



Intoxication à la paraphénylène-diamine

Paraphénylène diamine toxicity

التسمم بمادة البرافلين ديامين

F. Mansouri, F. Zouaïdia, A. Jahid, L. Laraki, S. Elkhannoussi, H. El Ouazzani, Z. Bernoussi, N. Mahassini, A. Sbihi.

الملخص : هدف : تعتبر مادة تكاوت سما خطيرا يتسبب في أضرار بليغة و في بعض الأحيان الى الموت.

مند دراسة أول حالة، عدد قليل من الدراسات تطرقت لهذا الموضوع. طريقة : من هنا يأتي سبب هذه الدراسة حول سبعة عشر حالة ما بين 1999 و 2001 توفيت في مصلحة الإنعاش على اثر تناولها لهذه المادة. نتائج : أغلب الضحايا نساء عازبات ذوي مستوى معيشي ضعيف تناولن هذه المادة من اجل الانتحار. الأعراض كانت مماثلة. في الأول يتعرض المريض لضيق في التنفس ثم تتعرض عضلات الجسم للتذمر مع أضرار في القلب و الكلي والكبد. التشريح يؤكد هذه الأضرار.

خاتمة : ان تنوع و خطورة الأضرار التي تحدثها هذه المادة توضح خطورة الوضع مما يحتم على السلطات تقنين شراء هذه المادة:

الكلمات الأساسية : برافلين ديامين - انتحار - تشريح دقيق

Résumé : Objectif : La paraphénylène-diamine est un poison redoutable, responsable d'intoxications graves et associé à un taux élevé de mortalité. Depuis le premier cas rapporté, peu d'études ont fait le point sur ce sujet.

Méthode : Une étude rétrospective, a intéressé 17 cas décédés par intoxication à la paraphénylène-diamine, au service de réanimation des urgences chirurgicales de l'hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de trois ans (1999-2001).

Résultats : Dans la majorité des cas, ce sont des femmes célibataires, de bas niveau socio-économique, ayant ingéré le produit dans un but d'autolyse (suicide). La symptomatologie clinique a été stéréotypée, dominée dans un premier temps par un œdème cervical responsable d'une détresse respiratoire aigue. La rhabdomyolyse, la nécrose cardiaque et rénale s'installent dans un deuxième temps. L'examen histologique des biopsies cardiaques, hépatiques et rénales réalisées, confirme la rhabdomyolyse, la nécrose rénale, cardiaque et la stéatose micro vacuolaire hépatique.

Conclusion : La diversité et la gravité des lésions induites par la paraphénylène-diamine, expliquent le mauvais pronostic et l'issue fatale de cette intoxication, justifiant ainsi, une réglementation très stricte concernant l'usage de ce produit.

Mots clés : paraphénylène-diamine, intoxication.

Abstract : Objective: The paraphénylène-diamine is responsible for systemic toxicity and cause a high mortality. Until the first case, few studies were interested for this toxic.

Methods : We reported a retrospective study of 17 cases died by a paraphénylène-diamine toxicity in the intensive care in the Ibn Sina hospital between 1999 and 2001.

Results : Most of case, is the single women with a low social level and eaten this toxic for a suicid. At first, the patient have an acute respiratory distress, rhabdomyolysis. Followed by requires renal failure and myocardic necrosis. The histologic examinations confirm the rhabdomyolysis and the other fact.

Conclusion : The fatal paraphénylène-diamine intoxication require, restricted laws to prevent using this toxic.

Key Words : paraphénylène-diamine, toxicity.

Tiré à part : F. Mansouri : Service d'anatomie pathologie, Hôpital Ibn Sina Rabat - Maroc.

Introduction

L'intoxication à la paraphénylène-diamine constitue l'une des intoxications la plus redoutable au Maroc. Elle met en jeu d'une part le pronostic vital par la détresse respiratoire aigue et la cardiomyolyse qu'elle génère, d'autre part le pronostic fonctionnel par l'insuffisance rénale chronique. Selon le rapport annuel du centre antipoison marocain, les intoxications suicidaires viennent en deuxième place après les intoxications accidentelles et sont dominées par l'intoxication à la paraphénylène-diamine qui représente 19% des cas [1,2].

Dans ce travail, nous avons réalisé une étude rétrospective de 17 cas, décédés par intoxication à la paraphénylène-diamine et colligés au service de réanimation chirurgicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Une confrontation anatomo-clinique a été réalisée par le service d'anatomie pathologique du même hôpital afin de préciser les conséquences de cette intoxication sur certains organes nobles tels le cœur, le rein et le foie, la rate et le poumon en les comparant aux données de la littérature.

Matériels et méthodes

Notre étude rétrospective a porté sur 17 patients décédés à la suite d'une intoxication à la paraphénylène-diamine sur une période de trois ans entre 1999 et 2001. Les patients inclus dans cette étude, étaient hospitalisés et décédés au service de réanimation des urgences chirurgicales dont le diagnostic retenu était une intoxication par ingestion de la paraphénylène-diamine et qui ont bénéficié d'une biopsie post mortem au niveau du cœur, du rein, du foie, de la rate et du poumon. Les renseignements cliniques ont été recueillis à partir des dossiers d'hospitalisation. Nous avons pu colligé ainsi le profil de la victime (l'âge, la situation familiale, le niveau socio-économique et le profil psychologique) Les circonstances de l'intoxication (la voie d'intoxication, la quantité ingérée et le délai entre l'intoxication et l'admission), l'évaluation des données cliniques (l'état cardiovasculaire, l'état respiratoire et l'état

neurologique), les données para cliniques (CPK, SGOT/SGPT, ECG et la radiographie du poumon) et finalement les circonstances du décès.

