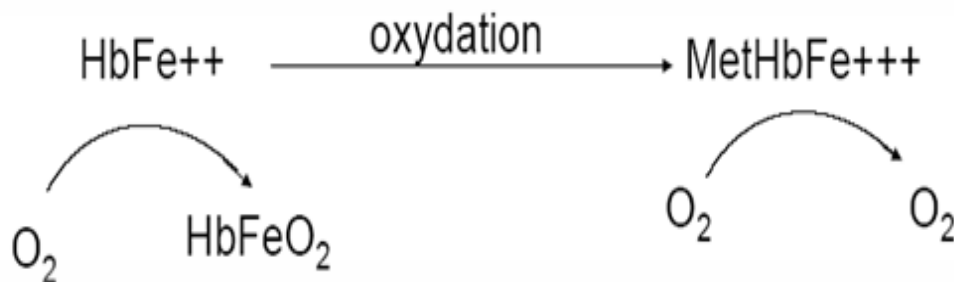


Figure 25: Schéma expliquant l'oxydation de l'hémoglobine 137

Cliniquement, la cyanose symptôme promoteur du tableau clinique d'intoxication à la PPD. Cette cyanose est ardoisée ou bleuâtre prédominant au niveau des extrémités, des lobes des oreilles et ailes du nez, ne respectant pas les muqueuses, en particulier les lèvres, la face interne des joues et le voile du palais. On peut observer des signes d'accompagnements bénins : céphalées, vertiges, asthénie intense, tachycardie et polypnée.

Dans les formes graves ; peut survenir un coma souvent précédé de phase de somnolence entrecoupée d'agitation. Dans les formes majeures, survient une hémorragie cérébrale qui modifie l'aspect clinique et rend le pronostic sombre.

V.1.2.6. Autres atteintes :

- **Atteinte hépatique : [21,43,76,77,98]**

L'atteinte du foie se limite le plus souvent à un syndrome de cytolysse, traduit par une élévation des enzymes hépatiques. Elle a été confirmée par un examen nécropsique du foie où des stéatoses microvacuolaires modérées sont retrouvées [77].

- **Atteinte pulmonaire : [5,9,26,43,77,102]**

Au niveau pulmonaire, des épanchements pleuraux ont été observés [9,26], ainsi qu'une paralysie et nécrose du muscle diaphragmatique, ceci se traduit par une défaillance de la mécanique respiratoire.

A l'examen histologique, les poumons sont souvent congestionnés avec parfois une notion de dépôts hyalins, d'infiltrats inflammatoires [77].

- **Atteinte nerveuse et oculaire : [99-101]**

Elle se traduit par une exophtalmie suivie d'une diminution de l'acuité visuelle, puis une cécité persistante plus de 6 mois, secondaire à une atrophie du nerf optique. Cette atteinte a été décrite dans le décours de l'intoxication aiguë mais son mécanisme reste inexpliqué [100].

V.2. Examens paracliniques

V.2.1. Biologie

Les examens biologiques interviennent non pas dans un but diagnostique, mais pour évaluer le retentissement de l'intoxication.

V.2.1.1. Enzymes plasmatiques

• CPK (Créatine phosphokinases) [7,26,43,79, 80,103]

L'élévation des CPK confirme le diagnostic des rhabdomyolyses. Les taux sériques atteints sont très élevés, dépassant parfois 100.000UI/L.

Il existe un parallélisme entre l'intensité de la myolyse et la concentration sérique des CPK [7,26].

Il faut noter que l'augmentation de la fraction MB des CPK, à priori d'origine myocardique, n'est pas synonyme d'une atteinte myocardique dans les rhabdomyolyse intenses.

• Transaminases : [6, 21,102]

Le taux des ASAT est très augmenté puisque les ASAT sont d'origine musculaire, alors que les ALAT, qui sont d'origine hépatique, sont peu modifiées, sauf en cas de cytolysse associée.

• LDH : [6,21]

Son augmentation est souvent importante mais non spécifique. En conséquence, son dosage n'est pas fréquemment réalisé.

V.2.1.2. Myoglobine : [103,74,7,26,104]

• Myoglobinémie

La myoglobine est une protéine présente exclusivement dans les muscles squelettiques et le myocarde. La myoglobine plasmatique n'excède normalement pas 4 mmol/L.

L'élévation de son taux plasmatique permet à lui seul de retenir le diagnostic de la rhabdomyolyse. Cette élévation est plus précoce que celle des CPK et elle est proportionnelle à l'intensité de la lyse musculaire.

• **Myoglobinurie**

La courte demi-vie et le faible poids moléculaire de la myoglobine permettent son élimination rapide par le rein, d'où la coloration noirâtre des urines et ce lorsqu'elle dépasse 1g/L.

La recherche de la myoglobinurie doit être répétée à des intervalles rapprochés en raison de sa précocité (24 premières heures) et de sa brièveté. Son taux reflète la sévérité de l'atteinte musculaire.

V.2.1.3. Fonction rénale : [6,21,86-89]

L'insuffisance rénale aiguë est constante dans les observations des cas d'intoxication à la PPD. L'augmentation de ces deux paramètres atteste d'une altération de la fonction rénale, les dosages plasmatiques de la créatinine et de l'urée sont donc de rigueur.

La particularité de l'évolution des marqueurs de l'insuffisance rénale chez les intoxiqués à la PPD est l'augmentation plus importante des taux de créatinine par rapport à ceux de l'urée. Cela s'explique par la libération spontanée et irréversible de la créatine, précurseur de la créatinine, à partir du muscle lésé.

V.2.1.4. Troponine : [25,26,72,93,105]

La Troponine est une protéine spécifique du cœur qui est libérée dans la circulation dès que se produit un phénomène de nécrose (infarctus du myocarde, rhabdomyolyse ou myocardite). Ainsi le dosage de la troponine permet le diagnostic précoce du dommage myocardique.

Quelques études se sont intéressées aux variations du taux de troponine I cardiaque chez des malades, ayant une pathologie spécifique telle que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et les hémodialysés, et elles ont prouvé qu'un taux élevé est corrélé à un mauvais pronostic [105] .

V.2.1.5. Troubles électrolytiques

❖ Dyskaliémie [7,25,26,106]

- **Hyperkaliémie :**

C'est une anomalie précoce qui est due au début à la libération massive du potassium intracellulaire au cours de la rhabdomyolyse ; elle est majorée par la suite par l'insuffisance rénale ce qui impose une réanimation volémique intensive.

Cette complication peut nécessiter le recours à l'épuration extra rénale même en l'absence d'insuffisance rénale aigüe.

- **Hypokaliémie :**

Elle n'est pas rare à la phase aigüe ; due à l'hyperdiurèse alcaline imposée.

❖ Perturbation du métabolisme phosphocalcique : [6,7,9,26,103]

- **Hyperphosphorémie :**

Elle est due à la libération des phosphates musculaires. Elle est commune à toutes les rhabdomyolyses, et aggravée par l'insuffisance rénale.

- **Hypocalcémie :**

Elle est secondaire à l'hyperphosphorémie, à la diminution de la synthèse de la 1,25-dihydrocalciferol et surtout à la précipitation de calcium au niveau des tissus musculaires lésés ; ceci au cours de la phase oligo-anurique initiale.

Elle est rarement symptomatique.

- **Hypercalcémie avec hypercalciurie :**

Elles peuvent être constatées dans le 3^{ème} à 11^{ème} jour de la phase de reprise de la diurèse, liée à la dissolution du calcium au niveau des tissus mous.

- ❖ **Uricémie :**

Une hyperuricémie est souvent observée au cours des rhabdomyolyses secondaires à une hyperproduction hépatique par catabolisme des nucléotides d'origine musculaire.

V.2.1.6. Autres éléments du bilan biologique : [6,7]

- **Hypoalbuminémie :**

Elle peut apparaître au cours des premiers jours de la rhabdomyolyse du fait d'une altération de la perméabilité des membranes capillaires.

- **Protéinurie :**

La protéinurie serait liée à une altération de la perméabilité glomérulaire et de la réabsorption tubulaire des protéines de bas poids moléculaire.

On peut également mettre en évidence la présence de protéines et de sang à l'examen des urines à la bandelette.

- **VS :**

Elle est souvent accélérée du fait du syndrome inflammatoire.

- **NFS :**

Elle révèle très souvent une hyperleucocytose autour de 15.000 GB/mm³, à prédominance de polynucléaires neutrophiles [60]. Une thrombopénie peut être observée

- **Gaz du sang :**

- En l'absence d'atteinte pulmonaire, la PaO₂ est normale.
- L'existence d'une cyanose marquée et d'une gazométrie normale témoignant d'une hypoxie normoxémique doit faire suspecter la présence d'une méthémoglobinémie.
- En cas d'altération de la mécanique ventilatoire, la gazométrie révélera une hypoxémie avec une hypercapnie.
- L'acidose est fréquente d'origine multifactorielle : hypoxie, insuffisance rénale, hypercapnie ; mais parfois l'alcalose est retrouvée en cas d'alcalinisation massive.

- **Dosage de la méthémoglobinémie : [98]**

Son identification se fait par examen spectrophotométrique. Il existe une méthémoglobinémie physiologique inférieure à 2% de l'hémoglobine totale (valeur normale inférieure à 0,20mmol/L).

V.2.2. Autres explorations :

V.2.2.1. Électrocardiogramme : [9,72,94,107]

Il est réalisé pour détecter les troubles de repolarisation, de rythme ou de conduction, traduisant les désordres électrolytiques, la rhabdomyolyse ou encore la myocardite.

Il peut montrer un sus-décalage de ST ; des extrasystoles ventriculaires précédant la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire [9] (Figure 26).

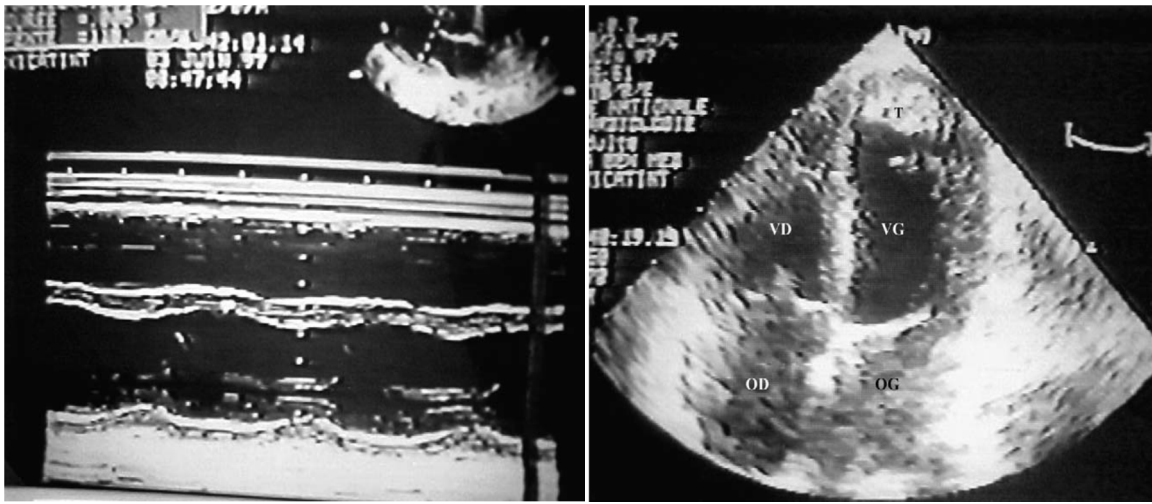


Figure 26: Extrasystoles ventriculaires avec onde Q profonde et un sus décalage de ST en D2, D3 et aVF associés à des troubles de la repolarisation diffus (en haut) ; tachycardie ventriculaires (en bas) [9]

V.2.2.2. Echocardiographie : [9,72,78]

Elle peut montrer une hypokinésie globale des deux ventricules avec effondrement de la fonction d'éjection systolique.

De plus, le ventricule gauche peut être le siège d'un thrombus comblant l'apex en raison de la stase sanguine, secondaire à la dilatation et à l'hypokinésie du ventricule, mais des lésions endocardiques peuvent y contribuer (**Figure 27**).



(VG : ventricule gauche ; VD : ventricule droit ; OG : oreillette gauche ; OD : oreillette droite ; T : thrombus).

Figure 27: *Échographie transthoracique en mode TM montrant l'hypokinésie ventriculaire globale (à gauche). Échocardiographie bidimensionnelle montrant le thrombus apical du ventricule gauche (à droite) [78]*

V.2.2.3. Radiographie thoracique de face : [7,26]

Elle doit être réalisée systématiquement à la recherche :

- D'une autre cause de la détresse respiratoire aiguë.
- Des complications (SDRA, inhalation, OAP, épanchement pleural liquidien ou gazeux) (**Figure 28**).

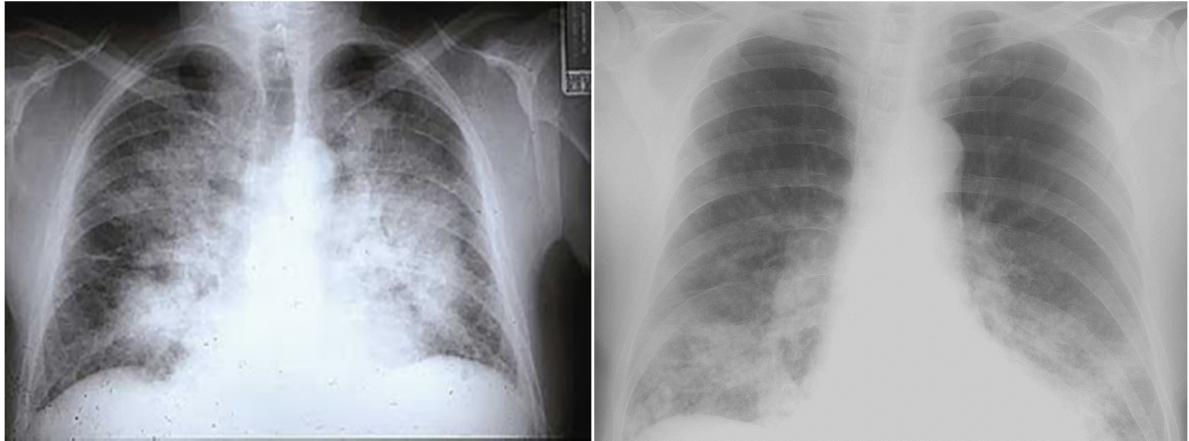


Figure 28 : Radiographie de thorax montrant une pneumopathie d'inhalation (à droite) et un œdème aigu pulmonaire (à gauche) [138]

V.2.3. Biopsies : [76,77] (Figure 29)

V.2.3.1. Biopsie musculaire :

Macroscopiquement ; l'aspect du muscle est pâle, grisâtre « chair de poisson » ou d'une nécrose plus évoluée.

L'aspect microscopique est celui d'une nécrose musculaire complète avec :

- Une disparition des noyaux ;
- Une perte de striation des fibres musculaires ;
- Une fragmentation de ces dernières avec vacuolisation ;
- Un œdème interstitiel ;
- Parfois une dégénérescence cireuse.

Cette biopsie musculaire n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic positif de la rhabdomyolyse.

V.2.3.2. Biopsie rénale :

L'examen histologique des reins en cas de rhabdomyolyse permet de mettre en évidence :

- Une dégénérescence tubulaire extensive.
- Un œdème interstitiel et une nécrose tubulaire aigue.

V.2.3.3. Biopsie myocardique :

L'étude histologique en post-mortem du myocarde montre un aspect en faveur d'une nécrose myocardique :

- Dégénérescence progressive des fibres musculaires.
- Disparition de leur noyau qui devient pycnotique.
- Homogénéisation de leur cytoplasme.
- Perte de leur stratification.

V.2.3.4. Biopsie hépatique :

Macroscopiquement, le foie est augmenté de volume et devient une véritable masse jaunâtre, brillante et molle.

Il ressort de l'analyse histologique, une congestion des tissus associée à une stéatose microvésiculaire, à des lésions de choc ou à une portite.

