



HAL
open science

Importance des réseaux sociaux dans l'origine des intoxications : à propos d'un cas d'empoisonnement par la para-phénylènediamine.

Pascal Houzé, Nouzha Djebrani-Oussedik, Quentin Raimbourg, Dominique Vodovar, Joel Poupon, Laurence Labat

► To cite this version:

Pascal Houzé, Nouzha Djebrani-Oussedik, Quentin Raimbourg, Dominique Vodovar, Joel Poupon, et al.. Importance des réseaux sociaux dans l'origine des intoxications : à propos d'un cas d'empoisonnement par la para-phénylènediamine.. Annales de Biologie Clinique, 2022. hal-03891791

HAL Id: hal-03891791

<https://hal.science/hal-03891791>

Submitted on 9 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Révision R2

Cas clinique

Importance des réseaux sociaux dans l'origine des intoxications : à propos d'un cas d'empoisonnement par la para-phénylènediamine.

P. Houzé*^{1,4}, N. Djebriani Oussedik¹, Q. Raimbourg², D. Vodovar^{3,5}, J. Poupon¹, L. Labat^{1,5}

¹ Laboratoire de Toxicologie Biologique, Fédération de Toxicologie, Hôpital Lariboisière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75010 Paris, France

² Service de Néphrologie, Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75018 Paris, France

³ Centre Anti-Poisons, Fédération de Toxicologie, Hôpital F. Widal, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 75010 Paris, France

⁴ Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS), CNRS UMR8258 - U1022, Faculté de Pharmacie Paris Descartes, Université de Paris, 75006 Paris, France

⁵ INSERM UMRS-1144, Université de Paris, 75006 PARIS, France

Titre court français : Réseaux sociaux et intoxication à la para-phénylènediamine
English short title: Social network and para-phenylenediamine poisoning

* Auteur correspondant : Pascal Houzé, Service de Toxicologie Biologique, Fédération de Toxicologie, Hôpital Lariboisière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 2 rue Ambroise Paré, 75010 Paris, France tel + 33 01 49 95 61 53, e-mail : pascal.houze@aphp.fr

Reçu le :
Accepté le :

Résumé

Une femme de 63 ans rapporte avoir acheté une "pierre noire" pour se protéger de la Covid-19 à la suite de conseils trouvés sur des réseaux sociaux. Dans les 24 heures qui suivent l'absorption d'une cuillère à soupe d'un mélange de « pierre » avec du miel, apparaissent des myalgies puis une altération de l'état général qui la conduit à consulter aux urgences après 5 jours. L'examen clinique est sans autre particularité alors que le bilan biologique rapporte une insuffisance rénale aiguë et une rhabdomyolyse. L'évolution est marquée par une aggravation de l'insuffisance rénale nécessitant plusieurs séances d'hémodialyse. Les circonstances d'apparition des symptômes associées à la consommation de la « pierre » font suspecter une origine toxique. Un tube de sang et la « pierre » sont adressés au Laboratoire de Toxicologie Biologique pour analyses. La « pierre » friable noire en surface, blanche en interne, est soluble dans les alcools et peu soluble dans l'eau. L'analyse par plasma à couplage inductif - spectrométrie de masse ne retrouve ni éléments métalliques, ni métalloïdes. L'analyse par chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse met en évidence un pic identifié comme de la para-phénylènediamine (PPD). Une analyse par spectroscopie UV permet d'estimer la pureté de la « pierre » à plus de 99 %. La PPD utilisée comme teinture capillaire noire ou adjuvant du henné, est responsable d'intoxications graves, majoritairement volontaires, caractérisées par une détresse respiratoire, une rhabdomyolyse associée à des douleurs musculaires et à une insuffisance rénale. A l'exception de la détresse respiratoire, notre patiente a présenté tous les signes cliniques de l'intoxication. L'absence de détection de la PPD dans le plasma s'explique tant par la mise en œuvre de méthodes non adaptées à la détection de ce type de composés chimiques, que par le délai écoulé depuis la consommation de la « pierre ».