Quant aux données anatomopathologiques, objet de ce travail, ont été obtenues grâce à une étude minutieuse des prélèvements adressés au laboratoire. Ces prélèvements étaient post mortem c'est-à-dire obtenus après le décès du patient. C'est pourquoi il était impératif de tenir compte du temps écoulé après la mort pour pouvoir préciser les lésions dues au toxique et celles post cadavériques.

L'aspect macroscopique des tissus était variable selon l'organe biopsié et selon le temps écoulé. En général les prélèvements étaient obtenus immédiatement après la mort en salle de réanimation afin d'éliminer les lésions de type cadavérique. Les fragments tissulaires prélevés étaient fixés au formol à 10% ou au bouin alcoolique et acheminés au laboratoire. Selon l'organe, l'étude à l'œil nu montrait souvent un parenchyme hépatique conservé mais de couleur pâle. Le rein était macroscopiquement sans particularité mais le muscle cardiaque était flasque et de couleur claire. La rate était sous forme d'amas de sang ainsi que le poumon.

Les fragments tissulaires étaient ensuite coupés en tranches fines de 2 à 5 mm d'épaisseur. Ces fragments étaient déshydratés puis inclus en paraffine, coupés au microtome à 3 ou 4 microns et enfin colorés à l'hématéine éosine safran.

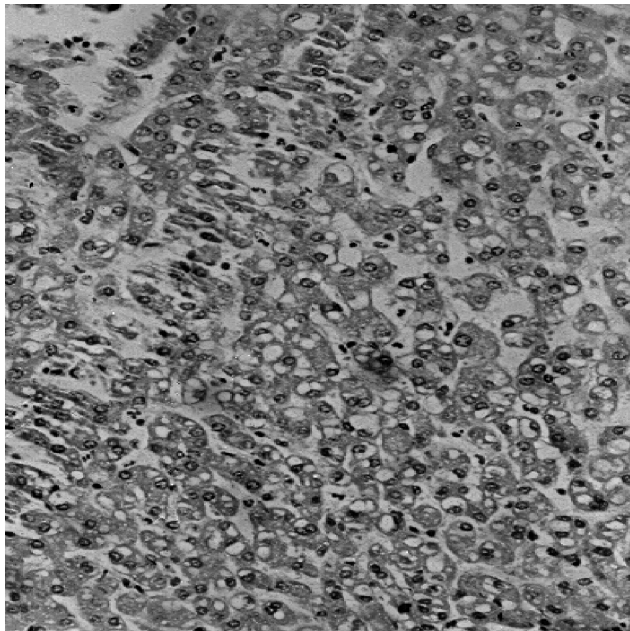
L'aspect microscopique

Au niveau du foie

Histologiquement, l'architecture hépatique était, souvent, conservée avec des signes de souffrance hépatocytaire à type de ballonisation c'est-à-dire que les cellules hépatiques étaient devenues rondes au lieu de rester polygonales. La clarification correspondait à l'aspect clair délavé des cellules qui, à l'état normal étaient rose rouge et granulaires. Une stéatose macro et surtout micro vésiculaire était visible sur toutes les biopsies. Il s'agit

de l'apparition de vacuoles claires au sein du cytoplasme hépatocytaire (figure anatomopathologies 1).

Figure 1 : Au faible grossissement GX40

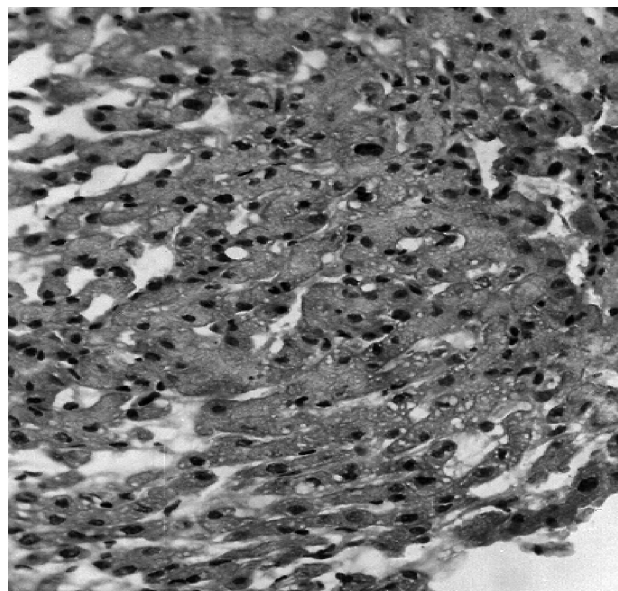


Le parenchyme hépatique paraît bien structuré avec des travées hépatocytaires séparées par les sinusoides capillaires. Mais ces cellules contiennent de nombreuses vacuoles optiquement vides : ce sont les dépôts lipidiques.

Ces vacuoles représentaient l'espace occupé par la graisse de type triglycérides qui a été dissoute par le passage du fragment hépatique dans des solutions d'alcool à concentration différentes lors de l'étape de déshydratation. Cette stéatose était essentiellement de type masquée et le plus souvent de distribution centro-lobulaire. Sur certaines biopsies, existait une nécrose de coagulation c'est-à-dire des boules rouges sombres au sein du cytoplasme dont les limites cellulaires sont encore visibles. Parfois ce cytoplasme était homogénéisé et le noyau ratatiné et réduit à un point d'où l'appellation de noyau pycnotique ou lysé.