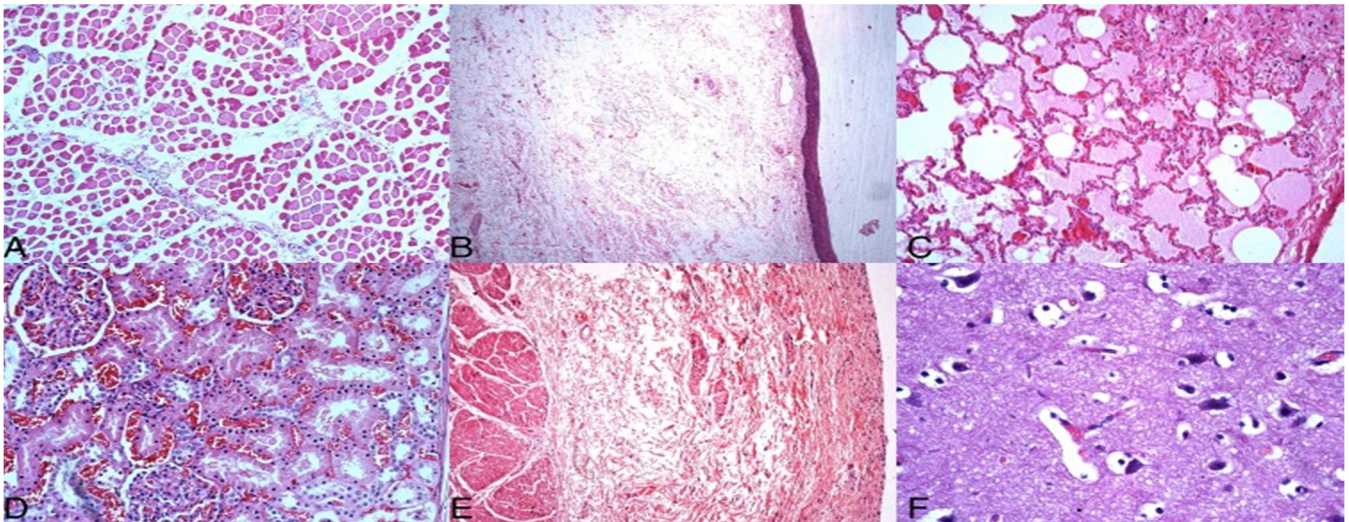


Figure 29: Différents aspects anatomopathologiques au cours l'intoxication à la PPD [76]

Fig 29A : Une coupe réalisée au niveau des muscles du cou montrant un œdème interstitiel important

Fig 29B : Une coupe intéressant le larynx et l'épiglotte objectivant un œdème plus marqué au niveau du tissu conjonctif sous-muqueux

Fig 29C : Au niveau pulmonaire, on note la présence d'un œdème, et une congestion capillaire dans les septums interalvéolaires

Fig 29D : Dans le rein, on remarque une congestion capillaire périrubulaire marquée au niveau de la corticale ainsi que la médullaire

Fig 29E : Une coupe réalisée au niveau de la vessie révélant une dénudation de la muqueuse de surface avec un œdème intéressant la lamina propria

Fig 29F : Le cerveau montre des neurones de petite taille avec un cytoplasme éosinophile, des taches de chromatine nucléaire et des artefacts de rétraction péricellulaire, suggérant ainsi des changements hypoxiques dans le tissu cérébral

V.2.4. Analyse toxicologique : (Annexe IV)

V.2.4.1. Analyses qualitatives

❖ Réaction colorée :

Il s'agit d'une méthode colorimétrique qui a pour but d'identifier la présence ou non d'amines aromatiques, notamment la PPD « Takaout roumia ». Elle est applicable aux urines, liquide de lavage gastrique, vomissements et tout autre produit suspect. Cette technique est utilisée au laboratoire de l'Institut National d'Hygiène du Maroc (INH) ainsi que le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) [108].

Son principe repose sur la formation d'une coloration après l'ajout d'un réactif chimique à l'extrait d'un échantillon biologique.

La sensibilité de ce test est suffisante pour effectuer la recherche de la PPD, mais il souffre d'un manque de spécificité par l'existence de réactions croisées avec d'autres amines aromatiques telles que l'aniline, l'O-toluidine ou les phénothiazines. De plus elle nécessite d'importantes prises d'essai (50mL).

❖ Chromatographie sur couche mince :

C'est une technique courante de caractérisation. Elle peut aussi être utilisée comme technique d'extraction. La révélation peut se faire de différentes façons :

- Utilisation d'une lampe UV : les amines aromatiques absorbent dans l'UV et forment des taches colorées en vert sur la plaque de Silice ;
- Révélation à l'iodoplatinate : les amines aromatiques sont reconnaissables par des spots noirs dont la teinte s'intensifie sous l'effet de la lumière ;
- Révélation par diazocopulation : on obtient des spots violets qui noircissent à la lumière.

Cette méthode est facile à mettre en œuvre et nécessite un matériel relativement peu onéreux. Elle donne des résultats facilement interprétables, mais non spécifiques de la PPD et souvent peu reproductibles.

V.2.4.2. Analyses quantitatives

a. Spectrophotométrie :

C'est une méthode qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière. La densité optique des échantillons est déterminée par un spectrophotomètre préalablement étalonné sur la longueur d'onde d'absorption de la substance à étudier.

Elle est caractérisée par un mode opératoire laborieux, ce qui fait qu'il n'est pas adapté aux analyses en série.

b. Techniques séparatives :

• Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (Gas chromatography-mass spectrometry GC/MS) :

C'est une méthode d'analyse qui combine les performances de la chromatographie en phase gazeuse, pour la séparation des composés d'un échantillon, et de la spectrométrie de masse, pour la détection et l'identification des composés en fonction de leur rapport masse sur charge.

Ainsi, elle d'identifier et/ou de quantifier précisément de nombreuses substances. Cette technique est applicable à la fois pour la recherche et la détermination de la teneur en PPD, dans des matrices biologiques ou non biologiques

Les applications de la GC/MS comprennent le dosage de médicaments ou de stupéfiants, l'analyse environnementale, la médecine légale et l'identification de toutes substances inconnues même sous forme de traces. La GC-MS est d'ailleurs présentée comme étant le « gold standard » des analyses en médecine légale. Par ailleurs, elle a été utilisée par une équipe du laboratoire de pharmacotoxicologie de Rabat pour analyser différents échantillons de «Takaout roumia » [16].

• **Chromatographie liquide haute performance (HPLC):**

C'est l'une des méthodes analytiques les plus utilisées. Cette technique a été mise à profit le plus souvent pour déterminer la concentration en PPD dans la « roche », dans des tatouages à base de henné ou dans des préparations cosmétiques, plutôt que dans des matrices biologiques [35]. La détection peut être réalisée soit en UV soit en électrochimie [109].

• **D'autres techniques mentionnent l'utilisation de l'électrophorèse capillaire [110].**

La GC/MS et l'HPLC sont des techniques adaptées aux analyses en série. De plus elles ont une sensibilité élevée et permettent un dosage spécifique de la PPD. Mais elles requièrent un équipement coûteux et un personnel qualifié, c'est pourquoi elles ne sont actuellement utilisées au Maroc qu'à titre expérimental.

V.3. Diagnostic positif de l'intoxication à la PPD

L'établissement de ce diagnostic repose sur trois étapes : l'anamnèse du patient ou de ses proches, la présence de signes cliniques pathognomoniques et les analyses toxicologiques.

V.3.1. Anamnèse

Lorsque cela est possible, l'interrogatoire du patient permet de recueillir des informations importantes sur les circonstances de l'intoxication (quantité ingérée, délai d'ingestion, associations à d'autres produits) et sur les antécédents psychiatrique (tentative de suicide par exemple)

Par ailleurs, des aveux du patient et des traces noires sur le bout des doigts sont suggestifs de la manipulation du produit.

V.3.2. Diagnostic clinique

Le tableau clinique de l'intoxication à la PPD est stéréotypé, ce qui facilite le diagnostic et donc la prise en charge du patient. Toutefois, il arrive que les signes évocateurs d'une ingestion à la PPD se manifestent plus tardivement ou de façon moins nette chez certains sujets, en raison de la présence hétérogène de produit dans la « roche » ingérée et des facteurs d'hypersensibilité individuelle [16,111].

V.3.3. Diagnostic analytique

L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain, mais elle n'est pas indispensable lorsque le diagnostic est évident cliniquement.

Cette analyse toxicologique doit être effectuée sur le contenu gastrique, le sang, les urines et le liquide pleural.

Deux méthodes de mesure sont les plus fréquemment utilisées :

- La chromatographie.
- La spectrophotométrie.



VI. Diagnostic différentiel

Comme nous l'avons mentionné précédemment, dans la partie diagnostic clinique, les manifestations cliniques de l'intoxication à la PPD sont stéréotypées ; par conséquent, il n'y a concrètement pas assez de diagnostics différentiels à évoquer devant l'apparition des symptômes d'intoxication à la PPD, hormis certains tableaux d'intoxications suite à l'ingestion abusive de médicaments ou de substances toxiques qui présentent des symptômes en commun, notamment :

1: La rhabdomyolyse : Elle est rencontrée également dans les intoxications aux :

- Psychotropes
- Opiacés
- Cocaïne
- Amphétamines
- LSD
- Caféine
- Acide acétyl-salicylique
- Isoniazide
- Anesthésiques halogénés
- Diurétiques
- Méthanol
- Monoxyde de carbone
- Acide glycyrrhizique (régliste)
- Venins de serpents et d'insectes

2: L'œdème de Quincke : Il peut survenir dans plusieurs situations :

- ❖ Intoxication médicamenteuse aux :
 - Inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC),
 - Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS),
 - Aspirine ou Ibuprofène.
- ❖ Allergie alimentaire
 - Noix,
 - Crustacés,
 - Lait et œufs.
- ❖ Morsures et piqûres d'insectes (guêpe, abeille)



VII. Evolution-Pronostic

1.1. Evolution : [7,25,26,58,65,74]

Les séries publiées ont montré que le nombre d'intoxications à la PPD ne cesse de croître. La gravité de cette intoxication explique sa mortalité très lourde. (Tableau II, Figure 30)

Tableau III : Statistiques sur le pourcentage de décès en cas d'intoxication à la PPD sur le plan national et international

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentage de décès	Lieu
Elansary 2	24	33%	Soudan
Yagi 5	18	22%	Soudan
Hashim 3	31	41,90%	Soudan
El Amri.I 28	10	90%	Tunisie
Jroundi 60	56	46,60%	Agadir
Kamga 61	61	29,50%	Casablanca
Mansouri 88	105	20%	Rabat
Moutaouakkil 7	315	47%	Casablanca
Benchama 62	31	77,42%	Oujda
Derkaoui 26	24	47,80%	Fes
Filali.A 63	374	21,10%	CAPM

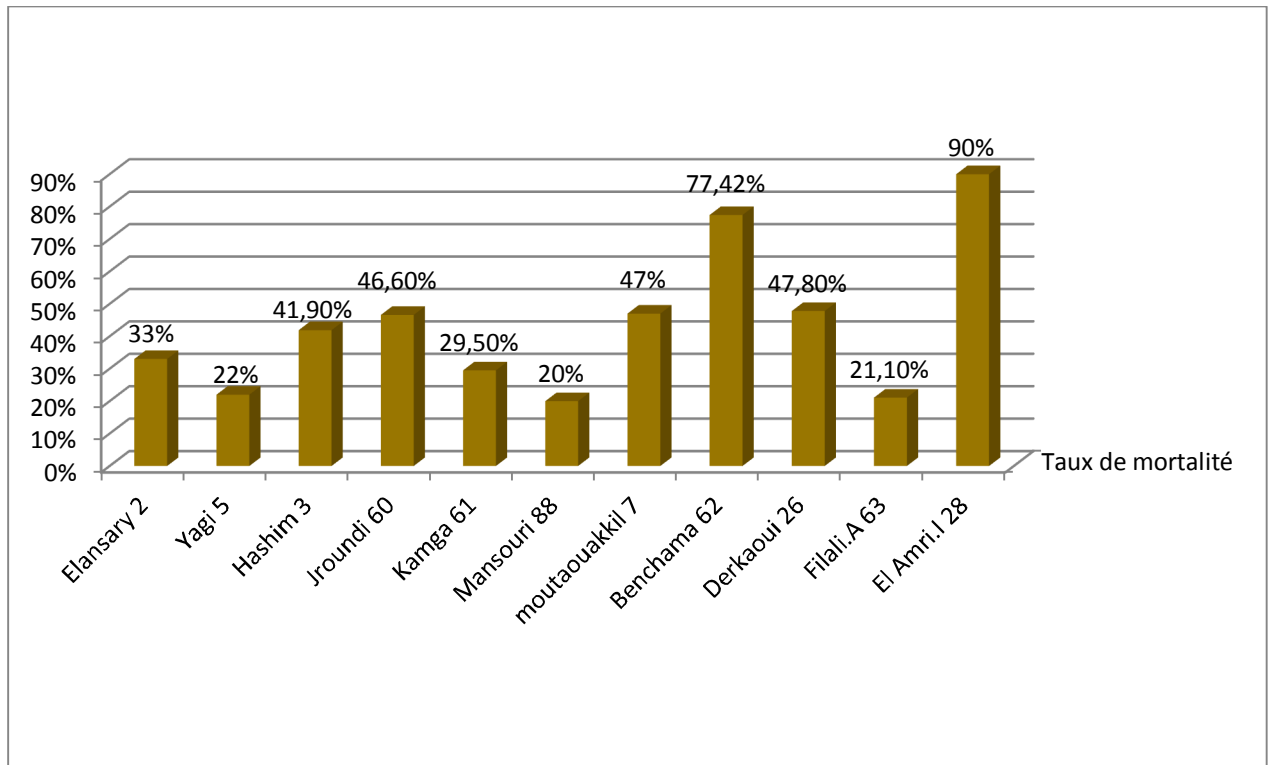


Figure 30 : Taux de mortalité par intoxication à la PPD sur le plan national et international

D'après le CAPM, 754 cas d'intoxication à la PPD ont été déclarés sur une période étalée de 1980 à 2016, dont 133 décédés, 281 à évolution favorable, 28 à évolution séquellaire et 313 cas dont l'évolution est inconnue (non documentée) 65. Cette mortalité basse par rapport aux autres séries de littérature, n'est pas significative vu le nombre élevé des cas perdus de vue. Ce qui nous ramène à insister, encore une fois, sur la nécessité de mettre en œuvre des protocoles de suivi plus élaborés (**Tableau IV**).

Tableau IV : Statistiques sur le nombre de décès de cas d'intoxication à la PPD déclarés au CAPM (1992-2016)

Année	Nombre de décès
1992	7
1993	15
1994	2
1995	11
1996	6
1997	3
1998	8
1999	9
2000	12
2001	9
2002	16
2003	19
2004	8
2005	1
2006	1
2007	1
2008	2
2009	1
2010	Non déclaré
2011	1
2012	Non déclaré
2013	1
2014	Non déclaré
2015	Non déclaré
2016	Non déclaré

L'issue fatale de cette intoxication est expliquée par la conjonction de plusieurs facteurs notamment :

- Le retard de consultation dû surtout à l'éloignement géographique, par rapport à la structure hospitalière.
- Le niveau socio-économique défavorable.
- La méconnaissance des signes cliniques, des complications liées à l'intoxication à la PPD et de sa prise en charge thérapeutique par le personnel médical, comme en témoignent les prescriptions aléatoires souvent insuffisantes surtout au service des urgences.

Les principales causes de mortalité sont :

- **Le syndrome asphyxique** à la phase initiale :

Le décès peut survenir avant la prise en charge hospitalière et même aux urgences, en raison de la difficulté de contrôle des voies aériennes supérieures.

- **La rhabdomyolyse et ses complications électrolytiques et rénales** à la phase secondaire :

En absence d'atteinte rénale, l'évolution est souvent favorable en quelques jours avec régression puis disparition de l'œdème cervico-facial et de la macroglossie justifiant l'extubation ou la décanulation. Par ailleurs, il peut persister des troubles de déglutition rapidement résolutifs.

La rhabdomyolyse s'amende progressivement avec disparition des myalgies, reprise d'une coloration urinaire normale et normalisation du pH urinaire.

En cas d'atteinte majeure, l'insuffisance rénale est de type oligoanurique, de mauvais pronostic, nécessitant une épuration extra-rénale.

La mortalité peut être due également à la survenue de **la myocardite toxique**, où l'évolution est fatale dans la majorité des cas, et des **pneumopathies nosocomiales** lors de la ventilation artificielle prolongée en milieu de réanimation.

1.2. Pronostic : [7,26,64,112]

L'intoxication à la PPD met en jeu le pronostic vital. Déterminer ce pronostic, reste une étape essentielle qui permet de prendre des décisions appropriées en termes d'orientation, d'investigation et de traitement.

Lors de l'intoxication par la PPD, le pronostic dépend de plusieurs facteurs :

- La dose ingérée.
- Le délai de la prise en charge.
- L'existence ou non des signes cliniques ou électriques en faveur d'une atteinte myocardique.
- L'existence ou non d'une insuffisance rénale aigue surtout anurique.

Il y a très peu de publications qui se sont intéressées aux facteurs pronostiques de l'intoxication à la PPD, ce qui rend la comparaison difficile. Cela est dû à plusieurs raisons :

- La différence des populations étudiées.
- Le nombre réduit des échantillons.
- La différence des méthodologies.
- La différence de la qualité des soins d'une équipe à l'autre.



*VIII. Approche
thérapeutique*

VIII.1. Approche thérapeutique selon la revue de littérature

La PPD est un toxique lésionnel qui ne possède pas d'antidote, la prise en charge d'une intoxication à la PPD ne peut se concevoir qu'en milieu de réanimation. Les différents traitements ont pour objectif soit de diminuer la charge du toxique dans le corps des victimes, soit de traiter symptomatiquement les manifestations de l'intoxication, notamment celles qui pourraient engager le pronostic vital.

VIII.1.1. Epuration du toxique :

VIII.1.1.1. Au niveau du tube digestif :

a. Vomissements provoqués : abandonnés

Le produit n'étant pas caustique, faire vomir le patient pour diminuer la quantité absorbée pourrait s'avérer souhaitable notamment dans les zones rurales où la prise en charge est tardive. Les vomissements sont d'ailleurs souvent spontanés.

L'émétine, un des principes actifs du sirop d'Ipéca (**Figure 31**), a une action irritante sur la muqueuse gastrique entraînant des vomissements qui sont également la conséquence d'une action centrale des alcaloïdes. Pratiquement 85 % des patients vomissent au bout de 25 à 30 minutes après l'administration d'une dose unique de sirop d'Ipéca.