Mots clés : Réseaux sociaux, rhabdomyolyse, intoxication aiguë, para-phénylènediamine

Abstract

A 63-year-old woman reported buying a "black stone" to protect herself from Covid-19 following advices found on social networks. Within 24 hours of taking a tablespoon of a mixture of the "stone" with honey, she experienced myalgia followed by an alteration in her general condition, which led her to consult an emergency department after 5 days. The clinical examination was unremarkable, while the biological check-up reported acute renal failure and rhabdomyolysis. The evolution was marked by a worsening of the renal insufficiency requiring several sessions of hemodialysis. The circumstances of the onset of the symptoms associated with the consumption of the "stone" lead to the suspicion of a toxic origin. A blood sample and the "stone" were sent to the Biological Toxicology Laboratory for analysis. The friable "stone" is black on the surface, white on the inside, soluble in alcohols and partially soluble in water. Analysis by inductively coupled plasma-mass spectrometry found neither metallic elements nor metalloids. Analysis by gas chromatography-mass spectrometry revealed a peak identified as para-phenylenediamine (PPD). UV spectroscopic analysis enabled to estimate the purity of the "stone" over 99%. PPD, used as a black hair dye or henna additive, is responsible for serious intoxications, mostly voluntary, characterized by respiratory distress, rhabdomyolysis associated with muscle pain and renal failure. With the exception of respiratory distress, our patient presented all the clinical signs of intoxication. The use of methods not adapted to the detection of

this type of chemical compound, and the time elapsed since the consumption of the "stone" can explained the lack of detection of PPD in the plasma of the patient.

Keywords: Social networks, rhabdomyolysis, acute poisoning, para-phenylenediamine

Introduction

De nos jours, internet est devenu un outil indispensable de notre vie quotidienne avec plus de 3,4 milliards de personnes connectées sur toute la planète [1]. A travers des blogs, des tutoriels, des réseaux sociaux, internet permet d'échanger des informations sur des sujets variés, des plus anodins aux plus dangereux. Le monde scientifique n'échappe pas à cette diffusion effrénée d'informations qui ne sont pas toujours vérifiées et qui peuvent être déformées tout au long de leurs transmission. On trouve facilement des petits vidéos tutorielles ou « tutos », pour fabriquer son savon, sa lessive, ou encore ses produits de beauté [2]. Une des conséquences de la pandémie liée à la Covid-19 a été la multiplication de ces « tutos » pour se protéger de la contamination en apprenant par exemple à fabriquer ses masques ou en recherchant les remèdes considérés comme les plus efficaces à travers les informations échangées sur les réseaux sociaux. Les Centre Anti-Poisons ont, ainsi, enregistré un accroissement des appels pour un motif associé à la Covid-19. L'ANSES rapporte sur les 3 premières semaines de mars 2020, 245 cas d'expositions liés à la Covid-19 dus principalement à des mésusages i) de produits ménagers (lavage des aliments à l'eau de javel), ii) de solutions hydro-alcooliques (exposition et ingestion accidentelle chez l'enfant), iii) d'huiles essentielles utilisées par voie orale [3]. C'est dans ce contexte, que nous rapportons un cas d'automédication chez une patiente, ayant ingérée une cuillère à soupe d'un remède préparé à base de « pierre noire » à la suite de conseils trouvés sur les réseaux sociaux.