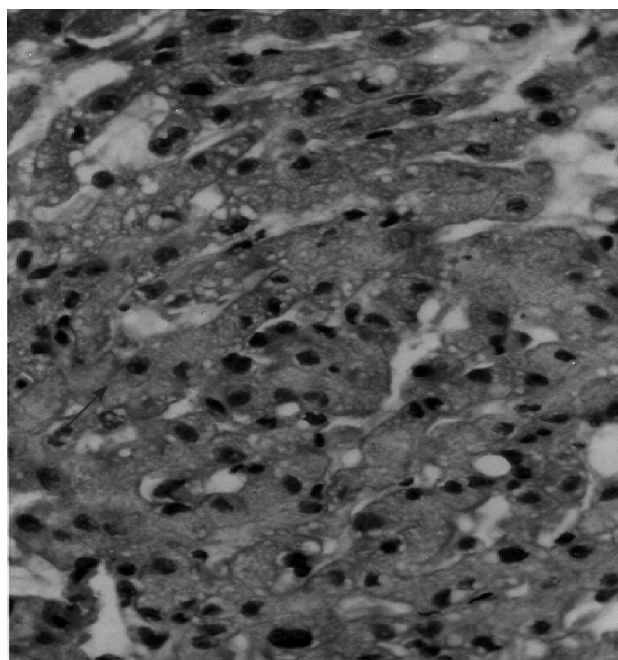
Les sinusoides capillaires étaient gorgés de sang. L'espace porte était souvent élargi comportant une veine centro-lobulaire dilatée témoignant du caractère congestif des vaisseaux. (figure 2, 3)

Figure 2 : Au grossissement GX250



Les sinusoides capillaires sont gorgés de sang, c'est la congestion qui intéresse tout le parenchyme. Les cellules hépatocytaires montrent une stéatose micro vésiculaire dite masquée en plus de celle vue sur la coupe précédente. Cet aspect est classique dans le syndrome de Rey.

Figure 3 : Au grossissement GX 400



La congestion vasculaire, dans les sinusoides capillaires (↗), est évidente de même que la stéatose macro et micro vésiculaire.

L'artère était en général d'aspect normal ainsi que les canaux biliaires.

Dans un seul cas, il existait un thrombus intra sinusoidal .Cet aspect était celui d'une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) (figure 4).

Figure 4 : Au fort grossissement

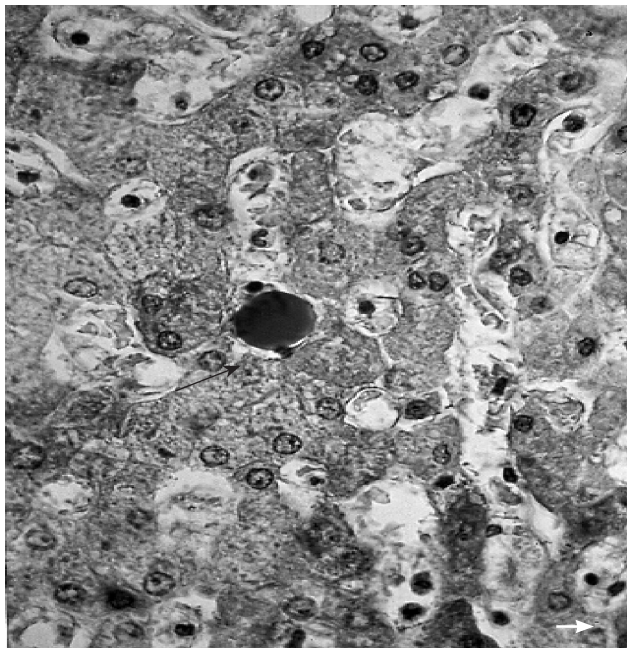


Figure 4 : Sur cette coupe prise chez une seule patiente le sinusoiide capillaire renferme un thrombus cruorique (→) rond et rouge foncé à la coloration standard .C'est un caillot sanguin témoignant d'une CIVD.

Au niveau du cœur

Sur certaines biopsies, la souffrance cellulaire était marqué par, la disparition partielle de la striation des myofibrilles, la tuméfaction de la cellule dont témoigne l'augmentation de sa taille et la vacuolisation intra cytoplasmique. Parfois ce cytoplasme était homogénéisé, éosinophile avec perte totale de la double striation. Le noyau de la myofibrille était marginalisé, rétracté et par endroit pycnotique voire fragmenté (figure 5) .Ce sont les signes de l'installation progressive de l'infarctus myocardique.

Le tissu interstitiel paraissait infiltré d'éléments inflammatoires polymorphes. Ces cellules étaient des polynucléaires en nombre réduit, de forme et taille normale sans lyse ni aspect fragmenté. Ceci explique la brutalité de l'atteinte et l'afflux des premiers éléments de défense de l'organisme.

Au niveau du rein

Histologiquement, les cellules épithéliales tubulaires étaient en souffrance avec un cytoplasme micro vacuolaire

Figure 5 : Au grossissement GX 250.