Aucune étude clinique ne permet d'affirmer l'influence favorable de l'administration du sirop d'Ipéca sur le devenir clinique des patients intoxiqués ni sur la fréquence d'hospitalisation ou la durée de séjour. Son emploi, non recommandé, doit être abandonné.



Figure 31 : Sirop d'Ipéca [139]

b. Lavage gastrique :

Il doit être réalisé le plus rapidement possible (même au-delà de la première heure après l'ingestion), dans des conditions de sécurité parfaites et dans le strict respect des contre-indications (**Annexe V**), afin d'éviter les problèmes d'inhalation. Il ne peut être réalisé qu'en milieu hospitalier par un personnel entraîné (au moins deux personnes). Un examen clinique complet et la correction de défaillances vitales éventuelles précèdent sa réalisation. Un matériel de réanimation (aspirateur de mucosités, plateau d'intubation et cardioscope) doit être disponible dans tous les cas. Une voie veineuse périphérique est mise en place avant le début du lavage et les prothèses dentaires sont enlevées. Le patient doit être clairement informé du déroulement de l'opération s'il est conscient (**Figure 40**).

Il doit être abondant (3 à 8 L de sérum physiologique) et renouvelé jusqu'à éclaircissement du liquide gastrique. Si le malade présente une macroglossie trop importante, il est pratiqué par une sonde naso-gastrique. Le prélèvement initial du liquide de lavage gastrique sera adressé pour analyse toxicologique.

Dès 1997, l'American Academy of Clinical Toxicology et l'European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists ont publié des prises de position communes sur le lavage gastrique et le sirop d'Ipéca. Elles ont conclu que l'intérêt clinique pour le patient n'était pas démontré et que l'utilisation en routine de ces techniques ne se justifiait pas. Ces prises des positions ont été réévaluées en 2013 et n'ont pas changé [113].

La Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) limite les indications du lavage gastrique, après une bonne évaluation du bénéfice-risque, aux cas d'ingestion depuis moins d'une heure d'une quantité importante d'un toxique non carbo-adsorbable susceptible d'engager le pronostic vital [114]. Les autres conditions de pratique du lavage gastrique c'est d'être un sujet conscient, âgé de plus de six mois et n'ayant pas consommé un produit trop irritant ou vésicant [115].



Figure 40 : Exemple du lavage gastrique en milieu hospitalier [122]

c. Charbon activé :

La PPD, comme les dérivés aminés aromatiques, est bien absorbée sur le charbon activé. Ce dernier présente l'avantage d'être facile à administrer, même en milieu rural, et sans effets indésirables.

Le charbon activé (**Figure 41**) est une préparation d'origine végétale à base de noix de coco broyée dotée d'un fort pouvoir adsorbant. Il est commercialisé sous la forme d'une poudre noire insoluble inodore et insipide (*Carbomix®*).

Il s'utilise en suspension dans l'eau (240 ml d'eau pour 20 g de charbon) à raison de 0.5 à 1 g de charbon par kg de poids corporel chez l'enfant, 30 à 50 g chez l'adulte. Cette posologie est tout à fait empirique.

Il est destiné à diminuer l'absorption intestinale et accélérer l'élimination des toxiques dits carbo-adsorbables. C'est l'un des adsorbants les plus efficaces disponibles sur le marché : administré avant la première heure d'ingestion d'un toxique, il peut réduire l'absorption de celui-ci jusqu'à 75% mais au-delà, la biodisponibilité du toxique ne diminue que modérément [116].

Certains auteurs recommandent la prise d'une dose unique de charbon activé pour le traitement des intoxications aiguës pauci-symptomatiques du patient ayant ingéré un toxique carbo-adsorbable [116]. En 1985, Merigian et al [117] ont publié les résultats d'une grande étude prospective comparant différentes modalités d'épuration : les malades victimes d'une intoxication aiguë et admis dans un état symptomatique étaient deux fois moins hospitalisés en unité de soins intensifs et moins intubés lorsqu'ils étaient mis sous charbon activé seul que ceux traités à la fois par vidange gastrique et charbon activé

[117]. Ce constat est confirmé par une autre étude spécifiquement destinée à la population pédiatrique, au cours de laquelle le charbon activé a été administré avec du sorbitol pour en améliorer le goût et donc l'acceptabilité [118].

En Finlande, une étude menée par les autorités de santé recommande aux parents de disposer du charbon activé pour une utilisation à domicile en cas d'empoisonnement chez un enfant, après avis d'un médecin ou du centre antipoison [119]. L'institut National de Santé Publique du Québec a proposé aux autorités de procéder à la distribution gratuite de charbon activé pour la population n'ayant pas accès à un service d'urgence à moins de 45 minutes de leur domicile [120].

Au Maroc, au cours de l'année 2008, le CAPM a approvisionné en charbon activé les principaux établissements de santé publiques et privés. Cependant, à l'heure actuelle, ce produit reste encore trop peu accessible à nos patients dans les hôpitaux marocains.

Son acceptabilité par l'enfant intoxiqué n'est pas automatique : dans une série, 41% des enfants ont refusé de l'ingérer, obligeant l'équipe soignante à l'administrer par sonde gastrique [116]. L'ajout de produits aromatisants appréciés par les enfants, comme le sorbitol, un yaourt, une crème glacée, de la confiture de fruits, du lait chocolaté ou toute autre aliment constitue une solution utile mais non recommandée par les sociétés savantes, dont la SRLF.



Figure 41 : Exemple du charbon activé [122]

VIII.1.1.2. Au niveau du sang :

En raison de son caractère hydrophobe, la PPD n'est pas dialysable. L'espace de diffusion de la PPD est très large, il intéresse les parenchymes musculaires, la forme libre est négligeable par rapport à la forme liée, l'épuration extra-rénale est donc inopérante.

VIII.1.2. Traitement symptomatique

VIII.1.2.1. Prise en charge de la détresse respiratoire : [2,6,7,26,25,58,72]

La priorité au début de prise en charge des intoxiqués en milieu de réanimation est d'assurer la liberté des voies aériennes supérieures, ce qui nécessite le recours à **l'intubation endotrachéale** (orale ou nasale) et à la ventilation artificielle.

En cas d'échec de l'intubation, à cause de l'œdème cervico-facial, le recours à la **trachéotomie de sauvetage** constitue la seule alternative.

Les rares cas d'intoxiqués à la PPD ne développant pas l'œdème, peuvent être **oxygénés au masque ou à la sonde nasale** sans recours à l'intubation (à raison de 3 à 6 L/min), à la condition d'une surveillance clinique rapprochée en milieu de réanimation. Devant l'apparition d'un chatouillement laryngé et/ou une dysphonie, l'intubation trachéale doit être réalisée immédiatement.

Ce traitement passe aussi par la réduction de l'œdème cervico-facial grâce à la mise en place d'une corticothérapie à base **d'hémisuccinate d'hydrocortisone** à la dose de 100mg en IVD toutes les 4 heures ou de **méthylprednisolone** à la dose de 120mg en IVD toutes les 6 heures jusqu'à la disparition de l'œdème.

Plusieurs auteurs préconisent l'utilisation des corticoïdes [2,5,6,25] par analogie entre l'œdème angioneurotique et l'intoxication à la PPD. Les antihistaminiques s'avèrent parfois efficaces mais sont moins largement utilisés.

VIII.1.2.2. Prise en charge des conséquences de la rhabdomyolyse :

a. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë : [2,23,24,103]

• Réanimation volémique :

Repose sur l'administration précoce et massive des solutés de perfusion, visant à lutter contre l'hypovolémie constante liée à la rhabdomyolyse, et au besoin, une alcalinisation des urines.

• Remplissage vasculaire :

Le remplissage est nécessaire en raison des pertes liquidiennes dues à l'œdème et pour prévenir l'installation de l'insuffisance rénale ou d'un état de choc.

Il se base sur l'administration en perfusion du **sérum physiologique 0,9 %** pendant 2 à 3 jours (500 mL toutes les 3h) associé au sérum glucosé 5 % (4 à 5 L par jour), avec une surveillance hémodynamique (TA, Fc, Diurèse, PVC : Pression veineuse centrale) et respiratoire (signes de surcharge).

Il doit être précoce, massif et rapide. Il permet d'augmenter le débit tubulaire et la pression de perfusion rénale, favorisant d'une part l'élimination de toutes les substances capables de se précipiter et d'obstruer la lumière tubulaire et d'autre part, la prévention du passage au caractère organique de l'insuffisance rénale fonctionnelle secondaire à l'hypovolémie.

- **Alcalinisation ou hyperdiurèse alcaline :**

Associée au remplissage, elle permet d'éviter l'acidose métabolique et l'insuffisance rénale.

Elle se base sur l'apport du **sérum bicarbonaté à 0,14%** qui vise à maintenir un PH urinaire supérieur à 7 pour favoriser l'élimination de la myoglobine qui ne se fait qu'en milieu alcalin. Cette diurèse osmotique alcaline doit être maintenue jusqu'à la disparition de la myoglobinurie (survenant habituellement au 3ème jour).

Le protocole consiste en l'alternance de perfusion de 500 ml de Glucosé à 10%, de bicarbonate de sodium isotonique 0,14%, et de mannitol à 5%, avec 1,5g de chlorure de potassium par flacon de 500ml. Le volume total perfusé est de 6L chez la femme et de 8L chez l'homme.

La surveillance du pH urinaire toutes les 6h permet de contrôler les apports de bicarbonates.

- **Diurétiques :**

Si la diurèse est inférieure à 50mL/heure, sa relance devient une priorité. Elle fait appel dans un premier temps à l'hyperdiurèse alcaline (sans apports de K⁺). Les diurétiques doivent être proscrits car ils peuvent aggraver l'insuffisance rénale, qui est toujours d'origine hypovolémique, par augmentation des dépôts tubulaires de myoglobine.

L'absence de reprise de la diurèse après la restauration d'une volémie efficace et d'un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant justifie le recours aux diurétiques (**Furosémide : Lasilix** à la dose de 1mg/Kg soit 20 à 40 mg toutes les 6h). En absence de résultats, on utilisera le **Lasilix spécial** en perfusion à raison d'une ampoule soit 250 mg à passer en 30min.

- **Epuration extra-rénale :**

Elle est indiquée devant :

- Une oligoanurie persistante malgré une réanimation adéquate
- Une hyperkaliémie menaçante.

b. Prise en charge des troubles hydro-électrolytiques : [23,74,103]

- **Hyperkaliémie :**

Elle est l'élément majeur du pronostic vital au cours de la phase initiale des rhabdomyolyses, d'où la nécessité d'une surveillance électroscopique continue avec un dosage fréquent de la kaliémie.

La réanimation volémique et l'alcalinisation sont habituellement suffisantes pour prévenir la survenue brutale du potassium sérique.

Les thérapeutiques médicales classiques (sérum glucosé+insuline, résine échangeuse d'ion « Kayexalate ») sont peu efficaces.

Devant une oligoanurie, l'hémodialyse en urgence reste la thérapeutique de choix.

- **Hypokaliémie :**

Conséquence de l'hyperdiurèse alcaline, elle doit être corrigée pour éviter l'aggravation de l'atteinte musculaire et le risque de difficulté de sevrage de la ventilation mécanique.

- **Hypocalcémie :**

Elle ne doit pas être corrigée systématiquement, car l'élévation de la calcémie aggraverait les lésions cellulaires d'une part, et d'autre part, l'arrêt de la myolyse est suivi d'un retour du taux de calcium sérique à son taux antérieur.

- **Hypercalcémie :**

Si la diurèse est conservée, les diurétiques sont indiqués. Par contre, en cas d'anurie, la dialyse reste la thérapeutique de choix.

- **Hyperphosphorémie :**

Elle ne requiert habituellement pas de traitement spécifique.

- c. Prise en charge des complications locales : [103]**

A partir du 2eme jour d'évolution de la rhabdomyolyse, le risque de compression vasculaire et nerveuse est important surtout si la myolyse est étendue.

L'indication de l'**aponévrotomie de décharge (Figure 42)** sera posée à chaque fois qu'il existe des signes de compression vasculaire ou nerveuse dépistées cliniquement (troubles de la sensibilité superficielle, abolition ou diminution des réflexes ostéo-tendineux, absence de pouls) ou radiologiquement grâce au Doppler et à l'angiographie.

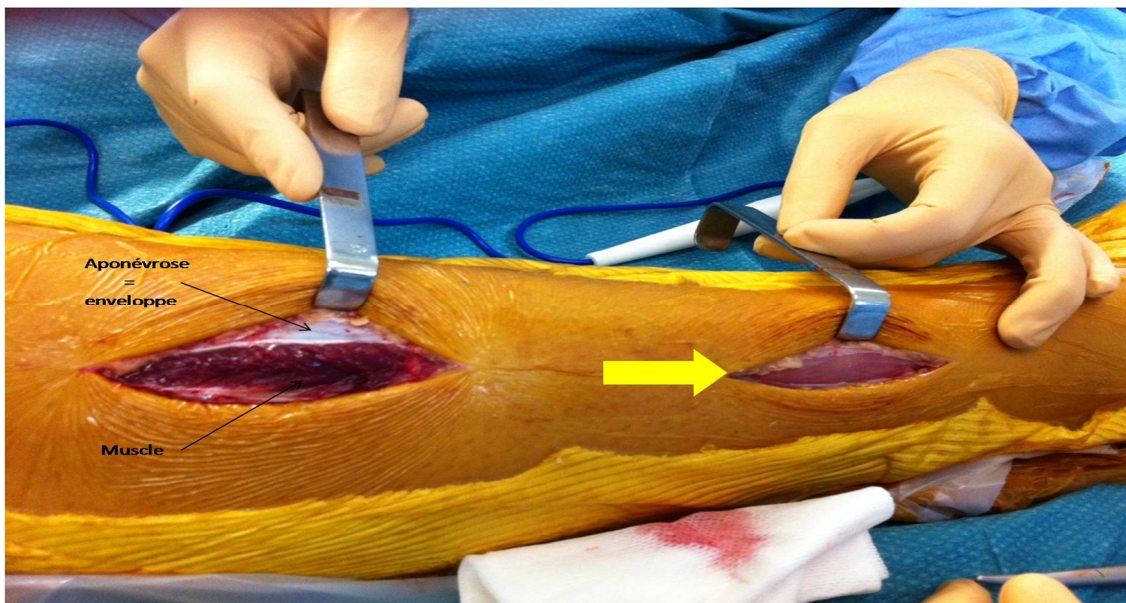


Figure 42 : Exemple d'une l'aponévrotomie de décharge [140]

d. Traitement de la méthémoglobinémie/Traitement anti-oxydant : [6,9, 19,98]

Le pouvoir oxydant de la PPD est connu de longue date et un traitement réducteur à base de **vitamine C** ou de **bleu de méthylène** est donc justifié.

L'acide ascorbique agit par réduction directe de la méthémoglobine en hémoglobine. Cette réaction est lente mais elle est sûre. En effet, ce produit présente l'avantage de pouvoir être administré à doses élevées (jusqu'à 4 g par jour).

Le recours au bleu de méthylène (**Figure 43**) ne se fera qu'en deuxième intention lorsque la vitamine C s'avère inefficace. La dose préconisée est de 1 à 3mL/Kg, ce qui correspond à la perfusion d'une ampoule de 20mL à 1% dans 250 mL de sérum glucosé à passer en 1heure. Son utilisation est très rare en raison de certains inconvénients, à savoir : méthémoglobinémie à forte dose ; hémolyse brutale chez les sujets porteurs d'un déficit en G6PD [45, 98].



Figure 43 : Bleu de méthylène [141]

e. Traitement de la myocardite toxique : [9,25]

Elle réalise un tableau de choc cardiogénique grave. La prise en charge repose sur le rétablissement de l'état hémodynamique par l'utilisation de **drogues inotropes positives** type dobutamine, dopamine ou adrénaline avec un monitoring invasif des pressions intracardiaques droites.

f. Autres thérapeutiques :

- **Support hémodynamique :**

Les drogues vasoactives peuvent être utilisées chez les patients admis avec un état de choc (cardiogénique, septique, hypovolémique), ayant présenté une instabilité tensionnelle afin d'améliorer leur état hémodynamique.

- **Antibiothérapie :**

Elle est indiquée en cas de pneumopathie d'inhalation ou d'infections nosocomiales contractées lors du séjour prolongé en milieu de réanimation.

VIII.2. Approche thérapeutique selon le centre anti-poison du Maroc (CAPM) : [121]

Etant donné qu'il n'y a pas d'antidote de la PPD, le traitement consistera en une prise en charge immédiate des voies aériennes supérieures (VAS), puis de la rhabdomyolyse et de ses conséquences.

VIII.2.1. Premier temps : Dans une structure non spécialisée :

La prise en charge du patient dans des structures de soins non spécialisées s'acharne à assurer la liberté des voies aériennes supérieures par :

- une intubation orotrachéale sous sédation si l'œdème cervico-facial n'est pas encore installé ou ;
- une intubation nasotrachéale sans sédation si l'œdème cervico-facial est déjà installé.
- une trachéotomie s'impose si l'intubation est impossible.

L'épuration du toxique vise à diminuer la charge du toxique, par un lavage gastrique systématique, précoce et abondant par une sonde naso-gastrique (dépassant 6 litres de sérum salé 9‰) et un lavage des mains teintées de PPD. Le charbon activé est discuté.

Une diurèse alcaline est préconisée, elle fait appel :

- Au remplissage vasculaire par du sérum salé 9‰ à raison de 500 ml /4h.
- A l'alcalinisation par du sérum bicarbonaté 14‰ à raison de 250 ml/6h, avec une surveillance du pH urinaire /4h.