Cas clinique

Madame H., 63 ans d'origine algérienne, consulte début avril 2020 le Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'Hôpital Bichat pour altération de son état général depuis 5 jours. Dans ses antécédents, on retrouve un tabagisme chronique (50 paquet-année), un sevrage alcoolique depuis 2000, plusieurs tentatives de suicide liées à un syndrome dépressif traité par clonazépam (Rivotril™ 2 mg x 3/j) et escitalopram (Seroplex™ 40 mg/j). A son arrivée au SAU, la patiente est apyrétique, consciente (Glasgow 15), décrit des douleurs abdominales avec diarrhées et courbatures dans les membres inférieurs. L'examen clinique est sans autre particularité alors que le bilan biologique montre une hyperkaliémie (5,4 mmol/L), une acidose métabolique (réserve alcaline à 17 mmol/L) et une insuffisance rénale aiguë définie par une créatine plasmatique à 1100 µmol/L, soit un débit de filtration glomérulaire (DFG) calculé selon la formule CKDEPI à 2,9 mL/min. L'imagerie des voies urinaires retrouve deux reins de taille normale sans syndrome obstructif. Ce tableau d'insuffisance rénale aiguë (IRA) est associé à une rhabdomyolyse (CPK :

6643 UI/L) et à une cytolysé hépatique (ASAT et ALAT à 10N). La sémiologie urinaire retrouve une protéinurie tubulaire et un sédiment urinaire peu actif. L'évolution des principaux paramètres biochimiques durant l'hospitalisation de la patiente et sa consultation de contrôle est rapportée dans le Tableau 1.

La patiente indique avoir acheté une « pierre noire » pour se protéger du coronavirus suite à des "conseils médicaux" trouvés sur les réseaux sociaux. Elle a ensuite absorbé une cuillère à soupe de « pierre » écrasée avec du miel et les myalgies sont apparues dans les 24 heures suivant cette ingestion. Malgré une hydratation et une alcalinisation, l'hospitalisation dans le service de Néphrologie du CHU Bichat est marquée par la persistance et l'aggravation clinique de l'IRA avec oligurie associée à des signes de surcharge, nécessitant plusieurs séances d'hémodialyse sur une période de 11 jours, entre J8 et J19 de son hospitalisation. Devant la sévérité de l'insuffisance rénale et sa persistance, une biopsie rénale est réalisée montrant des lésions de nécrose tubulaire aiguë en rapport avec la rhabdomyolyse sans autre anomalie significative. Après un mois, la patiente peut quitter le service avec une amélioration progressive de sa fonction rénale, reprise de la diurèse, créatinémie à 576 $\mu\text{mol/L}$ et un DFG à 6,2 ml/min (Tableau 1). Trois mois plus tard, revue en consultation, sa fonction rénale s'est normalisée (créatinine à 72 $\mu\text{mol/L}$ avec DFG à 77 mL/min) et la valeur de ses CPK (66 UI/L) est revenue dans les limites physiologiques (Tableau 1). La chronologie des événements permet de relier l'ingestion d'une cuillère à soupe de remède, avec l'apparition rapide des douleurs musculaires, des signes cliniques de la rhabdomyolyse, puis de l'IRA qui est la conséquence de cette atteinte musculaire. L'anamnèse fait largement suspecter un processus toxique induit par la consommation de la « pierre ». Celle-ci est retrouvée au domicile de la patiente par ses enfants. Elle est envoyée avec un échantillon de sang total prélevé 12 jours après l'admission de la patiente, au laboratoire de Toxicologie Biologique de Lariboisière, pour analyses.

Analyses toxicologiques

La plombémie réalisée sur le sang total par plasma à couplage inductif-spectrométrie de masse (ICP-MS, Elan DRCE™, Perkin Elmer) est inférieure à 1 $\mu\text{g/L}$. Sur le plasma provenant de l'échantillon de sang total, un bilan toxicologique d'urgence comprenant des dépistages (barbituriques, benzodiazépines, antidépresseurs tricycliques) et des dosages (éthanol, GHB) est réalisé par méthodes immunochimiques et enzymatiques (Alinity™, Abbott). Tous les résultats sont négatifs ou inférieurs aux limites de quantification. Ce bilan est complété par un screening toxicologique ciblé réalisé par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en

haute résolution (LC-HRMS, Q Exactive Focus™, Thermo Scientific) après précipitation des protéines du plasma par de l'acétonitrile contenant les étalons internes deutérés suivi d'une purification du surnageant sur microplaque (Phree™, Phenomenex). Le screening ne retrouve aucune molécule hormis celles des traitements de la patiente.