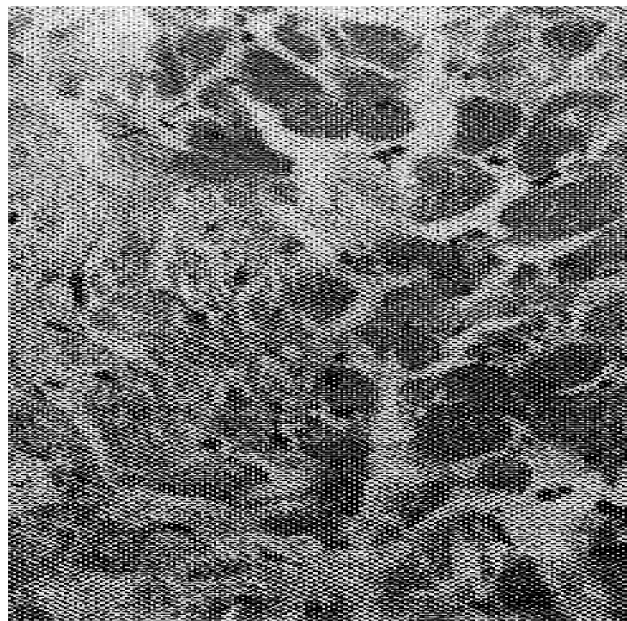
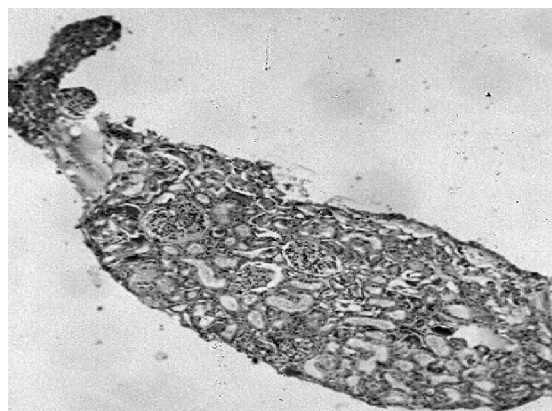


Figure 5 : le myocarde présente des lésions massives de type nécrose totale du coté gauche (G) de l'image avec un aspect fragmenté et grillagé des myofibrilles. La moitié droite (D) de la coupe montre des fibres musculaires de taille inégale à cytoplasme homogénéisé rouge foncé sans striation. Les noyaux sont ratatinés de couleur noire pycnotique et souvent marginalisés. Cet aspect confirme le diagnostic de nécrose myocardique. L'interstitium est non inflammatoire ce qui témoigne de l'installation rapide de la nécrose.

Figure 6 : Vue au faible grossissement GX40,



Ce parenchyme rénal comporte plus de 5 glomérules , de nombreux tubules rénaux et un interstitium apparemment libre.

ou homogénéisé ou vide de son contenu. Parfois, il est granulaire avec un noyau pycnotique. (figure 7).

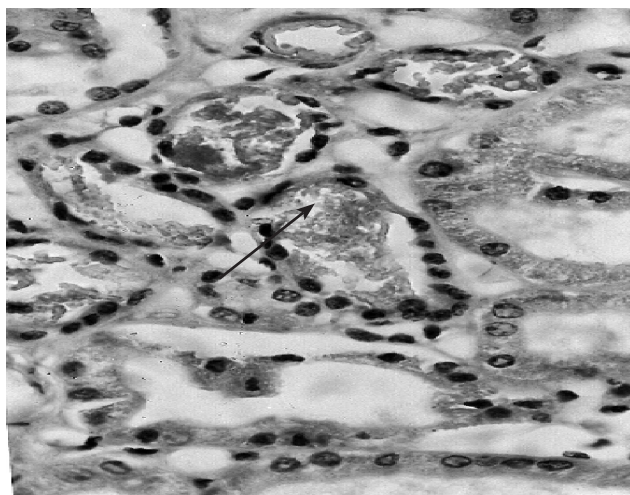
Figure 7 : Au grossissement GX250



Le glomérule, (—→) au centre renferme de nombreux globules rouges dans l'espace urinaire ce qui témoigne de l'hématurie. La lumière tubulaire est soit libre soit occupée par un matériel compact et éosinophile (—→).

La lumière tubulaire renfermait de nombreux cylindres hyalins d'aspect concrétisé. (figure 8) .

Figure 8 : Au plus fort grossissement GX400

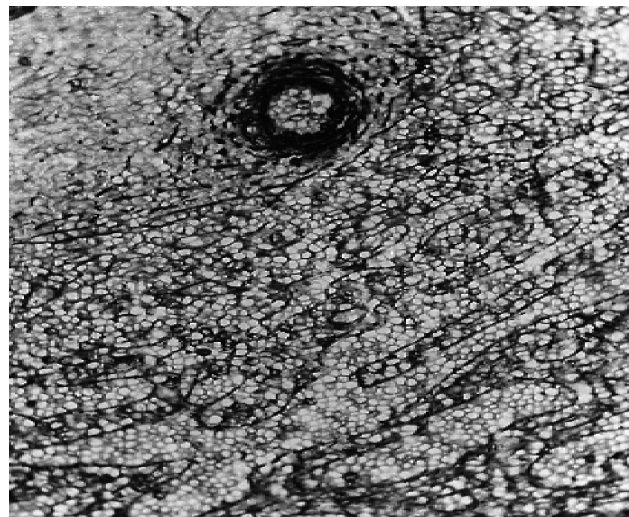


Les altérations de la paroi tubulaire sont nettes et la précipitation des cylindres hyalins dans la lumière des tubes est évidente

Au niveau de la rate

Le parenchyme splénique a été prélevé une seule fois

Figure 9 : Au faible grossissement GX40,

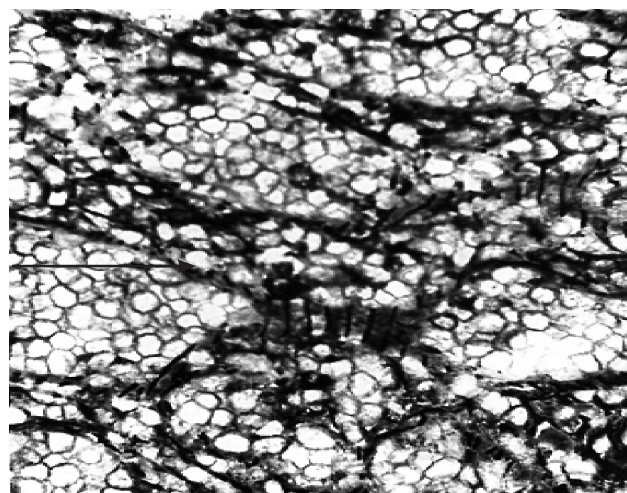


la rate paraît comme une véritable éponge. Les sinusoides capillaires de la pulpe rouge sont gorgés de sang —→ . En haut la pulpe blanche est réduite

.Il présentait un aspect congestif caricatural. (figure 9).