Par ailleurs, d'autres traitements symptomatiques sont entrepris à savoir :

- une corticothérapie à base de méthylprédnisolone, à une dose de 120mg en IVD pour traiter l'œdème.
- une sédation si elle s'avère nécessaire.
- une pose d'une sonde urinaire.

A ce stade, et vu le risque d'aggraver l'hypovolémie, la prescription de diurétiques est proscrite.

Si le patient nécessite un transfert vers un service de réanimation, il doit se faire dans un transport médicalisé.

VIII.2.2. Deuxième temps : En milieu de réanimation :

La prise en charge en milieu de réanimation vise à compléter ou à instaurer les mesures précédemment décrites et notamment :

- La vérification et le maintien de l'intubation ou de la trachéotomie.
- Le lavage gastrique sera refait.
- Des prélèvements toxicologiques seront effectués au niveau du liquide gastrique, du sang, et des urines.
- L'administration de la méthylprednisolone (120 mg en IVD/6h) sera maintenue jusqu'à disparition de l'œdème.
- La lutte contre les effets de la rhabdomyolyse, de l'insuffisance rénale, de l'hypovolémie et de l'hyperkaliémie est basée sur une diurèse alcaline (pendant 3 à 4 jours) à maintenir à un seuil de 1,5-2 ml/kg/h, tout en gardant le pH urinaire >6.

Si la diurèse est <1 ml /kg/h, un monitoring de la volémie sera effectué par une mesure de la pression veineuse centrale (PVC)

- Si la PVC est élevée : l'introduction de diurétiques s'impose, à type de Furosémide à raison de 40 mg / 6h. En cas d'oligurie, la relance de la diurèse fait appel au Furosémide à raison de 250 mg /6h. Le recours à l'épuration extra rénale est justifié en cas d'insuffisance rénale anurique.
- Si la PVC est basse : Une réanimation volémique à base de perfusion du sérum salé 9‰ est nécessaire.

En cas d'hypertonie des membres secondaire à la rhabdomyolyse, l'aponévrotomie reste à éviter du fait du risque infectieux important. Une analgésie à base de morphine à une dose de 10 mg / 6h en SC peut être envisagée.

- La lutte contre la méthémoglobinémie fait appel à :
 - une oxygénation contrôlée par la gazométrie.
 - un traitement anti-oxydant, à base de Vitamine C à raison de 1g /j en IV. En cas d'inefficacité, le recours au Bleu de méthylène à une dose de 1 à 3mL/Kg en IV sera justifié.
- La correction de l'hypovolémie et de l'acidose.
- L'introduction des drogues inotropes, à base de la dobutamine à une dose de 10 – 15 μ g/kg/h, s'impose en urgence en cas de persistance du choc cardiogénique avec PVC élevée, d'un œdème aigu du poumon (OAP), ou de troubles électriques à l'ECG.

- Le sevrage respiratoire et l'extubation, après régression totale de l'œdème, peuvent vouer à l'échec en raison du dysfonctionnement du carrefour oro-pharyngé qui peut persister plusieurs jours.
- Traitement des complications, notamment :
 - les hypocalcémies : Elles doivent être corrigées par un apport adéquat en calcium à raison de 1-2 mg/Kg/h.
 - les hypokaliémies : Chez qui les patients doivent bénéficier d'une recharge potassique adaptée.
 - l'équinisme : il nécessitera des séances de rééducation fonctionnelle.

A la sortie, les patients intoxiqués doivent bénéficier de :

- Prise en charge psychiatrique régulière.
- Echographie pelvienne pour éliminer une grossesse.
- Suivi sur plusieurs mois (fonction rénale : Créatinine-Urée, fonction cardiaque : ECG)



*IX. Prévention-
Recommandations*

IX.1. Prévention :

L'intoxication aiguë à la PPD est un problème très préoccupant en raison de sa gravité et de sa fréquence qui ne cesse d'augmenter. Cette réalité justifie le recours à un large programme de prévention.

Au terme des différentes études, on remarque le rôle du traitement dans la transformation du pronostic de l'intoxication à la PPD. Toutefois, une prévention serait beaucoup plus bénéfique et limitera significativement les coûts physiques, psychiques et matériels des individus et des hôpitaux.

Cette prévention devrait se faire avec la collaboration de toutes les personnes morales et physiques concernées, et devrait inclure des efforts permanents, couvrant les trois niveaux de prévention :

- Prévention primaire (empêcher la survenue de l'intoxication)
- Prévention secondaire (éviter l'apparition des complications)
- Prévention tertiaire (prévenir la récurrence).

Pour faire baisser l'incidence de l'intoxication à la PPD, la collaboration des différents opérateurs paraît judicieuse, notamment : la famille, le personnel médical et paramédical, le centre antipoison du Maroc, les fabricants, les vendeurs et l'état.

Le principe, considéré comme pierre angulaire de la surveillance épidémiologique, est le fait qu'il est impossible de résoudre un problème de santé publique, sans connaître son ampleur et ses caractéristiques: Pour être efficace, il faut maîtriser la description du problème avant d'agir pertinemment.

Ensuite, après avoir conçu et appliqué des actions de santé, il est impératif de réévaluer la situation, afin d'apprécier la qualité des interventions et leur réussite de leur échec.

C'est justement pour ces deux étapes essentielles (description, évaluation) que le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) retrouve toute son importance, étant donné qu'il a le rôle de déclarer les cas d'intoxication à la PPD et fournir les statistiques nécessaires, autant pour la description première, que pour l'évaluation secondaire.

Le CAPM, organisme public sous la tutelle du Ministère de la Santé, a pour mission d'assurer la fonction nationale de vigilances et d'alertes sanitaires, capable d'anticiper les risques liés aux intoxications, aux événements indésirables et aux incidents liés aux produits de santé, produits de consommation et contaminants de l'environnement, afin de connaître l'ampleur de cette problématique tout en veillant à promouvoir la sécurité du citoyen vis-à-vis de l'utilisation de ces produits (dont la PPD ou « Takaout Roumia ») et en mettant en œuvre les moyens préventifs nécessaires [123] (Figure44).



Figure 44 : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (Rabat) [142]


IX.1.1. Prévention primaire

IX.1.1.1. Réglementation stricte de l'usage de la PPD en cosmétologie

❖ En France :

L'article 1 du décret n°51-190 du 16 Février 1951 mentionne que « la délivrance et l'utilisation des teintures et lotions capillaires renfermant des phénylènediamines sont interdites ».

L'arrêté du 27 Juin 2000 classe la PPD parmi les substances toxiques, irritantes, sensibilisantes et dangereuses pour l'environnement, ce qui impose aux utilisateurs professionnels le port de gants, lunettes de protection, masques et vêtements étanches (**Figure 45**).



T - Toxique **N - Dangereux pour l'environnement**

p-PHÉNYLÈNEDIAMINE

R 23/24/25 – Toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
R 36 – Irritant pour les yeux.
R 43 – Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
R 50/53 – Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
S 28 – Après contact avec la peau, se laver immédiatement et abondamment avec de l'eau.
S 36/37 – Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
S 60 – Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
S 61 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

203-404-7 – Étiquetage CE.

Figure 45 : Étiquetage de la PDD industrielle en France [64]

❖ **Au Maroc :**

La classification des produits à risques est fixée par l'arrêté n° 701-66 (Bulletin Officiel du 1^{er} Février 1967). Elle est établie selon trois tableaux :

- Tableau **A** : produits **toxiques** (nécessité d'une déclaration aux autorités et de fournir une copie de la commande au service des douanes lors de l'importation)
- Tableau **B** : produits **stupéfiants**
- Tableau **C** : produits **dangereux**

La PPD est inscrite au **tableau C, Section des substances vénéneuses**.

L'arrêté du 28 juillet 1995 commun aux ministères en charge de la Santé Publique, de l'Agriculture, du Commerce, de l'Industrie et de l'Artisanat indique qu'il est permis aux commerçants, même s'ils ne sont pas titulaires du diplôme de pharmacien, de vendre les teintures et lotions renfermant des phénylènediamines, à des concentrations ne dépassant pas **6 %**.

Dans sa revue de «Toxicologie Maroc» du 4^{ème} trimestre 2011, le CAPM note que parmi les produits cosmétiques les plus incriminés figure en tête la «Paraphénylène diamine» (PPD) [14]. Pourtant, il n'existe au Maroc, à ce jour, aucune réglementation efficace permettant de contrôler la fabrication, l'importation et la vente des produits cosmétiques, à savoir ceux à base de la PPD.

IX.1.1.2. Interdiction de l'importation et de la vente libre de la PPD pure chez les herboristes traditionnels

La concentration en PPD dans la « Roche », étant largement supérieure au seuil de toxicité ci-dessus, la vente du produit sous cette forme est interdite.

Selon une analyse de la teneur en PPD des échantillons de « Takaout Roumia » sous forme de « Roche », les produits disponibles au Maroc sont de composition différente d'un herboriste à l'autre, selon la source d'approvisionnement.

Cependant, les mesures réglementaires ne sont pas rigoureusement appliquées sur tous les marchés marocains, permettant aux femmes de se procurer de la PPD assez facilement.

IX.1.1.3. Sensibilisation de la population et des autorités, de préférence médiatisée, sur les dangers de manipulation du produit :

C'est en réalisant des campagnes de sensibilisation auprès du public, que l'on peut espérer voir diminuer le nombre de cas d'intoxications à la PPD.

Une sensibilisation efficace est basée essentiellement sur trois éléments : l'information, l'éducation, et la communication, en impliquant les médias pour une diffusion plus large du message éducatif.

IX.1.2. Prévention secondaire :

IX.1.2.1. Elaboration de protocoles préétablis pour une prise en charge adéquate et précoce:

La réalité de la gravité de l'intoxication à la PPD a conduit les autorités de santé à établir un protocole de prise en charge des patients. Ainsi, une conduite à tenir standardisée a été publiée par le CAPM en 2001 avec le soutien de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), et qui reste encore en vigueur (Annexe VI).

Pour rapprocher le citoyen au CAPM, ce dernier a mis en disposition un numéro vert et un site internet permettant ainsi à tout le monde de s'informer directement et immédiatement en cas d'intoxication subite (Figure 46).



Figure 46 : page d'accueil du site web du CAPM montrant le numéro vert [143]

IX.1.2.2. Formation du personnel médical :

La forte prévalence des intoxications à la PPD au Maroc, a motivé une prise de conscience de la part des professionnels de Santé, les incitant à une connaissance parfaite de ce produit, afin de juguler l'augmentation constante du nombre d'intoxications.

Le corps médical doit se familiariser avec ce type d'intoxication, afin d'avoir une meilleure approche concernant la connaissance des bases physiopathologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques de cette intoxication.

Ainsi, chaque patient ayant ingéré ce produit, sous n'importe quelle présentation, devrait être systématiquement aiguillé vers un service de réanimation médicale.

IX.1.3. Prévention tertiaire : Elle fait appel à :

IX.1.3.1. La famille :

Elle intervient dans la prévention des intoxications suicidaires, en limitant les facteurs de risques (dépression majeure, schizophrénie, alcoolisme, ou des difficultés de vie rencontrées par des personnes vulnérables tels que les adolescents et les femmes)

IX.1.3.2. Au personnel médical et paramédical

Ils veillent à assurer une prise en charge adéquate des patients souffrant de pathologie psychiatrique, et un suivi clinique et paraclinique régulier des intoxiqués à la sortie.

IX.2. Recommandations

Nous ne pouvons passer à l'issue de ce travail, sans souligner certaines recommandations :

- Il est indispensable d'appeler le CAPM en cas de suspicion d'intoxication à la PPD. Sans oublier la vulgarisation du numéro vert à travers les médias.
- Il faut une meilleure prise en charge des intoxications volontaires, afin de leur permettre une réinsertion sociale adéquate facile et surtout prévenir les récidives qui peuvent compromettre le pronostic vital.
- Il est impératif de créer dans les formations sanitaires de base, un minimum de moyens de réanimation, capable de réaliser les premiers gestes de secours, ce qui permet de gagner du temps alors que le malade ne présente aucun symptôme. Sans oublier le rapprochement de ces unités de la population.
- Il est crucial de mettre en place au niveau des structures sanitaires, une conduite à tenir standard permettant une amélioration de la prise en charge des patients, et d'exiger la disponibilité des fiches de déclaration dans les services des urgences.
- Il faut une meilleure sensibilisation auprès des familles au niveau des structures sanitaires, avec la lutte contre les facteurs de sous-développement, surtout l'analphabétisme.
- Il y a nécessité d'améliorer les conditions du diagnostic et du traitement, et par conséquent le pronostic, en se disposant d'un centre antipoison régional ou au moins, d'un laboratoire régional de toxicologie.

- Il est important de modifier la réglementation du commerce de la PPD.
Par exemple :
 - Transfert du produit du tableau C au tableau A des produits à risques (nécessité d'une déclaration d'utilisation, dispositions sécuritaires) ;
 - Interdiction de la vente au détail de toutes ses formes commerciales, notamment les teintures capillaires ;
 - Renforcement des inspections sur les marchés et mise en place d'une procédure de contrôle d'importation ;
 - Exigence des fiches toxicologiques pour tout produit commercialisé au Maroc et les déposer au niveau du CAPM 18.



X. Conclusion

L'intoxication à la PPD constitue un véritable problème de santé publique au Maroc vu sa fréquence croissante et sa gravité liée à une mortalité très lourde.

L'ampleur du phénomène est sous-évaluée dans notre pays, du fait d'une insuffisance du système de déclaration et l'absence d'initiative de la part de la population générale pour joindre le CAPM.

Nous avons vu au cours de cette revue que la PPD est un toxique hautement lésionnel. Ingérée par voie orale, elle réalise une affection systémique grave dominée initialement par la détresse respiratoire à l'origine de la plupart des décès primaires, et secondairement par la rhabdomyolyse et ses conséquences rénales et cardiaques.

Dans notre contexte, elle concerne surtout des jeunes femmes qui ingèrent le produit dans un but d'autolyse.

Une telle étude bibliographique a le mérite, malgré ses limites, de souligner le caractère gravissime de l'intoxication à la PPD. Elle est considérée comme une véritable urgence diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic est surtout clinique et le traitement purement symptomatique à défaut d'antidote. Le pronostic est sombre. Néanmoins, il peut être radicalement modifié grâce à une prise en charge pré-hospitalière adéquate.

Le challenge serait donc de déceler très précocement les signes pathognomoniques de ce type d'intoxication afin d'améliorer la prise en charge thérapeutique. Dans ce sens, le CAPM a mis en place une conduite à tenir standardisée qui est, malheureusement, à l'heure actuelle, non disponible dans tous les hôpitaux marocains.

La meilleure mesure restera sans équivoque la prévention, qui a prouvé son efficacité à grande échelle. En effet, la disponibilité commerciale de ce produit sous sa forme pure devient inquiétante, justifiant le recours à un large programme de prévention pour informer le public et les autorités du danger de la PPD. L'interdiction de l'importation et de la vente de la PPD pure ou en combinaison avec d'autres teintures et la réglementation de son utilisation industrielle est sans doute urgente.

Sur le plan médical, les intoxiqués doivent être aiguillés immédiatement dans les services de réanimation et les professionnels de santé ont besoin d'être familiarisés avec le tableau clinique et le danger potentiel de cette intoxication.



XI. Résumés

Résumé

Titre : Paraphénylène diamine (PPD) « Takaout Roumia » : l'intoxication mortelle

Auteur : Hajar EL AGOURI

Rapporteur : Pr Sakina EL HAMZAOUI

Mots-clés : Intoxication - Paraphénylène diamine - Macroglossie - Rhabdomyolyse-Mortalité

La paraphénylènediamine est une amine aromatique dérivée de l'aniline utilisée comme colorant en milieu industriel. Au Maroc, elle trouve son application dans un but cosmétique pour la coloration des cheveux, et mélangée au henné pour teindre les mains et les pieds. Elle est connue sous le nom de « Takaout roumia » et est disponible en vente libre chez les herboristes sous forme d'un produit d'asp !ect minéral qui lui a valu le nom de « roche ».

L'intoxication à la PPD représente un problème de santé publique au Maroc vu sa fréquence et sa gravité. Absorbée par voie orale, elle a une toxicité systémique considérable même à très faible dose et a conduit les gens, spécifiquement les femmes, à l'utiliser essentiellement dans un but d'autolyse.

Le diagnostic est clinique. Il se manifeste d'abord par un œdème cervico-facial et une macroglossie amenant un syndrome asphyxique rapidement fatal en l'absence de réanimation immédiate. Sa toxicité musculaire entraîne une rhabdomyolyse sévère à l'origine d'une insuffisance rénale aiguë. La survenue de la myocardite toxique est exceptionnelle et de pronostic fâcheux.

Le traitement est uniquement symptomatique. Etant donné qu'il n'existe pas d'antidote spécifique de la PPD, Il consiste en la réduction de la charge du toxique basée sur le lavage gastrique dès l'admission, et la prise en charge des complications pouvant engager le pronostic vital.

La prévention passe essentiellement par l'interdiction de l'importation et de la vente libre de la PPD pure ou combinée avec d'autres teintures, la réglementation stricte de son usage industriel, la standardisation d'une conduite à tenir adéquate, et la sensibilisation du public et des autorités sur ses dangers.