La « pierre » (2 cm de long 1,5 cm de large et 1,5 cm d'épaisseur) présente un aspect irrégulier avec une pellicule noire superficielle contrastant avec un intérieur transparent et homogène (Figure 1 a et b). Elle est friable, facile à découper et à broyer, avec une odeur douceâtre et un toucher gras. Les fragments de la « pierre » sont solubles dans les alcools, peu solubles dans l'eau, conduisant à une solution de pH=9,1 initialement incolore qui vire au rouge dans les 24h. La solution aqueuse est analysée en ICP-MS en mode TotalQuant® pour une approche semi quantitative, qui ne retrouve ni éléments métalliques ni métalloïdes en concentrations anormalement élevées. Une solution méthanolique (0,5 g/L) de la « pierre » est analysée en chromatographie gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse (GC-MS, Trace ISQ™, Thermo Scientific). Un pic chromatographique dont le temps de rétention est 5,64 minutes (Figure 2a) est identifié comme étant de la para-phénylènediamine (PPD) ou 1,4-diaminobenzène, par rapport aux bibliothèques spectrales Main Lib 2005™ et MPW 2011™ (Figure 2b). Une analyse par spectroscopie UV (Lambda 25™, Perkin-Elmer) montre une superposition complète du spectre de la solution analysée par rapport à une solution de référence obtenue à partir de PPD d'une pureté supérieure à 99 % (Sigma-Aldrich). Cette analyse a permis d'estimer la pureté de la « pierre » à environ 99 % par mesure de l'absorbance à 198 nm.

Discussion

La para-phénylènediamine ou 1,4-diaminobenzène est une amine aromatique utilisée depuis le 19^{ème} siècle dans les produits de teinture capillaire ou comme adjuvant du henné dans les pays d'Afrique du Nord. Ainsi au Maroc, la PPD est disponible en vente libre chez les herboristes, sous le nom de « Takaout Roumia ou Hadjra Souda » sous une forme cristallisée, dite « roche » en raison de son aspect [4]. Si cette molécule est interdite depuis 2005 par la législation Européenne dans les produits cosmétiques au contact de la peau en raison de son caractère hautement allergisant, elle reste autorisée si sa concentration est inférieure à 6 % dans les produits de teinture capillaire car elle permet de faire pénétrer l'agent colorant à l'intérieur de la fibre des cheveux, pour une tenue plus longue. En France, les enfants sont les principales victimes des intoxications par la PPD suite à l'ingestion de produits de teinture. Les intoxications chez l'adulte sont rares en France et en Europe, contrairement à l'Afrique du Nord où la PPD est

responsable d'intoxications graves souvent mortelles, constituant une des premières causes de suicide en particulier chez les femmes jeunes [5-7].

Sur le plan clinique, l'intoxication par la PPD se décrit en deux phases. Une phase précoce qui apparaît au bout de quelques heures, et se caractérise par des brûlures de la bouche et de la langue, l'obstruction des voies respiratoires et des vomissements. Ces signes cliniques sont imputables au caractère caustique de la solution aqueuse de PPD. La seconde phase de l'intoxication qui apparaît plus tardivement, au bout de quelques jours, est caractérisée par des douleurs musculaires, une rhabdomyolyse, une IRA, une oligurie avec des urines foncées de couleur « chocolat- ou coca-like » et une anurie [8].