Les capillaires étaient gorgés de globules rouges jusqu'à l'apparition de leur membrane basale discontinue. (figure 10).

Figure 10 : Au fort grossissement

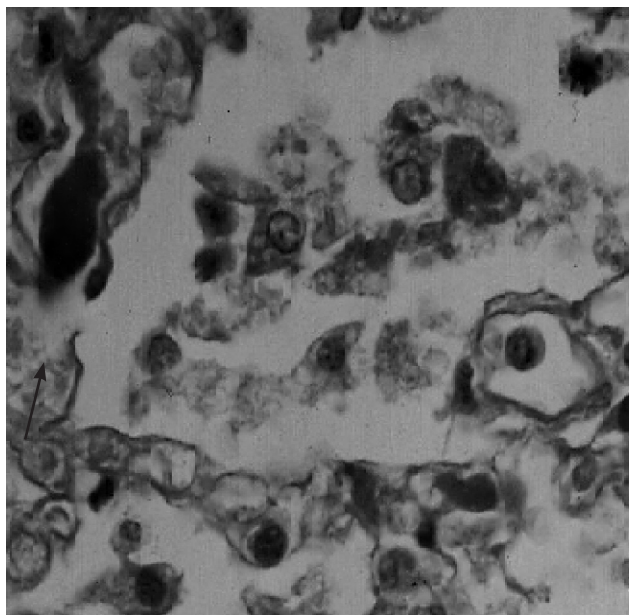


La congestion vasculaire est telle que la paroi et la limite élastique paraissent discontinues

Au niveau des poumons

Le poumon était le siège d'une alvéolite macrophagique avec surtout la présence d'un véritable thrombus cruorique en intra vasculaire au niveau de la paroi de l'alvéole, ce qui confirme le diagnostic de la CIVD chez deux patientes. (figure 11).

Figure 11 : Au grossissement GX400



La coagulation intra vasculaire disséminée a intéressé aussi le parenchyme pulmonaire : en effet un thrombus (→) de forme allongé se situe au niveau des capillaires de la paroi de l'alvéole. Cette dernière est partiellement altérée et remplie de macrophages ou des cellules de la paroi alvéolaires qui desquament.

Résultats

Cliniques et para cliniques

Notre prospection des registres du service de réanimation des urgences chirurgicales a recensé 105 cas d'intoxication à la paraphénylène-diamine entre 1999 et 2001. Sur ces 105 cas, 21 patients sont décédés soit 20% des patients et seulement 17 cas ont bénéficié d'une biopsie hépatique, rénale et cardiaque, critère obligatoire d'inclusion dans cette étude.

Notre série comportait 16 femmes soit 94,2% des

victimes. Ils étaient âgés de 15 à 41 ans avec un âge médian de 23,6 ans. Treize cas étaient célibataires, avec un seul cas divorcé, soit 76,5% des victimes. Le niveau socio-économique a été jugé bas chez 94,2% des cas. Il était apprécié selon deux critères :

L'habitat ou toutes les victimes habitaient la banlieue de Rabat et la profession ou seule une personne de sexe masculin avait une profession.

Concernant le profil psychologique, un seul cas avait des antécédents de syndrome dépressif alors que la notion de toxicomanie a été retrouvée chez une seule victime. Toutes les victimes avaient ingéré le produit dans un but d'autolyse (suicide). La quantité ingérée était variable allant de 2 g à 12 et ne dépassant pas 1 à 5 dirhams. Chez 59% des cas cette quantité était connue alors qu'elle était indéterminée chez 41% des victimes (voir tableau I).

Tableau I. La quantité ingérée et sa correspondance en grammes.

Quantité en dh	Equivalence en g	Nb de cas
5 dh	10 g	2
4 dh	8 g	—
3 dh	6 g	2
2 dh	4 g	4
1 dh	2 g	1
2 C à S	12,5 g	1
indéterminé	-	7

Le délai entre la prise de la paraphénylène-diamine et l'admission aux urgences était variable. Il s'étalait entre 25 mn et 24 h avec une moyenne de 5h 49 mn. Dans deux cas ce délai n'a pas été précisé sur le dossier.

Les manifestations cliniques apparaissent immédiatement après l'ingestion de la paraphénylène-diamine. Le temps écoulé ne dépassait pas en moyenne deux heures.