Summary

Title: Paraphenylene diamine (PPD) "Takaout Roumia": The deadly poisoning

Author: Hajar EL AGOURI

Protractor: Pr. Sakina EL HAMZAOU

Key words: Poisoning – Paraphenylenediamine – Macroglossia – Rhabdomyolysis - Mortality

Paraphenylene diamine (PPD) is an aromatic amine derived from the aniline and used as coloring agent in the industrial area. In Morocco, it finds its application in a cosmetic purpose as hair coloring. Mixed with henna, it is also applied for dyeing the hands and the feet. It is known as "Takaout roumia" and it is available over-the-counter among herbalists. They called it "rock", and it earned that name because it is shaped as a mineral-like product.

The PPD's poisoning is considered as a public health problem in Morocco due to its high frequency usage and severity. Absorbed in an oral way, it has some considerable systemic toxicity even at a very weak dose, which led people, especially women, to use it primarily for autolysis.

The diagnosis is mainly clinical. It manifests itself with a cervicofacial edema and a macroglossia leading rapidly to a fatal asphyxic syndrome in the absence of an immediate resuscitation. Its muscle toxicity leads to a severe rhabdomyolysis that causes an acute kidney failure. The occurrence of a toxic myocarditis is exceptional and an unfavorable prognosis may occurred.

There is no specific antidote for PPD. There is only a symptomatic treatment that consists on reducing the load of the toxicant based on a gastric irrigation upon admission. It also includes the management of life-threatening complications.

The prevention essentially involves a ban on the importation and the free sale of pure or mixed PPD. A strict regulation for its industrial use, and a standardization of an appropriate course of action must be applied. Also an awareness-raising about its dangers should took place for the public and the authorities.

ملخص

العنوان: البارافينيلينديامين (تاكاوت الرومية): التسمم القاتل

من إنجاز: هاجر العكوري

المقررة: ذ. سكيينة الحمزاوي

الكلمات المفتاح: تسمم، البارافينيلينديامين، انتفاخ اللسان، انحلال عضلي، وفيات.

تعتبر البارافينيلينديامين من الأحماض الأمينية المشتقة من الأنيلين المستعمل كملون في المجال الصناعي. وتستهمل، في المغرب، لأهداف تجميلية كصبغة الشعر وبخلطها بالحناء لصبغة الأيدي والأقدام .

تعرف البارافينيلينديامين باسم تاكاوت الرومية، تباع بشكل حر لدى العشابين في شكل منتج معدني، صنفها من الأحجار.

يمثل التسمم بالبارافينيلينديامين إشكالا للصحة العمومية بالمغرب، نظرا لتعدد الحالات وخطورتها. يؤدي استهلاك البارافينيلينديامين عن طريق الفم إلى تسمم عام وخطير ولو بجرعات ضئيلة، مما أشاع استعماله، من طرف النساء خاصة، كوسيلة للانتحار.

يتم تشخيص المرض سريريا، ويتمظهر بداية بانتفاخ على مستوى الجبهة والعنق وكذا انتفاخ على مستوى اللسان، يؤدي إلى اختناق سريع وقاتل في غياب انعاش آني.

ينتج عن التسمم العضلي انحلال عضلي والتي تؤدي بدورها إلى قصور كلوي حاد في حين يعتبر التهاب العضلات القلبية ناذرا وذا تشخيص صعب، يقوم العلاج حصريا على مقاومة الأعراض نظرا لعدم توفر مصل مضاد للبارافينيلينديامين، ويعتمد العلاج على التقليل من مستوى التسمم عن طريق غسل المعدة مباشرة بعد استقبال المريض وكذا الحد من الأعراض التي من شأنها أن تؤدي بحياة المريض.

تتم الوقاية أساسا عن طريق منع الاستيراد والبيع الحر لمادة البارافينيلينديامين في شكلها الخام أو ممزوجة مع صبائغ أخرى والتنظيم الصارم لاستعمالها في المجال الصناعي وكذا ترميط التدخل الطبي وتحسيس العموم والسلطات بمخاطرها.



XII. Annexes

Annexe I : Glossaire

- **Gauler** : Battre les branches d'un arbre avec une gaule pour en faire tomber les fruits, telles les noix.
- **caduc, caduque** : Se dit de tout organe qui tombe, annuellement ou au cours de la vie. Qui a cessé d'être valable, d'avoir cours ; périmé, désuet
- **Décoction** : méthode d'extraction des principes actifs et/ou des arômes d'une préparation généralement végétale par dissolution dans l'eau bouillante. Elle s'applique généralement aux parties les plus dures des plantes : racines, graines, écorce, bois.
- **Astringent, astringente** : Se dit d'une substance qui resserre et assèche les tissus, et peut faciliter leur cicatrisation.
- **Vermine** : Ensemble des insectes parasites externes (comme les poux, les puces, les punaises) qui s'attachent à l'homme ou aux animaux.
- **Alun** : La pierre d'alun (potassium alum) régule la sudation sans boucher les pores de la peau (propriété astringente). Elle combat les bactéries qui causent les mauvaises odeurs (propriété bactéricide). Elle peut être utilisée comme après-rasage afin de stopper les saignements dus aux micro-coupures (propriété hémostatique). La pierre d'alun s'utilise humidifiée à l'eau froide en la passant lentement sur la peau.
- **Galle** : Excroissance apparaissant sur diverses parties d'une plante, généralement provoquée par un insecte ou parfois par un parasite végétal. Chaque fleur ainsi habitée par une larve donne une petite galle arrondie
- **Macération** : procédé qui consiste à laisser séjourner un solide dans un liquide froid pour en extraire les composés solubles, ou bien pour qu'il absorbe ce liquide afin d'en obtenir le parfum ou la saveur, pour le

conserver ou pour qu'il s'y décompose. La macération peut se faire dans une solution alcoolique (macération alcoolique), de l'eau, une saumure, de l'huile...

- **Corrosion** : dégradation d'un matériau sous l'action du milieu ambiant et par un processus autre que mécanique.
- **Anti-ozonant** : composé organique qui empêche ou retarde la dégradation du matériau causé par l'ozone. Les antiozonants sont utilisés comme additifs pour les plastiques et le caoutchouc, en particulier dans la fabrication de pneumatiques.
- **Lilas** : de couleur mauve, violet.
- **Prostaglandine E₂ (PGE₂)** : appelée **dinoprostone** en pharmacie, est un acide gras de la classe des prostaglandines, jouant un rôle important dans l'inflammation.
- **Prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α})** : appelée **dinoprost** en pharmacie, est une prostaglandine naturelle utilisée pour déclencher l'accouchement ainsi que l'avortement.
- **Colorants azoïques** : Colorants azoïques "sont de la classe chimique la plus importante de colorants et de colorants dans l'industrie textile, tandis que 70% de colorants organiques sur le marché. Sont utilisés pour colorer les fibres naturelles et synthétiques, de la nourriture, des bonbons, des cosmétiques et des boissons.
- **Macroglossie** : terme médical concernant l'augmentation anormale du volume de la langue. Cette déformation peut se présenter sous deux formes distinctes : la macroglossie congénitale et la macroglossie acquise.

- **Porto** : Vin de liqueur rouge et parfois blanc, parfumé et généreux, que l'on récolte au Portugal, sur les rives du Douro, et qui acquiert son maximum de qualité après une longue conservation.
- **La méthémoglobine** : est une forme oxydée d'hémoglobine dont le fer ferreux divalent (II) est oxydé à l'état ferrique trivalent (III), ce qui rend la molécule incapable de fixer l'oxygène. C'est donc une hémoglobine non fonctionnelle. Ce dérivé oxydé de l'Hb se forme de manière permanente à l'intérieur du globule rouge. Cette oxydation est physiologique mais la proportion reste normalement inférieure à 2% car la méthémoglobine réductase 1 réduit rapidement la méthémoglobine.
- **Nécropsique** : relatif à une autopsie
- **Exophtalmie** : est une extrusion antérieure de l'œil hors de l'orbite.
- **Portite** : Inflammation de la veine porte
- **LSD** : Le diéthylamide de l'acide lysergique est un psychotrope hallucinogène.
- **Les échangeurs d'ions** : sont des macromolécules insolubles (résine) comportant des groupements ionisables ayant la propriété d'échanger de façon réversible, certains de leurs ions, au contact d'autres ions provenant d'une solution.
- **L'aponévrotomie** : un geste chirurgical consistant à sectionner une aponévrose, qui est une membrane de consistance fibreuse enveloppant les muscles, et constituant une séparation entre eux. Parfois, quand l'aponévrose engaine les muscles et les sépare des organes voisins, le mot fascia est employé à la place du mot aponévrose.
- **Pression veineuse centrale (PVC)** : la mesure de la pression qui règne dans l'oreillette droite et dans les gros troncs veineux intra-thoraciques.

- **Bleu de méthylène** (ou chlorure de méthylthioninium) : composé organique soluble dans l'eau et plus légèrement dans l'alcool.
- **Inotrope** : L'inotropisme est la capacité de certaines substances à modifier la force des contractions cardiaques. On parle d'effet inotrope positif ou négatif quand on constate la modification de la contractilité de façon générale d'un élément. Ainsi l'effet inotrope positif augmente cette contractilité alors que l'effet inotrope négatif la diminue.
- **Syndrome des loges** : affection survenant à l'effort, due au gonflement excessif d'un muscle trop sollicité, qui se retrouve à l'étroit dans sa "loge" inextensible. En résulte une vive douleur conduisant à l'arrêt du sport en cause.
- **Equinisme** : est un terme médical désignant une attitude anormale du pied en flexion plantaire par contraction des muscles du mollet. Le pied est tendu, le talon ne touche pas le sol en position debout, la tenue se fait sur la pointe des pieds.

Annexe II : Fiche de déclaration des cas d'intoxication

**MINISTÈRE DE LA SANTÉ
CENTRE ANTI POISON ET DE
PHARMACOVIGILANCE DU MAROC
RUE LAMFEDAL CHERKAOUTI, MADINAT AL IRFANE.
TEL : 05 37 68 64 64 / N° ECO : 0801 000 180 / FAX : 05 37 77 71 79**

FICHE DE DECLARATION DES CAS D'INTOXICATIONS

INFORMATIONS CONSERNANT LE PATIENT	INFORMATIONS CONSERNANT LA PROVINCE
Nom et prénom :	Province : Code :
Age : Sexe: Poids :	Formation sanitaire : Code :
Profession :	Service d'accueil :
Origine : urbain <input type="checkbox"/> rural <input type="checkbox"/>	N° du dossier :
Adresse :	Tél. :

Date d'intoxication : .../.../... L Ma Mer J V S D Heure d'intoxication :

Délai de consultation :

INTOXICATION: Isolée /
Collective / : Nombre de cas

NOM DU TOXIQUE :	Présentation :	Dose supposée ingérée :	Composition :
.....	solide	poudre
.....	liquide	Aérosol
.....	autres

+ TYPE DE TOXIQUE

<input type="checkbox"/> Aliment	<input type="checkbox"/> Produit Industriel	<input type="checkbox"/> Monoxyde de carbone (CO)	<input type="checkbox"/> Inconnu
<input type="checkbox"/> Animal	<input type="checkbox"/> Produit Ménager	<input type="checkbox"/> Gaz Butane	<input type="checkbox"/> Autres
<input type="checkbox"/> Médicament	<input type="checkbox"/> Pesticides	<input type="checkbox"/> Drogue	
<input type="checkbox"/> Plante	<input checked="" type="checkbox"/> Takaout (PPD)		

VOIE D'ENTREE

<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Inhalation	<input type="checkbox"/> Percutanée	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre
--------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

EXPOSITION

<input type="checkbox"/> Unique	<input type="checkbox"/> Multiple	<input type="checkbox"/> Chronique	<input type="checkbox"/> Inconnue
---------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------

CIRCONSTANCE

<input type="checkbox"/> Accidentelle	<input type="checkbox"/> Avortement	<input type="checkbox"/> Criminelle	<input type="checkbox"/> Professionnelle
<input type="checkbox"/> Suicidaire	<input type="checkbox"/> Toxicomanie	<input type="checkbox"/> Inconnue	<input type="checkbox"/> Autre

LIEU

<input type="checkbox"/> Domicile	<input type="checkbox"/> Lieu public	<input type="checkbox"/> Milieu professionnel	<input type="checkbox"/> Inconnu
-----------------------------------	--------------------------------------	---	----------------------------------

ANTECEDANTS DE L'INTOXIQUE :

CLINIQUE : *Asymptomatique* *Symptomatique*

S. Digestifs	S. Respiratoires	S. Cardio-vasculaires	S. Neurologiques
<input type="checkbox"/> Constipation	<input type="checkbox"/> Apnée	<input type="checkbox"/> Arrêt cardio-respiratoire	<input type="checkbox"/> Agitation
<input type="checkbox"/> Contracture abdominale	<input type="checkbox"/> Détresse respiratoire	<input type="checkbox"/> Bradycardie	<input type="checkbox"/> Asthénie
<input type="checkbox"/> Défense abdominale	<input type="checkbox"/> Douleurs thoraciques	<input type="checkbox"/> Collapsus	<input type="checkbox"/> Céphalées
<input type="checkbox"/> Diarrhées	<input type="checkbox"/> Dyspnée	<input type="checkbox"/> Hypertension	<input type="checkbox"/> Convulsions
<input type="checkbox"/> Douleurs digestives	<input type="checkbox"/> Encombrement T.B	<input type="checkbox"/> Hypotension	<input type="checkbox"/> Déficit moteur
<input type="checkbox"/> Hématémèse	<input type="checkbox"/> Expectoration	<input type="checkbox"/> Précordialgies	<input type="checkbox"/> Déficit sensitif
<input type="checkbox"/> Lésions buccales	<input type="checkbox"/> Hémoptysie	<input type="checkbox"/> Tachycardie	<input type="checkbox"/> Hypertonie
<input type="checkbox"/> Moaléna	<input type="checkbox"/> Polypnée	<input type="checkbox"/> Trouble du rythme	<input type="checkbox"/> Hypotonie
<input type="checkbox"/> Nausées			<input type="checkbox"/> Raideur nuque
<input type="checkbox"/> Odeur de l'haleine			<input type="checkbox"/> Vertige
<input type="checkbox"/> Sécheresse buccale			
<input type="checkbox"/> Sialorrhée			
<input type="checkbox"/> S. Hépatiques			
<input type="checkbox"/> Vomissements			

S. Neurovégétatifs	S. Rénaux	S. Cutanéomuqueux	S. Généraux
<input type="checkbox"/> Acouphène	<input type="checkbox"/> Anurie	<input type="checkbox"/> Cyanose	<input type="checkbox"/> Hyperthermie
<input type="checkbox"/> Hypersudation	<input type="checkbox"/> Hématurie	<input type="checkbox"/> Douleur	<input type="checkbox"/> Hypothermie
<input type="checkbox"/> Mydriase	<input type="checkbox"/> Oligurie	<input type="checkbox"/> Erythrose	<input type="checkbox"/> Asthénie
<input type="checkbox"/> Myosis	<input type="checkbox"/> Polyurie	<input type="checkbox"/> Lésion	<input type="checkbox"/> Œdème
	<input type="checkbox"/> Urines foncées	<input type="checkbox"/> Œdème local	<input type="checkbox"/> Déshydratation
		<input type="checkbox"/> Prurit	<input type="checkbox"/> Ictère
		<input type="checkbox"/> Purpura	

Etat de conscience:	<input type="checkbox"/> Conscient	<input type="checkbox"/> Obnubilé	<input type="checkbox"/> Comateux
----------------------------	------------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

Coma:

Calme / /

Agité / /

Autres signes :

EXAMENS PARACLINIQUES :

Laboratoire :

<input type="checkbox"/> liquide gastrique	<input type="checkbox"/> sang	<input type="checkbox"/> urine
--	-------------------------------	--------------------------------

Radiologie :

Autres examens :

Echelle de GLASGOW (GCS)=

OUVERTURE DES YEUX :	*Spontanée	4
	*Stimulation verbale (à l'appel)	3
	*Stimulation douloureuse	2
	*Absente	1
REPONSE MOTRICE :	*Sur ordre	6
	*à la douleur :	
	-orientée	5
	-retrait	4
	-flexion anormale	3
	-extension (decerebration)	2
	-absente	1
REPONSE VERBALE :	-appropriée	5
	-confuse	4
	-incohérente	3
	-incompréhensible	2
	-absente	1

SOINS INSTAURES

Domicile:

<input type="checkbox"/> Vomissements provoqués	<input type="checkbox"/> Ingestion de lait	<input type="checkbox"/> Autres
---	--	---------------------------------

Hôpital :

Abstention thérapeutique :	
Traitement symptomatique :	
Traitement évacuateur :	Vomissements provoqués Lavage gastrique Autres :
Traitement épurateur :	Epuration rénale Epuration extra rénale Epuration pulmonaire
Traitement antidotique :	

HOSPITALISATION :

Non Oui ➡ Durée :

EVOLUTION :

- Favorable
- Complications (Lesquelles) :
- Séquelles (Lesquelles) :
- Décès : heure : Le:/...../.....
- Inconnue

TRANSFERT :

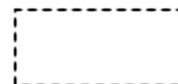
Le :/...../..... Lieu de référence :

POUR CE CAS, AVEZ VOUS TELEPHONE AU CAPM :

Oui
Non

Fiche Remplie par :

Cachet de la formation :

Fiche de l'Information Toxicologique : "Type 1"

Date :/...../..... Heure :h.....mn N° de dossier:

Demandeur: Nom : Fonction:

Institution : Ville : Tél :

Patient : Humain /_/ Animal /_/

Nom:.....Age:.....Poids:.....Kg, Profession :

Sexe: F /_/ M /_/, Ville:Rural /_/ Urbain /_/ Grossesse : oui /_/ non /_/

Type d'intoxication : Isolée /_/ Collective /_/ : nombre de cas.....