Le mécanisme de toxicité de la PPD apparaît complexe (Figure 3). La PPD est un toxique lésionnel, qui par son action directe sur le rein, contribue pour partie à la nécrose tubulaire observée lors des intoxications [9]. En agissant sur les membranes, cellulaires, la PPD induit également une peroxydation lipidique en particulier des phospholipides générant la production de peroxyde d'hydrogène. Ce composé va permettre l'oxydation de la PPD successivement en benzoquinone imine (BQI) et en benzoquinone (BQ). Ces 2 composés sont responsables d'une part de l'action allergisant de la PPD en conduisant à la base de Brandowski [9] d'autre part à la rhabdomyolyse avec libération de produits de lyse musculaire facteur aggravant de l'insuffisance rénale. A ce tableau, se rajoute la toxicité directe de la BQ sur le rein [9-10]. L'insuffisance rénale aiguë observée chez notre patiente est donc la somme de 3 processus néphrotoxiques : i) une action directe de la PPD; ii) une action de ces métabolites oxydés BQI et BQ et, iii) les produits de lyse musculaire libérés lors de la rhabdomyolyse.

La PPD est métabolisée par acétylation conduisant à des dérivés N-mono et N, N'-diacétylés, respectivement la mono-acétyl para-phénylènediamine (MAPPD) et la di-acétyl para-phénylènediamine (DAPPD) [11]. Ces métabolites sont produits sous l'action des N-acétyltransférases de type 1 et 2 (NATI 1 et 2) localisées aux niveaux cutané et intestinal. Lors des intoxications, l'afflux massif de PPD va entraîner la saturation des NATI 1 et 2 et donc le passage de la PPD non métabolisée dans les urines (Figure 3). Cette voie de détoxification est sous la dépendance d'acétyltransférases, enzymes connues pour leur polymorphisme permettant d'expliquer en partie la différence de sensibilité entre les personnes exposées à la PPD [12]. L'oxydation de la MAPPD par le peroxyde d'hydrogène en MAPPD quinone imine, renforce la toxicité musculaire et rénale de la PPD [9]. Lors d'une intoxication, la couleur brun-rougeâtre des urines est consécutive à la myoglobinurie mais également à l'oxydation de la PPD éliminée non métabolisée dans les urines. Cette oxydation facile de la PPD en présence d'oxygène

explique également la pellicule noire en surface de la « pierre » reçue pour analyses, ainsi que le virage au rouge-noir de la solution aqueuse initialement incolore.

Chez notre patiente, la valeur de la plombémie ayant permis d'éliminer l'hypothèse d'un saturnisme à l'origine de l'IRA. L'étiologie de cette insuffisance rénale aiguë a été reliée à la rhabdomyolyse consécutive à l'ingestion de PPD. On peut s'interroger sur ce qui a conduit cette patiente à se préparer un tel remède. En effet, malgré le contexte sanitaire particulier et son état dépressif, la consultation psychiatrique réalisée pendant son hospitalisation n'a retrouvé aucune volonté de suicide. Une confusion entre les 2 noms arabes, d'une part « Hadjra Souda » désignant la PPD et d'autre part « Habba Sawda », nom vernaculaire des graines de nigelle ou cumin noir, pourrait être à l'origine de l'intoxication de cette patiente. Les graines de nigelle contiennent de la thymoquinone connue pour ses propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antibactériennes, anti-cancéreuses expliquant son utilisation fréquente comme adjuvant aux traitements des infections graves et des cancers [13]. Dès 2020, plusieurs publications ont rapporté un rôle bénéfique potentiel de la nigelle dans le traitement de la Covid-19 [14-15]. Comme souvent avec internet lors de la diffusion de l'information sur de nombreux sites pseudo-scientifique [16] ou encore de tutoriel [17], la vulgarisation du rôle de la nigelle s'est transformé de remède potentiel à remède certain, en particulier sous forme d'un mélange avec du miel. Cette confusion possible ne reste qu'une hypothèse non confirmée par la patiente.