Il apparaissait une sensation de brûlure bucco pharyngée, une hyper salivation et des douleurs épigastriques accompagnées de vomissements et de nausées. Ensuite s'installe l'œdème cervico-facial. C'est un gonflement chaud douloureux et parfois prurigineux. Cet œdème a été décrit chez tous les patients, associé à une macroglossie chez trois cas et à un œdème des cuisses et des mollets chez 12 cas. A l'admission, 11 cas de notre série, avait un tableau de détresse respiratoire aigue dont quatre avaient succombé à cet état. Deux victimes se sont présentées avec un choc cardiogénique, alors que cinq patients avaient des troubles neurologiques type trouble de la conscience. L'anurie s'est installée chez trois victimes dès les premières heures. Une insuffisance rénale tardive s'est déclarée chez quatre patients dont trois avaient nécessité le recours à une diurèse forcée et un cas avait bénéficié d'une épuration extra rénale. La diurèse est restée conservée chez quatre victimes. Les causes de décès sont représentées essentiellement par le choc cardiogénique (58,8%), les troubles respiratoires (23,5%) et dans 17,7% des cas c'est une infection nosocomiale qui a mis fin au séjour des victimes en réanimation. Quant aux données biologiques ainsi que celles de l'ECG et de la radiographie pulmonaire sont reportées dans le tableau II

Tableau II : Les données para cliniques:

Age	Kaliémie mEq/l	CPK UI/l	Urée g/l	Créat mg/l	Prélv toxique	Rx poumon	ECG
15	2,9	63000	0,44	18	positif	OAP	Normal
15	4,9	8670	0,68	18	positif	Normal	Trbl de repol
15	4,2	18121	0,9	16	positif	Normal	Normal
15	Hyperkaliémie	11457	0,65	40	positif	Normal	Extrasystoles QRS
16	6,8	22335	0,89	33	positif	Normal	Onde T ample
16	5	99700	0,5	21	positif	Normal	Tachycardie sinusale
17	3	8256	1,69	38	positif	Normal	Normal
18	3,4	7800	0,25	8	positif	Normal	Nécrose postéro- inférieure
19	5,9	12000	0,95	36	positif	Normal	Trouble de rythme
21	Hyperkaliémie	13885	0,55	14	positif	Normal	Extrasysto QRS fins, amples
22	6,1	8649	0,35	9	positif	Normal	Trbl de repol+isché myocar
28	5	9522	0,45	13	positif	Normal	Tachycardie sinusale
35	-	-	-	-	positif	-	Arrêt cardiaque
36	2,9	4789	0,44	20	positif	Normal	Bloc de branche complet
36	5,3	8427	1,06	14,7	positif	Normal	Tachycardie sinusale
36	4,8	7940	0,74	15	positif	Normal	Trbl de repol
41	4,5	11460	0,34	19,2	positif	Normal	Normal

Anatomopathologique

L'autopsie n'était pas faite pour des raisons administratives. Les prélèvements examinés étaient des biopsies post mortem ayant intéressé quelques organes accessibles tel le foie, le cœur, le rein le poumon et la rate. Ils montraient tous des lésions massives de type congestion vasculaire marquée, de nécrose d'importance variable selon l'organe et parfois une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) bien visualisée au niveau du poumon et du foie.

Discussion

La paraphénylène-diamine, takaout en arabe, est une amine aromatique dérivé de l'aniline répondant à la formule $C_6H_4(NH)_2$ [3] et utilisé comme produit de base dans l'industrie des colorants, dans la teinture des fourrures ainsi que de nombreux produits cosmétiques modernes [4,5]. Au Maroc, son usage s'est répandu depuis 1970, comme poudre à teinture capillaire sous le nom de takaout roumia en remplacement de takaout beldia qui est un produit végétal, non toxique, tiré de la gale de Tamaris orientalis et utilisé traditionnellement avec le henné pour colorer les cheveux [2]. La paraphénylène-diamine 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 Brondowski ou tétra-amine-di-phénol-azophénylène. C'est un réactif hautement allergisant, toxique et mutagène [6,7]. Au Maroc, depuis le premier cas d'intoxication à ce produit, rapporté en 1978, plusieurs publications se sont succédées. Elles s'expliquent par la déviation de l'usage de la paraphénylène-diamine. Initialement cosmétique, elle vire vers un but abortif, criminel ou suicidaire. Selon plusieurs séries, l'intoxication à la paraphénylène-diamine peut intéresser tous les âges, mais la population jeune reste la plus touchée [2, 6, 7].

Dans la série que nous rapportons, toutes les victimes avaient un âge inférieur à 40 ans avec une nette prédominance féminine. La plupart étaient célibataires, de bas niveau socio-économique. La prise du toxique, dans un but d'autolyse, s'est faite essentiellement par voie orale. La dose toxique est estimée à trois grammes, mais cette dose était variable selon la susceptibilité individuelle, étant donné que le décès pouvait survenir même avec des doses minimales [6,8].

Après son ingestion, la paraphénylène-diamine est à effet immédiat sur la sphère oto-rhino-laryngologique du fait de la prise du toxique par voie orale. Absorbée par la muqueuse digestive, son espace de diffusion est très large. Il atteint le sang et de là tous les organes vitaux tel le cœur, l'appareil respiratoire, le foie, la rate, le rein voire le système nerveux. Il intéresse ainsi tous les parenchymes avec cependant une affinité particulière pour la cellule musculaire striée.

La paraphénylène-diamine est responsable d'une toxicité systémique redoutable. Deux à quatre heures après l'ingestion, apparaît un œdème chaud, dur et douloureux de la région oropharyngée avec macroglossie conduisant inéluctablement à un syndrome asphyxique, rapidement mortel si une intubation trachéale ou une trachéotomie n'est pas immédiatement entreprise. Dans notre série, ce mode de début a été responsable de 23,6% de décès.

Ce gonflement serait dû à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins par la composante allergique de la paraphénylène-diamine, d'où l'apparition de l'œdème justifiant alors une corticothérapie [9-12]. Cette situation entraîne une diminution de l'apport de l'oxygène par le sang nécessitant une oxygénothérapie.

Les troubles respiratoires s'installent. Ils sont dus à l'œdème excessif de la région bucco pharyngée et par la suite à l'atteinte du diaphragme avec, parfois, une paralysie du muscle respiratoire imposant d'urgence une ventilation mécanique contrôlée [13].