Heure d'intoxication : **Délai d'intoxication (TPI):**

Nom des produits	Composition	Doses supposées Ingrérées	Doses Toxiques	Références

Classification du toxique par usage:

Médicament <input type="checkbox"/>	Aliment <input type="checkbox"/>	Pesticides et Pr. agricole <input type="checkbox"/>	Drogue <input type="checkbox"/>
Pr. ménager <input type="checkbox"/>	Plantes <input type="checkbox"/>	Animaux venimeux <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>
Cosmétique <input type="checkbox"/>	Gaz <input type="checkbox"/>	Pr. Industriel <input type="checkbox"/>	Inconnu <input type="checkbox"/>

Si erreur médicamenteuse veuillez préciser :**Etape de l'erreur :**
 E. de prescription
 E. de transcription
 E. de préparation
 E. d'administration
 E. de dispensation
 Automédication
 Observance de traitement
Responsabilité de l'erreur :
 Médecin
 Pharmacien
 Infirmier
 Autre professionnel de santé
 Patient lui-même
 Autre (mère, père ...)
Type de l'erreur :
 E. de voie
 E. de dose
 E. de produit
 Non respect de CI
 Mauvaise indication
 E. de patient
 Péremption


Voie d'intoxication

<input type="checkbox"/> Orale	<input type="checkbox"/> Injectable	<input type="checkbox"/> IM
<input type="checkbox"/> Inhalation		<input type="checkbox"/> IV
<input type="checkbox"/> Oculaire		<input type="checkbox"/> SC
<input type="checkbox"/> Cutanée		
<input type="checkbox"/> Rectale		
<input type="checkbox"/> Injectable		
<input type="checkbox"/> Autre		
<input type="checkbox"/> inconnue		

Lieu d'intoxication

<input type="checkbox"/> Domicile
<input type="checkbox"/> Lieu public
<input type="checkbox"/> Restaurant
<input type="checkbox"/> Ecole
<input type="checkbox"/> Gargotier
<input type="checkbox"/> M. professionnel
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue

Circonstance d'intoxication :

Accidentelle :

<input type="checkbox"/> Accidentelle
<input type="checkbox"/> Effet indésirable
<input type="checkbox"/> Erreur thérapeutique
<input type="checkbox"/> Alimentaire
<input type="checkbox"/> Professionnelle
<input type="checkbox"/> Pollution environnementale
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue

volontaires :

<input type="checkbox"/> Circonstance suicidaire
<input type="checkbox"/> Criminelle
<input type="checkbox"/> Toxicomanie
<input type="checkbox"/> Avortement
<input type="checkbox"/> Autre
<input type="checkbox"/> Inconnue
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

Symptomatologie :

Absence	
S. généraux
S. hépatodigestifs
S. neurologiques/ musculaires
S. respiratoires
S. cutanés
S. cardio-vasculaires
S. génitourinaires
S. neurosensoriels
S. psychiques
S. endocriniens
Autres

Evaluation du risque à l'appel:

Risque nul	Risque minime	Risque modéré	Risque élevé	Intoxication certaine
------------	---------------	---------------	--------------	-----------------------

Relation entre toxique et symptomatologie observée :

Oui	Non	Inconnue
-----	-----	----------

Traitement : A : avant l'appel, C : conseillé par le CAPM, E : réellement effectué

+ A C E

			Lavage gastrique
			Vomissements provoqués
			Décontamination externe
			Adsorption
			Epuration
			Traitement symptomatique
			Antidotes et chélateurs
			Arrêt de traitement objet de l'appel
			Surveillance médicale (citer les éléments de surveillance)
			Abstention thérapeutique
			Orientation / premiers gestes à la maison
			Rassurer
			Inconnue
			Bilan

Relances :

	Faite
	Non faite
	Impossible

Examens complémentaires effectués:

.....

Relance 1 le :

Relance 2 le :

Gradation finale :

	Grade0	Aucun signe ou signes non en rapport avec l'intoxication
	Grade1	Signes spontanément régressifs
	Grade2	Signes prononcés
	Grade3	Intoxication sévère avec risque vital
	Grade4	Décès

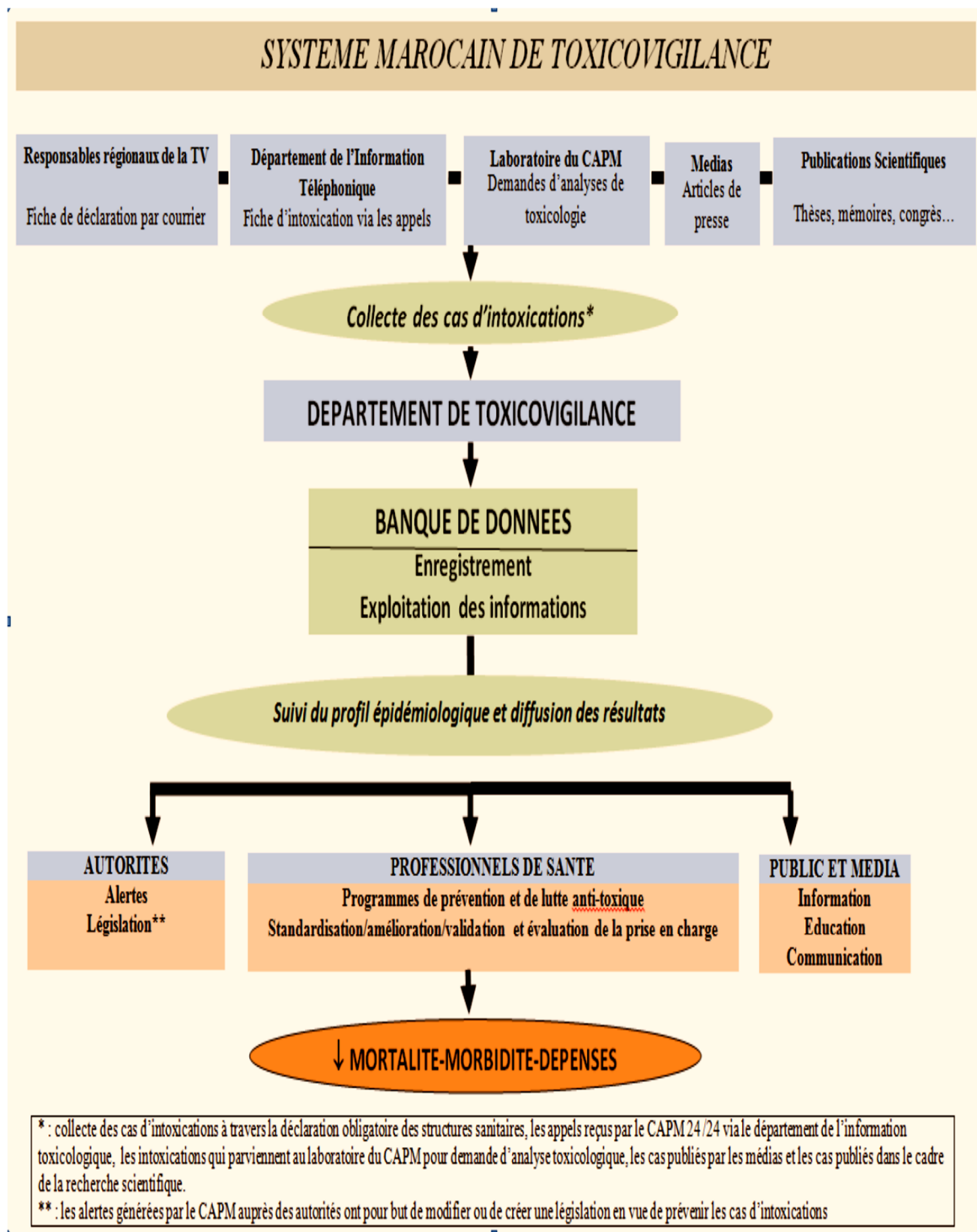
Evolution:

	Favorable
	Séquelles

	Complication
	Décès
	Inconnue

Durée du séjour à l'hôpital :

Annexe III : Circuit de l'information du système national de toxicovigilance



Annexe IV : Principes des différentes techniques d'analyse toxicologique en matière d'intoxication à la PPD

• Réaction colorée :

Son principe repose sur la formation d'un dérivé coloré en violet par réaction de diazocopulation de la PPD par l'œ-naphtyléthylène diamine (réactif de Tréfouël) après extraction de l'amine par l'éther en milieu alcalin.

• Chromatographie sur couche mince :

C'est une technique de chromatographie dont la phase mobile est liquide. Elle est couramment utilisée pour séparer des composants dans un but d'analyse (CCM analytique) ou de purification (CCM préparative).

Elle comprend :

- *une phase stationnaire* : une couche mince de matériel adsorbant (usuellement du gel de silice, de l'oxyde d'aluminium ou de la cellulose) .
- *une phase liquide, dite phase mobile ou éluant* : un solvant ou un mélange de solvants qui va entraîner les composés à se séparer le long de la phase stationnaire.

Dans notre contexte, il est recommandé d'utiliser un support en Silice et un éluant moyennement polaire, tel que le mélange méthanol/ammoniaque (50 / 0,75V/V).

Le mélange est fixé sur un support appelé phase stationnaire (un gel de silice déposé en couche mince sur une plaque d'aluminium). Il est entraîné par un solvant approprié (phase mobile ou éluant) qui migre par capillarité sur la plaque. Les constituants du mélange se séparent par migration différentielle : chacun d'eux est d'autant plus entraîné par l'éluant qu'il est plus soluble dans celui-ci et moins adsorbé sur la phase stationnaire.

Après migration les taches doivent être révélées ; c'est la détection qui peut se faire soit :

- Pulvérisation d'un réactif caractéristique
- Par immersion dans un bain de permanganate de potassium
- Par pulvérisation de vapeur de diiode
- Par observation à la lumière UV si la plaque de silice comporte un indicateur de fluorescence

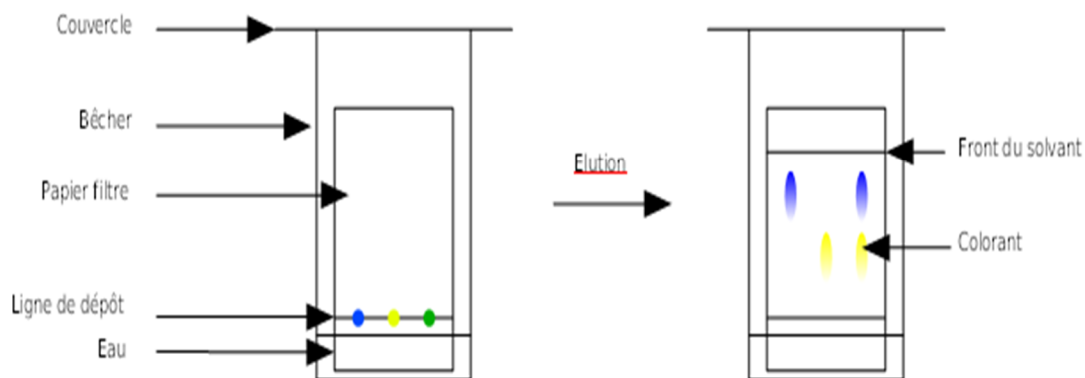


Schéma d'une expérience de chromatographie

• Spectrophotométrie :

La PPD subit tout d'abord une réaction de diazocopulation qui aboutit à la formation d'un composé stable coloré en rose / violet, ayant un maximum d'absorption à 562 nm. La détermination de la concentration est réalisée à l'aide d'une droite d'étalonnage. Les résultats ne sont exploitables que si le pourcentage de PPD dans l'échantillon est compris entre 0,01 et 0,09 % ce qui nécessite souvent des dilutions préalables de l'échantillon.

Le spectrophotomètre mesure l'absorbance d'une solution à une longueur d'onde donnée. Un dispositif monochromateur permet de générer, à partir d'une source de lumière visible ou ultraviolette, une lumière monochromatique, dont la longueur d'onde est choisie par l'utilisateur. La lumière monochromatique incidente d'intensité I^0 traverse alors une cuve contenant la solution étudiée, et l'appareil mesure l'intensité I de la lumière transmise. La valeur affichée par le spectrophotomètre est l'absorbance à la longueur d'onde étudiée.



Exemple d'un spectrophotomètre

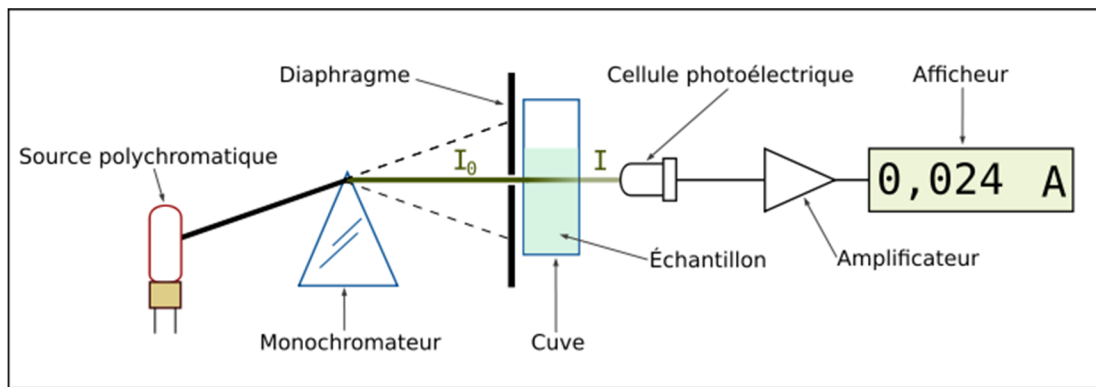


Schéma de principe du spectrophotomètre UV-visible monofaisceau

• **Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) :**

Une unité GC-MS est composée de deux blocs principaux: un chromatographe en phase gazeuse et un spectromètre de masse.

Le chromatographe en phase gazeuse utilise une colonne capillaire qui dépend des dimensions de la colonne (longueur, diamètre, épaisseur du film) ainsi que des propriétés de la phase (par exemple 5 % polyphényl siloxane).

La différence des propriétés chimiques entre les différentes molécules dans un échantillon les sépare quand celui-ci se déplace le long de la colonne. Les molécules prennent différents temps (appelé temps de rétention) pour sortir (éluer) du chromatographe en phase gazeuse, ce qui permet au spectromètre de masse en aval de capturer, ioniser, accélérer, dévier et de détecter les molécules ionisées séparément.

Le spectromètre de masse brise pour cela chaque molécule en fragments ionisés et détecte ces fragments en fonction de leur rapport masse sur charge.

Ces deux composantes utilisées ensemble, permettent l'identification d'une substance à un degré beaucoup plus fin que chaque unité utilisée séparément.



Exemple d'un appareil GC-MS

•Chromatographie liquide à haute performance :

Le principe de base de la séparation est le passage d'un liquide (phase mobile) au travers d'une colonne (support solide = phase stationnaire). Elle existe sous quatre types différents: HPLC en phase inverse, HPLC d'adsorption, HPLC échangeuse d'ions et HPLC d'exclusion. La polarité de la colonne ainsi que le type de solvant ont un impact sur la séparation des molécules dû à l'environnement chimique de l'ensemble. L'instrumentation de l'HPLC se compose de plusieurs éléments: une pompe, un injecteur, une colonne et un détecteur.

La colonne peut être une colonne en métal ou en Téflon (voire d'autres plastiques) qui est remplie d'une phase (directe ou inverse). Les compagnies qui fabriquent les appareils d'HPLC vendent aussi différents types de colonnes, ce qui facilite la mise en œuvre des méthodes d'analyse.



Un chromatographe en phase liquide à haute performance. De gauche à droite: un dispositif de pompage destiné à générer un gradient de deux solvants - un système d'injection d'échantillon - une colonne de chromatographie et un détecteur pour mesurer l'absorbance.



Un chromatographe en phase liquide à haute performance moderne.