Dans notre observation, les signes cliniques de la première phase n'ont pas été rapportés, peut être en raison du faible volume de remède consommé. *A contrario*, les signes cliniques de la seconde phase sont présents, à l'exception de la coloration foncée des urines, non observée en raison de l'anurie. L'absence de détection de la PPD et de ses métabolites dans le plasma de la patiente peut s'expliquer par le délai écoulé depuis la consommation de son remède. En absence de données pharmacocinétiques chez l'homme, une étude chez le lapin [18] montre que la PPD présente un pic sérique environ 1,5 heure après une prise de 60 mg *per os*, et devient indétectable en 3 à 4 heures. Les cinétiques plasmatiques du MAPPD et du DAPPD sont comparables et ne permettent donc pas d'objectiver secondairement une ingestion de PPD. L'absence de détection de PPD et de ses métabolites chez notre patiente, peut être également imputée aux techniques analytiques mises en œuvre pour l'analyse toxicologique. Même si des méthodes analytiques par spectrométrie de masse en tandem ont déjà été rapportées [18], la PPD et ses métabolites n'étant pas inclus dans la bibliothèque utilisée pour le screening ciblé réalisé en LC-HRMS, il était impossible de les détecter par la méthodologie utilisée au laboratoire.

En conclusion, cette observation rapporte un cas d'intoxication grave par la PPD chez une femme de 63 ans. L'originalité de cette observation tient moins au produit impliqué, la PPD

responsable de nombreuses intoxications chez l'enfant, qu'à son contexte particulier, celui de l'utilisation de cette pierre pour lutter contre la Covid-19 suite à des « conseils médicaux » trouvés sur les réseaux sociaux. Cette observation montre aussi toute la difficulté de l'analyse toxicologique quand les produits impliqués ne sont pas de nature médicamenteuse, et la nécessité d'une coopération étroite entre les cliniciens et les analystes. Elle permet de garder en mémoire que les étiologies des insuffisances rénales aiguës sont nombreuses et qu'il faut toujours envisager une origine toxique si les autres causes ont été écartées.

Remerciements : Les auteurs remercient Romain Magny pour la conception des formules chimiques présentées dans la Figure 3.

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article

Références

1. Haroon MZ, Zeb Z, Javed Z, Awan Z, Aftab Z, Talat W, J Ayub. Internet Addiction In Medical Students. *Med Coll Abbottabad*. 2018; 30(Suppl 1), 4: S659-S663
2. « Vidéos tutorielles » : risques induits par leurs mises en œuvre et délivrance à l'officine, Thèse d'exercice, Jean-Baptiste PIN, Paris, octobre 2021
3. https://www.anses.fr/fr/system/files/Suivi_COVID19_Toxicovigilance_Centres_Antipoison_Mars2020.pdf
4. Bousliman Y, Eljaoudi R, Ait Elcadi M, Laatiris A, Bouklouze A, Cherrah Y. Toxicologie de la paraphénylène diamine. *Espérance Médicale*, 2011; 18, 183: 632-636.
5. Derkaoui A, Labib S, Achour S, Sbai H, Harrandou M, Khatouf ., Nabil K. Intoxication par la paraphénylène-diamine (takaout) au Maroc: à propos de 24 cas *Pan Afr Med J*. 2011; 8: 19 : 1-11.
6. Eevli M, Civilibal M, Ersoy O, Demirkol D, Gegik AH. Paraphenylene diamine hair dye poisoning ; an uncommon cause of rhabdomyolysis. *Indian J. Pediatr* 2014; 81, 7 : 709-711.
7. Beshir L, Kaballo B, Young D. Attempted suicide by ingestion of hair dye containing p-phenylenediamine: a case report. *Annals of Clinical Biochemistry* 2017; 54, 4: 507-510.
8. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, Ezzouine H, Guedari H, Nejmi H, et al. Rhabdomyolysis and paraphenylene-diamine poisoning. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006 ; 7: 708-713.
9. Rhalem N., Ababou A, El Bekkali L, Soulaymani Bencheikh R, Sbihi A. Intoxication par la paraphénylène diamine (PPD). Article disponible en ligne uniquement sur le site <https://nanopdf.com/> consulté le 04 janvier 2022.
10. Munday R, Manns E, Fowke EA, Hoggard GK. Munday R Muscle necrosis by N-methylated p-phenylenediamines in rats: structure-activity relationships and correlation with free-radical production in vitro. *Toxicology* 1989; 57 (3): 303-14.
11. Wang LH, Tsai SJ. Simultaneous determination of oxidative hair dye p-phenylenediamine and its metabolites in human and rabbit biological fluids. *Anal Biochem* 2003; 312(2): 201-207.
12. Schuttelaar ML, van Amerongen CCA, Lichter J, Blömeke B. Evaluation of risk modification for p-phenylenediamine sensitization by N-acetyltransferase 1 and 2 for two highly sensitive cases. *Contact dermatitis* 2019; 1-3.
13. Darakhshan S, Bidmeshki Pour A, Hosseinzadeh Colagar A, Sisakhtnezhad S. Thymoquinone and its therapeutic potentials. *Pharmacol Res*. 2015; 95-96: 138-158.