L'affinité particulière de la paraphénylène-diamine pour la cellule musculaire striée associée à la diminution de

l'apport de l'oxygène entraîne une cardiopathie ischémique. La stimulation adrénergique obligatoire aggrave ce tableau augmentant de ce fait le risque d'un infarctus brutal. La paraphénylène-diamine se caractérise par son tropisme musculaire, induisant une peroxydation des lipides membranaires par action directe sur le muscle.

L'installation d'un œdème cellulaire associé à une accumulation des vacuoles lipidiques [1,14] favorise une rhabdomyolyse aigue avec nécrose des myofibrilles.

Sur le plan physiopathologique cette rhabdomyolyse commence par la destruction du contenu cytoplasmique qui s'accumule d'abord à l'intérieur de la cellule musculaire ce qui provoque une défaillance de la pompe de sodium potassium. Cette dernière ne peut plus expulser le Na qui attire l'eau en intracellulaire d'où le gonflement aboutissant à un œdème avec une concentration accrue de l'ion calcium. Ce calcium (Ca^{++}) est responsable de la contraction du muscle et des crampes retrouvées chez 25% de nos patients. [15].

Par la suite, la cellule musculaire éclate. Le contenu intra cytoplasmique est déversé dans le milieu extérieur occasionnant une augmentation marquée de la pression interstitielle locale. Cette dernière s'ajoute à la compression des vaisseaux nourriciers et des nerfs ainsi qu'à l'atteinte des cellules endothéliales vasculaires. L'ensemble provoque la fuite importante de liquide ce qui favorise l'hypo volémie. Ils s'y associent des troubles électrolytiques précoces, liés à la dépolarisation cellulaire entraînant une augmentation de la perméabilité membranaire avec libération dans la circulation générale du potassium, du phosphore, de l'acide lactique, de la créatine phosphokinase (CPK) et de la myoglobine.

La rhabdomyolyse diffuse est traduite biologiquement et selon l'importance de l'atteinte, par une élévation du taux des enzymes musculaires (myoglobine et créatine phosphokinase (CPK) [16]. L'hyperkaliémie est l'élément majeur du pronostic vital au cours de la phase initiale de la rhabdomyolyse. Elle est prévenue par une expansion intensive et précoce de la volémie et le maintien d'une diurèse alcaline forcée.

Histologiquement

L'atteinte cardiaque se manifeste par des signes d'ischémie objectivés par les troubles de rythme vus à l'électrocardiogramme. Par la suite s'installe une nécrose musculaire typique définissant l'infarctus du myocarde. Les lésions histologiques sont caricaturales et leur degré est fonction du temps écoulé entre l'intoxication et le décès.

Ainsi, les aspects retrouvés sont la dégénérescence vacuolaire du muscle, la nécrose progressive et inégalement répartie, dont témoigne la disparition des striations longitudinales et transversales du muscle et l'apparition d'un cytoplasme éosinophile homogène et condensé. Les noyaux sont ratatinés, marginalisés et parfois absents. La destruction du muscle cardiaque peut être totale et favorise l'afflux massif des éléments inflammatoires sous forme de polynucléaires au niveau du foyer nécrosé.

Cette atteinte du muscle cardiaque peut être éventuellement aggravée par l'hyperkaliémie. Dans notre série, cette situation était fréquente, suspectée devant des signes électriques de nécrose myocardique à l'électrocardiogramme et confirmée histologiquement, montrant ainsi l'immense affinité de ce produit pour ce muscle [17]. Cette atteinte était responsable du décès de plus de la moitié des patients (58,8%). [18,19].

L'hypovolémie, la fuite des radicaux libres et de cytokines favorisaient l'atteinte rénale. Le mécanisme physiopathologique de cette intoxication, n'est pas encore parfaitement élucidé. En fait, l'action toxique de la paraphénylène-diamine sur le rein semble être la somme de plusieurs facteurs: hémolyse aigue traduite par la myoglobulinurie massive, la déshydratation et l'action toxique du produit ou de ses métabolites sur le parenchyme rénal.

L'insuffisance rénale s'installe dès l'apparition d'une hypo perfusion de la médullaire, ce qui la rend extrêmement sensible à l'ischémie. L'atteinte peut prendre l'aspect d'une insuffisance rénale aigue à diurèse conservée mais souvent une insuffisance rénale aigue oligo-anurique [7, 20]. Dans la série que nous rapportons, cette insuffisance rénale aigue s'est manifestée sur le plan histologique, par une

souffrance des cellules tubulaires, attestée par l'aspect clair et ballonisé des cellules tubulaires. Il existe aussi une concentration de plusieurs cylindres hyalins dans la lumière des tubes. Ces cylindres correspondent à la myoglobine provenant de la dégradation des fibres musculaires striées, qui dans un PH urinaire acide précipite et constitue un obstacle à l'écoulement des urines. C'est une atteinte non négligeable car elle faisait partie du tableau clinique de 41,2% de nos patients.

L'atteinte hépatique était fréquente mais tardive, allant de la souffrance hépatocytaire jusqu'à la nécrose de coagulation en passant par une dégénérescence graisseuse de l'hépatocyte ou stéatose. Cette dernière était fréquente, souvent de siège hépatique car le foie étant le principal organe impliqué dans le métabolisme des lipides, mais elle pouvait intéresser aussi le cœur, le muscle et le rein. La libération des lipides à partir des hépatocytes est diminuée en raison de leur incapacité à synthétiser des apoprotéines destinées à se complexer aux triglycérides et donc faciliter la sécrétion des lipoprotéines. L'anoxie due à l'hypoperfusion tissulaire, entraîne une augmentation du taux du calcium cytosolique qui, associé à la déplétion de l'acetyl tri phosphate(ATP), aboutit à une capture excessive du calcium par les mitochondries. Ceci active les phospholipases mitochondriales et provoque l'accumulation des acides gras libres [19]. Le résultat est le foie stéatosique. Cette stéatose peut être modérée et souvent réversible ou massive altérant la fonction hépatocytaire et mettant en jeu sa vitalité.