Annexe V : Technique du lavage gastrique

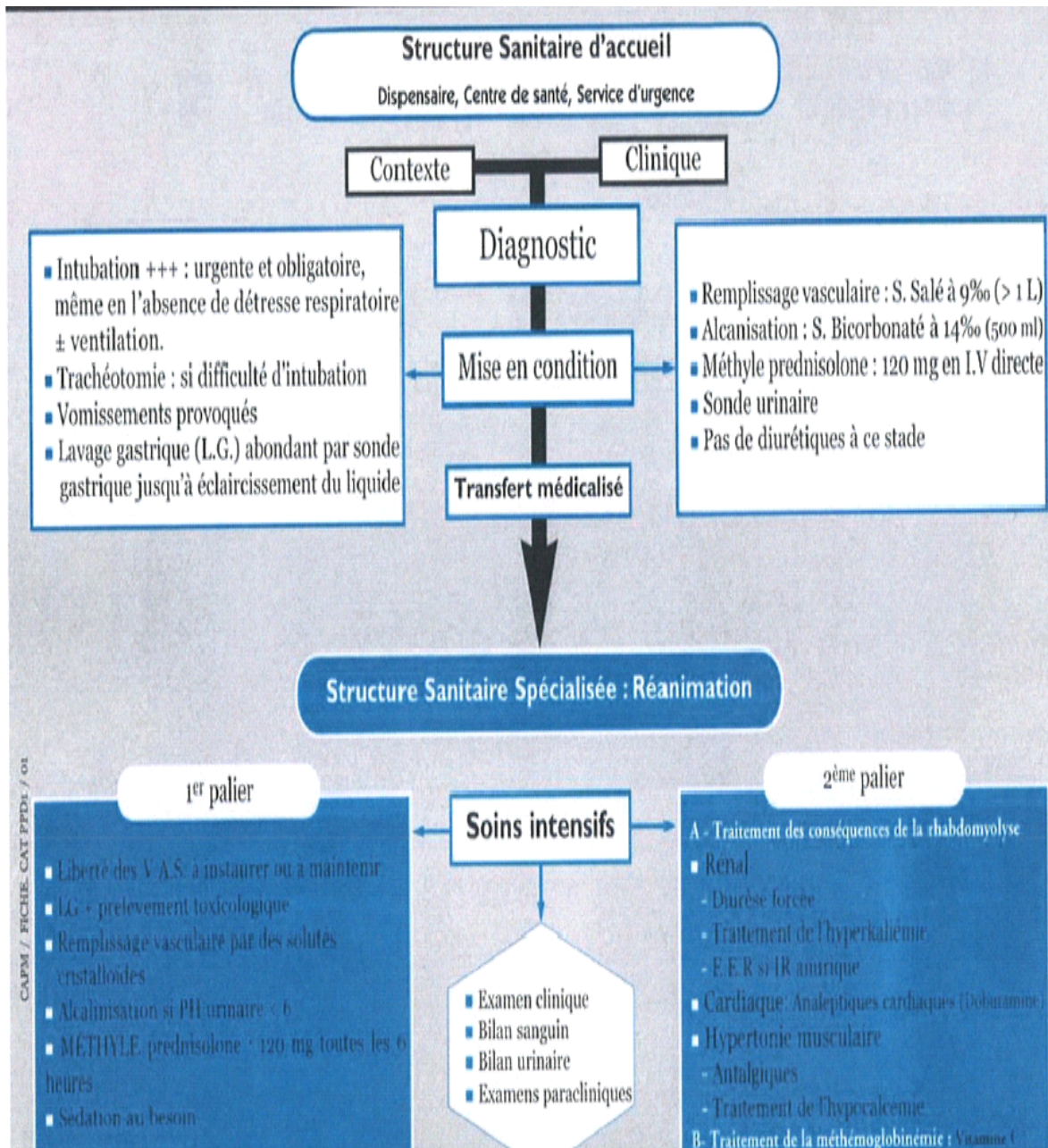
La position du patient est variable suivant les auteurs : décubitus dorsal en position déclive le plus souvent, ou en position assise chez le sujet conscient pour certains.

Le tube de Faucher (36 Fr (French) minimum chez l'adulte) est lubrifié avec de l'eau ou de l'huile de vaseline (pas d'anesthésiques locaux), puis introduit dans la bouche. Il est ensuite poussé dans l'œsophage et l'estomac de façon non traumatique (40 à 50 cm chez l'adulte), en faisant déglutir le patient. Sa bonne position est vérifiée par l'existence d'un reflux gastrique et l'auscultation du creux épigastrique après injection d'air.


Une tulipe en verre est adaptée au tube et le premier retour de liquide gastrique est conservé pour l'analyse toxicologique. Ensuite, la tulipe, placée à hauteur du malade, est remplie d'eau tiède (200 à 400 ml). Elle est alors surélevée pour permettre l'écoulement de l'eau dans l'estomac, puis abaissée pour siphonner le liquide gastrique dans un seau placé au dessous du plan du lit.

Cette manœuvre est répétée plusieurs fois pour une quantité globale de 10 litres d'eau tiède ou plus (100 ml/kg chez l'enfant), jusqu'à l'obtention d'un liquide gastrique propre. Du charbon activé peut être administré après le lavage gastrique.

Annexe VI : Protocole de prise en charge de l'intoxication à la PPD



(VAS : voies aériennes supérieures, LG : lavage gastrique, IR : insuffisance rénale, EER : épuration extra-rénale)



*XIII. Références
bibliographiques*

- [1]. **Bouhsain S, Derouich M, Tellal S, Yaakoubi S, Ouzif, El Machiani S, Atmani, Drissi L.**
Intoxication systémique à la PPD à propos d'un cas.
Les cahiers des services médicaux de l'hôpital militaire Mohamed V
Rabat 1998 ; tome IV : 17.
- [2]. **El Ansary E.H, Ahmed M.E.K, Clague H.W.**
Systemic toxicity of paraphenylene diamine.
Lancet 1983; I: 1341
- [3]. **Sir Hashim M, Hamza YO, Yahia B, Khogali FM, Sulieman GI.**
Poisoning from henna dye and paraphenylene diamine mixtures in
children in khartoum. Annals of tropicales paediatrics. 1992;12(1):3–6.
- [4]. **Adritti J, David J, Chiglione C, Jouglard.**
Takaout, teinture capillaire naturelle.
Bulletin de médecine légale, toxicologie 1980 : 153-155.
- [5]. **Yagi H, El Hendi AM, Khalil SI.**
Acute poisoning from hair dye.
East African Med J. 1991; 68:404-411.[PubMed]
- [6]. **Bourquia A, Jabrane AJ, Ramdani B, Zaid D.**
Toxicité systémique de la PPD.
Presse médicale 1988, 17: 1798-1800.
- [7]. **Moutaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, Benslama A.**
Rhabdomyolyse et intoxication à la paraphénylène-diamine.
Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation. 2006;25:708-713.
- [8]. **Nott H.W.**
Systemic poisoning by hair dye,
British medical journal 1924 ;1:421-422

- [9]. **Zeggwagh A, Abouqal R, Madani N, Zekraoui A, Hanafi M, Kerkeb O.**
Myocardite toxique due à l'intoxication au paraphénylène-diamine: A propos de 2 cas.
Annales françaises d'Anesthésie- Réanimation. 1996;5:699–703.
- [10]. **Baud FJ, Gaillot M, Cantineau JP, Muszinski J, Bolo A, Benahmed T, Bismuth C.**
Rhabdomyolyse au cours d'une intoxication aigue par la paraphénylène diamine.
Journal de toxicologie Médicale. 1984;(4):279–283.
- [11]. **Pr Soulaymani-Bencheikh R.**
Problématique de la parahénylène diamine.
Société marocaine de toxicologie clinique et analytique.
Journée nationale sur le thème de la PDD. Rabat 18 juin, 2004
- [12]. **Zerrou L, Aujourd'hui le Maroc**
Intoxications par les produits cosmétiques : «Takaout Roumia», la teinture capillaire qui tue.
Publié le 04 janvier 2012
Disponible à l'URL : <http://aujourd'hui.ma/societe/intoxications-par-les-produits-cosmetiques-takaout-roumia-la-teinture-capillaire-qui-tue-80909>
- [13]. **Zerrou L, Aujourd'hui le Maroc**
Intoxications: Plus de 15.000 cas recensés en 2015
Publié le 05 Avril 2016
Disponible à l'URL : <http://aujourd'hui.ma/societe/intoxications-plus-de-15-000-cas-recenses-en-2015>

[14]. Pr Soulaymani-Bencheikh R

Intoxication par les produits cosmétiques.

Revue de «Toxicologie Maroc» N°11, 4^e édition 2011

Publication officielle du centre anti-poison du Maroc,

Disponible à l'URL :

http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n11_2011

[15]. Université Victor Ségalen, UFR Sciences Pharmaceutiques.

Laboratoire de Toxicologie et d'Hygiène Appliquée.

Intoxication systémique par la paraphénylènediamine : cas du Maroc.

Diplôme d'université en Toxicologie et Hygiène industrielle

[16]. Bousliman Y, Gay-Montchamp JP, Cherrah Y, Ollagnier M, Zeggwagh A.

Analyse de la teneur en paraphénylènediamine de "Takaout".

Annales françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2006;25:902-910.

[17]. Mathieu J, Maneville R.

Les accoucheuses musulmanes traditionnelles de Casablanca,

Publication de l'Institut des Hautes Etudes marocaines.

Imprimerie Administrative centrale. 1952, Rabat. T 53 Paris.

[18]. Bavoux C, Bonnard N, Jargot D, Lafon D.

Fiche toxicologique Paraphénylènediamine.

Services techniques et médicaux de l'Institut National de Recherche et de Sécurité. 2006.

Disponible sur le site web de l'INRS : www.inrs.fr/fichetox

- [19]. **H.Razik, H.Benyaich, Z.Saif, S.Nani, S.Louahlia.**
Intoxication à la paraphénylène diamine : Aspects médico-légaux et toxicologiques
Journal de médecine légale Droit Médical 2002, 45, n 1, 31-35.
- [20]. **Bellakhdar J.**
La Pharmacopée marocaine traditionnelle.
Produit d'origine végétale, Pp614
Ibis Presse. 1998
- [21]. **Chugh KS, Malik GH, Singhal PC.**
Acute renal failure following PPD (hair dye) poisoning.
Journal Medical 1982;13:131-7.
- [22]. **Safi L, Drissi N, Dimou M.**
IRA et Rhabdomyolyse toxique par paraphénylènediamine.
Bulletin S.M.S.M 1998 ;1,42-44
- [23]. **Fatihi E, Laraki M, Zaid D, Benaguida M.**
Toxicité systémique de PPD (13 observations).
Reanim Urg 1995;4:371-3.
- [24]. **Ababou K.**
Myocardite compliquant l'intoxication à la PPD à propos d'un cas.
Thèse de doctorat de Médecine, Rabat, 1998, n°272

- [25]. **Ababou A., Ababou K., Mosadik A., Lazreq C, Sbihi A.**
Rhabdomyolyse du myocarde après intoxication par la PPD.
Annales françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2000; 19: 105-7
- [26]. **Derkaoui A, Labib S, Achour S, Sbai H, Harrandou M, khatouf M, Kanjaa N**
Intoxication par la praphénylène-diamine au Maroc: à propos de 24 cas.
The Pan African Medical Journal, 2011 ;8,19
- [27]. **Kallel H, Chelly H, Dammak H, Bahloul M, Ksibi H, Hamida CB, et al.**
Clinical manifestations of systemic paraphenylene-diamine intoxication.
J Nephrol 2005;18:308–11.
- [28]. **El Amri I , Garrab K, Braham Y, Gannouchi S.**
Les intoxications suicidaires à la pierre noire
Service des urgences, laboratoire de toxicologie,
CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie 2008.
Journal Européen des Urgences (2008) 21S, 130-133
- [29]. **I. Agrebi, Y. Chaabouni , A. Khedhiri , H. Feriani , N. Dammak, M. Kharrat , M. Ben Hmida , J. Hachicha**
Insuffisance rénale aiguë secondaire à l'intoxication par le PPD.
Service de néphrologie, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie.
Néphrologie & Thérapeutique 12 (2016) 333–382.

[30]. Abdelraheem MB, El-Tigani MA, Hassan EG, Ali MA, Mohamed IA, Nazik AE.

Acute renal failure owing to paraphenylene diamine hair dye poisoning in Sudanese children.

Annals of Tropical Paediatrics. 2009 Sep; 29(3):191-6.

[31]. Sunil Kumar Garg, Rajjan Tiwari, Alok Ahlawat

Hair dye poisoning: An unusual encounter

Indian Journal of Critical Care Medicine. 2014 Jun; 18(6): 402–404.

[32]. Praveen A. S. Kumar, Keerthi Talari, T. K. Dutta

Super vasomol hair dye poisoning

Toxicol Int. 2012 Jan-Apr; 19(1): 77–78.

[33]. Şık G1, Çıtak A1.

Fatal paraphenylenediamine poisoning due to black henna.

Turk J Pediatr. 2016;58(3):301-304.

[34]. Comité Scientifique des Produits Cosmétiques et Non Alimentaire

Opinion of the Scientific comity on cosmetics products and non-food productsintended for customers concerning paraphénylènediamine.

19th plenary meeting of 27th February 2002

- [35]. **Brancaccio R.R., Brown L.H., Chang Y.T., Fogelman J.P., Mafong E.A., Cohen D.E.**

Identification and quantification of paraphenylenediamine in a temporary black henna tattoo .

Am Journal of Contact Dermatitis. March 2002; 13 (1): 15-18

- [36]. **Kawakubo Y., Merk, H., Al Masaoudi T., Sieben S., Blömeke B.**

N-acetylation of paraphenylenediamine in Human Skin and Keratinocytes.

J Pharmacol Exp Ther . 2000, 292 : 150-5.13(1):15-18.

- [37]. **Sidi E.**

Les accidents cutanés des teintures capillaires.

Editions Médicales Flammarion, 1945

- [38]. **Villa A.-F. Conso F.**

Toxicologie, Pathologie professionnelle, Amines aromatiques.

Encyclopédie médico-chirurgicale. Octobre / Novembre / Décembre 2004

- [39]. **Kawakubo Y., Manabe S., Yamazoe Y., Nishikawa T., Kato R.**

Properties of cutaneous acetyltransferase catalyzing N acetylation of carcinogenic arylamines and N-hydroxylamine.

Department of Dermatology, School of Medecine, Keio University, Tokyo, Japan.

[40]. Chung K.T, Chris A, Edward, Sing L.Y.

Mutagenicity and toxicity studies of paraphénylene diamine and its derivatives.

Toxicology Letters. Est November 1995 ; 81 (1), 23-32

[41]. Younous S, Semkaoui M.-A, Aboulhassan T, El Adib A.-R.

Intoxication à la paraphénylènediamine et grossesse.

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2006;25 : 902-910

**[42]. Moutaoukil S. El Mouknia M., Benslama A., Chara M., Menbhi L.,
Ramdani B., Benghalem M.**

Intoxication à la paraphénylènediamine « Takaout »

Les cahiers du médecin, Tome II, n°22, Juillet / Août 1999: 10-13

[43]. Squali J., Drissi R., Maazouzi K.A.

Systemic toxicity of paraphénylene diamine : about 13 cases.

Cahiers d' Anesthésiologie. 1991 ; 3 : 559-60

[44]. Ruth M., Jutta M, Brunhilde B.

Impact of PPD on cyclo-oxygenases expression and prostaglandin formation in human immortalized keratinocytes. Toxicology. 2008; 2-3 : 167-175

[45]. Bismuth C.

Toxicologie clinique.5^e Edition,

Flammarion Médecine Sciences, p.928

[46]. Lawreys

Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles.

4* Edition, Masson.

[47]. C.J.LE COZ

Risques des peintures cutanées ou tatouages labiles « henné noir».

Rev Fr Allergol Immunol Clin 2001 ; 41 : 504-9.

[48]. B.Lodde, A.Barbaud, S.Reichert- Penetrat.

Eczéma de contact à la PPD et sensibilisation croisées chez une coiffeuse:

Difficulté de réorientation professionnelle dans la vente de textiles.

Archives des maladies professionnelles 2001 ; 62 n 2 : 121-124.

[49]. Belton.AL, Chira.T.

Fatal anaphylactic reaction to hair dye.

Am J Forensic Med Patho. 1997 Sep; 18(3):290-2.

[50]. Sood AK, Yadav SP, Sood S, Malhotra RC.

Hair dye poisoning.

Journal of assoc physicians India. 1996 Jan; 44(1):69.

[51]. A.Goossens, L.Merck A.Goossens, L.Merck A.Goossens, L.Merck

A.Goossens, L.Merck.

L'allergie de contact aux cosmétiques Allergie et immunologie volume

29; n 10 ; 1997 : 300-303.

[52]. Maibach HI, Leaffer MS, Skinner WA Maibach HI, Leaffer MS, Skinner WA.

Percutaneous penetration following use of hair dye.

Arch Dermatol, 1975, n 111: 1444-1445.

[53]. A.K Mathur, B.N Gupta, S.Narang

Biochemical and histopathological changes following dermal exposure to paraphenylenediamine in guinea pigs.

Journal of applied toxicology 1990; vol.10 (5):383-386.

[54]. FUKUNAGA T. et coll.

Contact anaphylaxis due to para-phenylenediamine.

Contact Dermatitis . 1996, 35 : 185.

[55]. Younous S., Semkaoui M.-A., Aboulhassan T., El Adib A.-R.

La paraphénylènediamine traverse-t-elle le placenta ?

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2007; 26 : 464-469

[56]. Abidi K. Himdi B., Cherradi N., Lamalmi N., Alhamany Z., ZeggwagghA.-A, Abouqal R.

Myocardial lysis in a fetus induced by maternal paraphenylenediamine poisoning following an intentional ingestion to induce abortion.

Human and Experimental Toxicology. 2008; 27 : 435-438

[57]. Bailey J. Response to the “Huang et al.”

Publication. Cosmetic, Toiletry and Fragrance association.

June 2007, Washington, D.C., United States.