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

Sur le plan histologique, la stéatose se traduit, sur la coloration standard, par l'apparition de vacuoles claires optiquement vides à un niveau des hépatocytes. Les lipides étant détruits par les solvants utilisés. Leur coalescence, donne des macro vacuoles pouvant altérer la fonction cellulaire.

La coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), résulte des troubles locaux et surtout de l'atteinte des cellules endothéliales vasculaires. Elle concourt à «exporter» l'atteinte initiale vers d'autres organes. Cette

coagulation intra vasculaire disséminée a été observée chez deux patientes.

L'une avait un véritable thrombus organisé dans la lumière des sinusoides capillaires du foie.

L'autre présentait ce thrombus au niveau de la paroi des alvéoles pulmonaires.

Le système nerveux était certainement atteint vu l'existence de trouble de comportement, d'équilibre et même d'obnubilation chez les patientes. Ceci a été retrouvé chez plus de la moitié des victimes 59%.

Quant à la rate, elle présentait un aspect congestif très important. Cette situation pourrait être certainement généralisée à tous les organes non examinés.

La mortalité imputée à l'intoxication par la paraphénylène-diamine est élevée, de l'ordre de 25 à 33% selon les séries. Dans la notre, elle est de 20%. Les causes les plus fréquentes du décès sont l'atteinte myocardique

et la détresse respiratoire nécessitant une prise en charge immédiate.

conclusion

Les intoxications par la paraphénylène-diamine, connue aussi sous le nom «takaout roumia», sont parmi les intoxications volontaires les plus redoutables et sont en nette augmentation au Maroc étant donné la disponibilité de ces produits pour l'usage personnel. Ceci doit inciter les responsables à revoir la législation dans ce sens. Sur le plan médical, La connaissance de ce type d'intoxication et de son effet immédiat sous forme de congestion de lyse et de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD), au niveau de tous les organes doit être connues de tous. Ainsi une prise en charge rapide et dans des services spécialisés sera le seul garant, pour diminuer cette mortalité inhérente à cette intoxication.

Références

1. Fatihi E, Laraki M, Zaidi D, Benaguida M. Toxicité systémique à la PPD à propos de 13 observations. *Rean Urg* 1995 ; 4 : 371.
2. Bouhssain S, Derouich M, Tellal S, Yaakoubi S, Ouzif M. Intoxication systémique à la PPD, à propos d'un cas. *Les cahiers des services médicaux de l'hôpital militaire Mohammed V*, tome IV 1998: 17-9.
3. Thèse de doctorat en médecine, Atlassi M. Intoxication par la PPD : A propos de 4 cas. Casablanca 1988; 225.
4. Ashraf W, Dawling S, Farrow L. Systemic PPD poisoning: A case report and review. *Experimental Toxicology* 1994; 13: 167-70.
5. Lifshits M, Yagupsky P and coll. Fatal PPD intoxication in a child resembling ludwig's angina. *J Toxicol* 1993; 31: 653-6.
6. Yagi A, Elhind AM, Khalil S. Acute poisoning from dye. *East African Med J* 1991; 60: 404-11.
7. Averbukh Z, Modai D, Leonov Y et coll. Rhabdomyolysis and acute renal failure induced by PPD. *Human toxicol* 1989; 8: 345- 8.
8. Shemesh I, Mishal Y and coll. Rhabdomyolysis in PPD intoxication. *Vet Human Toxicol* 1992; 37: 26-32.
9. Saito K et coll. Rhabdomyolysis due to PPD report of an autopsy case nippon. *Hoigaku Zashi* 1990; 44: 469-74.
10. Safi L, Drissi N, Dimou M, Boughalem N, Atmani M. Rhabdomyolyse toxique par la PPD. *J Eur.* 1998 ; 1 : 42- 4.
11. Bourquia A, Jabrane A, Ramdani B, Zaid D. Toxicité systémique à la PPD (4 observations). *Press Med* 1988; 17: 35.
12. Wattel F, Durpcher A et coll. Rhabdomyolyse au cours des intoxications aiguës. *Nouv Press Med* 1978 ; 7 : 2553-60.
13. Baud F, Gailliot M, Contineau JP et coll. Rhabdomyolyse au cours d'une intoxication par la PPD. *J Tox Med* 1984 ; 4 : 279-83.
14. El AnsaryL EH, Rek A, Clague NH. Systemic toxicity of PPD. *The lancet* 1983; 134.
15. Reid MB. Redox modulation of skeletal muscle contraction: what we know and what we don't. *J. Appl. Physiol.* 2001; 90:724-31
16. Zeggwagh AA, Abouqual R, Madani R, Zerkaoui A, Kerkeb O. Myocardite toxique due à la PPD à propos de 2 cas. *Réan Urg* 1996 ; 5 : 699-3.
17. Ernest V. Rhabdomyolyse traumatique et non traumatique. *EMC Anesth Rean* ; 36- 918A-10.
18. Odeh M. The role of reperfusion-induced injury in the pathogenesis of the crush syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:1417-22.
19. Cotran R, Cumar V, Collins T. Robbins, Anatomie pathologique. Vol 2 ; 1999.