- [58]. **Moutaouakkil S, EL Mouknia M, Benslama A, Chara M, Menbhi L, Ramdani B, Benghalem M.**
Intoxication à la PPD.
Les cahiers du médecin 1999, 22:10-13.
- [59]. **Belmouden B.**
Intoxication à la PPD.
Thèse de doctorat en médecine, Rabat : 1985 n 555.
- [60]. **Jrouni T.**
Intoxication à la PPD dans la région d'Agadir (56 cas).
Thèse de doctorat en médecine, Rabat : 1992 n 262.
- [61]. **Kamga Nelly Murielle.**
Intoxication aiguë par la PPD (61 cas).
Thèse de doctorat en médecine, Casablanca : 1998 n 43.
- [62]. **Benchama N.**
Les intoxications aiguës par la PPD à l'hôpital Al Farabi à oujda.
Thèse de doctorat en médecine, Casablanca : 2001 n 19.
- [63]. **Filali A, Semlali I, Ottaviano V, Furnari C, Corradini D, Soulaymani R.**
A retrospective study of acute systemic poisoning of
paraphenylenediamine (occidental takawt) in Morocco
Afr J. Trad. CAM, 2006, 3 (1): 142 –149.

- [64]. **Boussliman Y, Eljaoudi R, Ait Elcadi M, Dessendier B, Lotfi H, Bouklouze A, Cherrah Y, Zeggwagh AA.**

Etude épidémiologique de l'intoxication à la paraphénylènediamine : à propos de 101 cas (2000 à 2008).

Reanimation medicale, Hopital Ibn Sina, CHU Rabat-Sale. Actes du 3ème congrès international de Toxicologie. Fès 2010).

- [65]. **Centre anti-poison et toxicovigilance du Maroc
Rabat, 2017**

- [66]. **Atlassi M.**

Intoxication par takaout roumia ou PPD (4 cas).

Thèse de doctorat en médecine, Casablanca : 1988 n 225.

- [67]. **Abdelraheem MB, Elbushra M, Ali el-T, Ellidir RA, Bushara AI, Abdelraheem WB, Zijlstra EE.**

Filicide and suicide in a family by paraphenylene diamine poisoning: a mother who committed suicide and poisoned her four children of which one died.

Toxicol Ind Health. 2014 Sep;30(8):679-82.

- [68]. **Gude D, Bansal DP, Ambegaonkar R, Prajapati J.**

Paraphenylenediamine: Blackening more than just hair.

J Res Med Sci. 2012 Jun;17(6):584-6.

- [69]. **Chaudhary SC, Sawlani KK, Singh K.**

Paraphenylenediamine poisoning.

Niger J Clin Pract. 2013 Apr-Jun;16(2):258-9.

[70]. Beshir L, Kaballo B, Young D.

Attempted suicide by ingestion of hair dye containing p-phenylenediamine: a case report.

Ann Clin Biochem. 2017 Jan 1

[71]. Shemsh I, Mishal Y, Baruchin A, Viskoper R.

Rhabdomyolysis in PPD intoxication.

Veterinary Human Toxicol 1995; 37: 244-5.

[72]. Kerkeb O, Zeggwagh AA, Abouqal R, Madani N, Zeraoui A.

Moycardite toxique secondaire à l'intoxication aigue par la PPD.

Ann.Fr.Anesth.Réanim 1998 ; 17 : 1059.

[73]. Saito K., Murai T., Yabe K., Hara M., Watanabe H., Hurukawa T.

Rhabdomyolyse due to paraphenylene diamine. Report of an autopsy case.

Nippon Hoigaku Zasshi. 1990; 44; 469-74

[74]. Boles J.M, Renault R,Tchoua R. Boles J.M, Renault R,Tchoua R.

Diagnostic, étiologies et prise en charge des rhabdomyolyses aigues.

Actualités en réanimation et urgence. Soc Réanim Fr ; Arnette 1994: 263-79.

[75]. Averbukh Z, Modai D, Leonov Y et Coll.

Rhabdomyolysis and acute renal failure induced by PPD.

Human toxicol, 1989, n 8: 345-348.

- [76]. **Chittaranjan Behera, Asit Ranjan Mridha, Rajesh Kumar, Tabin Millo**
Characteristic autopsy findings in hair dye poisoning
BMJ Case Rep ; 2015
- [77]. **F. Mansouri, F. Zouaïdia, A. Jahid, L. Laraki, S. Elkhannoussi , H. El Ouazzani, Z. Bernoussi, N. Mahassini, A.Sbihi.**
Intoxication à la PPD : étude anatomopathologique
Service d'anatomie pathologie, Hôpital Ibn Sina Rabat - Maroc.
Maroc Médical, tome 31 n°1, mars 2009
- [78]. **Zeggwagh A, Abouqal R, Abidi K, Madani N, Zekraoui A, Kerkeb O.**
Thrombus ventriculaire gauche et myocardite toxique induite par la paraphénylènediamine,
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2003 ; 22 : 639-641
- [79]. **Bokutz M, Nasir N, Mahmood F, Sajid S.**
Hair dye poisoning and rhabdomyolysis.
J Pak Med Assoc. 2015 Apr;65(4):425-6.
- [80]. **Elevli M, Civilibal M, Ersoy O, Demirkol D, Gedik AH.**
Paraphenylene diamine hair dye poisoning: an uncommon cause of rhabdomyolysis.
Indian J Pediatr. 2014 Jul;81(7):709-11.

- [81]. Mascres C, Jasmin G.**
Étude pathogénique des lésions musculaires induites par la PPD.
Union Med Can.1974; 103: 672-677.
- [82]. Munday R, Manns E, Fowke EA.**
Muscle necrosis by N-methylated PPD in rats: structure activity relationships and correlation with free-radical production in vitro.
Toxicology.1989; 57: 303-314.
- [83]. Ashraf W, Dawling S.**
Systemic paraphenylenediamine poisoning: A case report and review.
Human Exper Toxicol. 1994;13: 167-170.
- [84]. Munday R, Manns E.**
Muscle necrosis in rats induced by 2- methoxy-p-phenylenediamine.
Food Chem Toxicol. 1999; 37: 561-564.
- [85]. Charra B, Hachimi A, Benslama A, Moutaouakkil S**
Immunological manifestations in paraphenylene diamine poisoning
Critical Care 2008, 12 (Suppl 2):363
- [86]. Mendonca S, Barki S, Mishra M, Kumar RS, Gupta D, Gupta P.**
Acute kidney injury: A rare cause.
Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015 Sep;26(5):980-2.
- [87]. Naqvi R, Akhtar F, Farooq U, Ashraf S, Rizvi SA.**
From diamonds to black stone; myth to reality: Acute kidney injury with paraphenylene diamine poisoning.
Nephrology (Carlton). 2015 Dec;20(12):887-91.

[88]. Chehouani M.

Les lésions anatomo-cyto-pathologiques au cours de l'intoxication systémique par la PPD.

Thèse de doctorat en médecine, Rabat : 2003 n 98.

[89]. Qurashi HE, Qumqumji AA, Zacharia Y.

Acute renal failure and intravascular hemolysis following henna ingestion. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013 May;24(3):553-6.

[90]. Boujemâa Y.

Les intoxications suicidaires au « Takaout ».

Thèse de doctorat en Médecine, Rabat, 2003, n°323

[91]. Ouzzif Z, Belkhi H, Ouammi L, Siah S, Derouiche M, Dimou M, Athmani M

Intoxication aiguë à la paraphénylènediamine (Takaout roumia)

Premier congrès national de la société marocaine de toxicologie clinique et analytique, 2006, page 57

Disponible à l'URL :

<http://www.smtca.ma/sources/journ%C3%A9es%20&%20congr%C3%A8s/congr%C3%A8s/congrs%20smtca%201/acte%20du%20congr%C3%A8s%202006.pdf>

[92]. Krishna KS.

Myocarditis in hair dye poisoning.

J Assoc Physicians India. 2016 Jan;64(1):141-142.

- [93]. **A. Hachimi, B. Charra, A. Benslama, S. Motaouakkil**
Troponine I cardiaque et intoxication à la paraphénylène-diamine
Service de réanimation médicale, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 711–718
- [94]. **Deepak Balasubramanian, Saravanan Subramanian, Pugazhenthan Thangaraju, Kani Shanmugam⁴**
Right Bundle Branch Block: An Uncommon Cardiotoxic Manifestation of Hair Dye Poisoning-A Case Report
J Clin Diagn Res. 2014 Jan; 8(1): 174–176.
- [95]. **S.Ech-cherif El kettani, M.Cherti, I.Alaoui**
Myocardite toxique due à la PPD.
Cahiers Anesthésiologie 2000 ; 48(4) : 287-288.
- [96]. **Madani M, Abidi K, Moussaoui A, Zekraoui A, Zeggwagh AA, Abouqual R et al.**
Les intoxications aiguës admises en réanimation.
Maghreb Médical 2000 ; 20 : 264-268.
- [97]. **Benaïch J, Abouqual R, Mahassini N, Cherrah Y, Zeggwagh AA.**
Myocardique induite par la paraphénylène diamine : relation entre la dose et l'atteinte myocardique.
Étude expérimentale chez le rat. Réanimation 2006;15:S125.

[98]. Ryoo SM1, Sohn CH, Oh BJ, Kim WY, Lim KS.

A case of severe methemoglobinemia caused by hair dye poisoning.

Hum Exp Toxicol. 2014 Jan; 33(1):103-5.

[99]. Yagi H.I., El Hindi A.M., Diab A., Elshikh A.A.

Paraphenylene diamine induced optic atrophy following hair dye poisoning.

Human and Experimental Toxicology, 1996; 15 : 617-618

[100]. Guchlerner M1, Lüchtenberg M.

A 16-year-old female patient with massive bilateral blepharedema

Ophthalmologe. 2014 Dec; 111(12)

[101]. Deeb W1, Cachia D, Quinn C, Salameh J.

Peripheral neuropathy after hair dye exposure: a case report.

J Clin Neuromuscul Dis. 2014 Jun;15(4):161-3.

[102]. Ishtiaq R1, Shafiq S2, Imran A3, Masroor Ali Q4, Khan R1, Tariq H5, Ishtiaq D6.

Frequency of Acute Hepatitis Following Acute Paraphenylene Diamine Intoxication.

Cureus. 2017 Apr 21;9(4):1186.

[103]. Adnet P, Forget AP, Boittaux P.

Rhabdomyolyses traumatiques et non traumatiques.

Encycl.Méd.Chir. Anesthésie Réanimation : 1998 ; 36-918-A-10 ; 6p.

[104]. Lahbabi M.S., Nejari M., Benomar S.

Intoxication accidentelle d'un nourrisson à la paraphénylènediamine,
Archives Pédiatriques. Elsevier, Paris. 1998; 5: 1168-72

[105]. Ashar A.

Acute angioedema in paraphenylene diamine poisoning.

Journal of the Pakistan Medical Association. March 2003; 53 (3):120-122

[106]. Lamore J.J, Dhainant J.F.

Insuffisance rénale aigue.

Encycl Méd Chir.Anesth Réanim 1993 ; 36 ; 920, A10.

**[107]. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I,Kandolf R, Kindermann M,
Böhm M.**

Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected
myocarditis. European Journal of Heart Failure. 2011;13(4):398–405.

[108]. Eddarkaoui J.

Aspects toxico-analytiques, cliniques et médico-légaux de l'intoxication
aiguë mortelle par la PPD.

Thèse de doctorat en Pharmacie, Rabat, 2004, n°16

[109]. Narita M., Murakani K. kauffmann J.-M.

Determination of hair dye precursors in hair coloring products by liquid
chromatography with electrochemical detection

Analytica Chimica Acta. 2007; 588: 316-320

[110]. Shuqing D., Lagzhu C.

Simultaneous determination of paraphenylene diamine isomers and dihydroxybenzene isomers by capillary zone electrophoresis coupled with amperometric detection.

Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2008; 391 : 653-659

[111]. Aguni S, Mansouri E, Azzouz M, Abtroune R, Alamir B, REGGABI M

Faculté de médecine d'Alger - Département de pharmacie - Laboratoire de Toxicologie

5^e congrès international de toxicologie Agadir, 2014, page 70

[112]. Sanchez L, Handyal H, Kannan S, Alvares-Uria G, Gavalda L, Corbella X

Hair dye poisoning: Retrospective analyses of patients admitted to ICU at a rural hospital in India

Indian J Med Res. 2016 Jul; 144(1): 134–137.

[113]. Benson B.E, Hoppu K, Troutman W.G, Bedry R, Erdman A, Höjer J et al.

Gastric lavage for gastrointestinal decontamination.

American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists.

Clinical Toxicology. 2013. 51(3) : 140-6.

[114]. Szymanowicz A, Danel V.

Bio marqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves.
Immuno-analyse & Biologie spécialisée. 2005 ; 20 : 144-160.

[115]. Aubry P.

Intoxications par les plantes toxiques dans les zones tropicales et inter tropicales.

Méd trop. 2012 [En ligne]. [23/02/2012] :[11 pages]. Disponible à l'URL : <http://medecinotropical.free.fr/cours/intoxplante.pdf>

[116]. Leclerc F, Lejeune C, Martinot A et al.

Peut-on traiter les intoxications médicamenteuses aiguës paucisymptomatiques de l'enfant par une prise unique de charbon activé.
Réan Urg. 1995; 4 (5): 571-6.

[117]. Merigian KS, Woodard M, Hedges JR, et al.

Prospective evaluation of gastric emptying in the self-poisoned patient.
Am J Emerg Med. 1990;8:479-83.

[118]. Kornberg A.E., Dolgin J.

Pediatric ingestions: charcoal alone versus ipecac and charcoal.
Ann. Emerg. Med. 1991; 20: 648-651.

[119]. Lamminpää A, Vilska J, Hoppu K.

Medical charcoal for a child's poisoning at home: availability and success of administration in Finland.
Hum Exp Toxicol. 1993; 12 : 29-32.

[120]. Institut National de Santé Publique du Québec.

Avis scientifique concernant l'utilisation du sirop d'Ipéca et du charbon
activé à domicile.

Québec : INSPQ ; 2002.

[121]. Intoxication par la paraphénylène diamine (PPD)

N. Rhalem, A. Ababou, L. El Bekkali, R. Soulaymani Bencheikh, A.
Sbihi

Disponible à l'URL :

http://www.capm.ma/Doc/Protocoles/CAPM_IT_CAT_Paraphenylene%20diamine.pdf

[122]. Base de données de toxicologie « Tox-In ».

Lavage gastrique, 1998, Site Internet Paracelse,

<http://www.egora-sante.com>

[123]. Ouammi L, Sefiani H, Rhalem N, Soulaymani-Bencheich R.

La politique qualité au niveau du Centre Antipoison et de
Pharmacovigilance du Maroc.

Toxicologie Maroc [En ligne]. 2009 [06/2015], (25) : [16 pages].

Disponible à l'URL :

http://www.capm.ma/Doc/revues/Revue_Toxicologie_Maroc_n25_2015_Qualit%C3%A9.pdf

[124]. Naqvi R.

Acute kidney injury from different poisonous substances.

World J Nephrol. 2017 May 6;6(3):162-167

[125]. P. K. Jain, Navneet Agarwal, Awadhesh Kr Sharma, Asif Akhtar

Prospective study of ingestional hair dye poisoning in Northern India (Prohina).

Department of Medicine, M. L. B. Medical College, Jhansi (U.P.), India.

Accepted 23 November, 2010

WEBOGRAPHIE

- [126]. https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media/Html/tamarix_aphylla.htm
- [127]. <http://www.saharanature.com/plantes.php?plante=tamarix%20aphylla&aff=nom>
- [128]. <http://www.prioritesantemutualiste.fr/psm/actualites-sante/2012/06/alerte-sur-des-produits-de-coloration-capillaire-royal-henna>
- [129]. https://jemds.com/latest-articles.php?at_id=7988
- [130]. <http://paraphenylenediamine.com/>
- [131]. <http://www.chimie-sup.fr/coloration.htm>
- [132]. <http://www.santemagazine.fr/actualite-coloration-au-henne-la-video-qui-alerte-sur-l-allergie-au-ppd-74090.html>
- [133]. <http://adjocom.com/content/429-henne-noir-prevention-afssaps-tatouages-ephemeres>
- [134]. <http://www.dermatonet.com/eczema-contact-allergique.htm>
- [135]. <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/21784/ch02.html>
- [136]. <http://summitrun.blogspot.com/2014/03/acute-kidney-injury-aki-following.html>, Figure from Bosch et al in NEJM 2009; 361: 62-72
- [137]. <https://www.analyticaltoxicology.com/methemoglobinisants/>
- [138]. <http://recap-ide.blogspot.com/2013/11/loedeme-aigu-du-poumon-oap.html> et http://ecours.unice.fr/radiographie_blaive/disciplines/niveaudiscipline/pneumologie/lecon3/lecon3.htm
- [139]. <http://www.commentsefairevomir.fr/avec-un-vomitif.html>

[140]. <http://cmts2a.fr/2012/10>

[141]. <http://www.humeau.com/bleu-de-methylene-phenique-solution-ral-125ml.html>

[142]. 1er Congrès Africain de Pharmacovigilance .<http://www.smpv.ma>

[143]. <http://www.capm.ma/>

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرع في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

البارافينيلين ديامين (تاكاوت الرومية): التسمم القاتل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

السيدة: هاجر العكوري

المزودة في: 05 فبراير 1991 بالخميسات

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تسمم - البارافينيلين ديامين - انتفاخ اللسان - انحلال عضلي - وفيات.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الواحد بايت

مشرفة

أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيدة: سكيمة الحمزاوي
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: هشام بلخي
أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيدة: نزهة المسعودي
أستاذة في علم الدم البيولوجي
السيد: ياسين سخسوخ
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيد: أحمد كاوزي
أستاذ في طب الأطفال