14. Islam MN, Hossain KS, Sarker PP, Ferdous J, Hannan MA, Rahman MM, Chu DT, Uddin MJ. Revisiting pharmacological potentials of *Nigella sativa* seed: A promising option for COVID-19 prevention and cure. *Phytother Res.* 2021; 35, 3: 1329-1344.
15. Maideen NMP. Prophetic Medicine-*Nigella Sativa* (Black cumin seeds) - Potential herb for COVID-19? *J Pharmacopuncture.* 2020; 23, 2: 62-70.
16. Che Abdul Rahim N, Manjit Singh JS, Pardi M, Zainuddin AA, Salleh R. Analysis of Available Nutrition Recommendations to Combat COVID-19: A Scoping Review. *Malays J Med Sci.* 2021; 28, 3 :18-45.
17. Disinformation about COVID-19 Preventions and Treatments: Analysis of USFDA Warning Letters. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. *Health Commun.* 2021 ; 20 :1-7.
18. Hooff GP, van Huizen NA, Meesters RJ, Zijlstra EE, Abdelraheem M, Abdelraheem W, et al. Analytical investigations of toxic p-phenylenediamine (PPD) levels in clinical urine samples with special focus on MALDI-MS/MS. *PLoS One* 2011; 6(8): e22191.

Tableau 1 : Evolution des paramètres biochimiques plasmatiques de la patiente lors de son hospitalisation et de sa consultation de contrôle à 3 mois. Les valeurs de référence pour le laboratoire sont indiquées entre parenthèses sous chaque paramètre. HD: séance hémodialyse.

	SAU	Service de Néphrologie				Consultation Néphrologie
	07/04 Admission J1	08/04 Entrée J2	14/04 Première HD J8	25/04 Dernière HD J19	04/05 Sortie J25	06/07
Sodium (mmol/L) (136-145)	130	130	135	140	135	
Potassium (mmol/L) (3,5-4,5)	5,4	5,8	4,3	3,3	3,6	
CO ₂ total (mmol/L) (24-30)	17	18	29	28	21	
Urée (mmol) (2,5-7,4)	52,8	55,8	58	27,8	28,1	7,2
Créatinine (µmol/L) (45-84)	1090	1150	1220	762	576	72
DFG (CKD- EPI) (> 90)	2,9	2,7	2,50	4,4	6,2	77
Calcémie (mmol/L) (2,20-2,55)	2,14			2,25	2,36	
Phosphorémie (mmol/L) (0,81-1,58)			3,20	2,66	1,73	
CPK (UI/L) (26-192)	6643	4292	435			66
LDH (UI/L) (125-245)	1013		418		224	
ASAT (UI/L) (15-37)	326		29		12	
ALAT (UI/L) (14-59)	420		84		18	
Albumine (g/L) (31-50)			28		41	

Figure 1 : « Pierre noire » achetée sur les réseaux sociaux par la patiente (a) et aspects extérieur et intérieur de cette « pierre » (b)

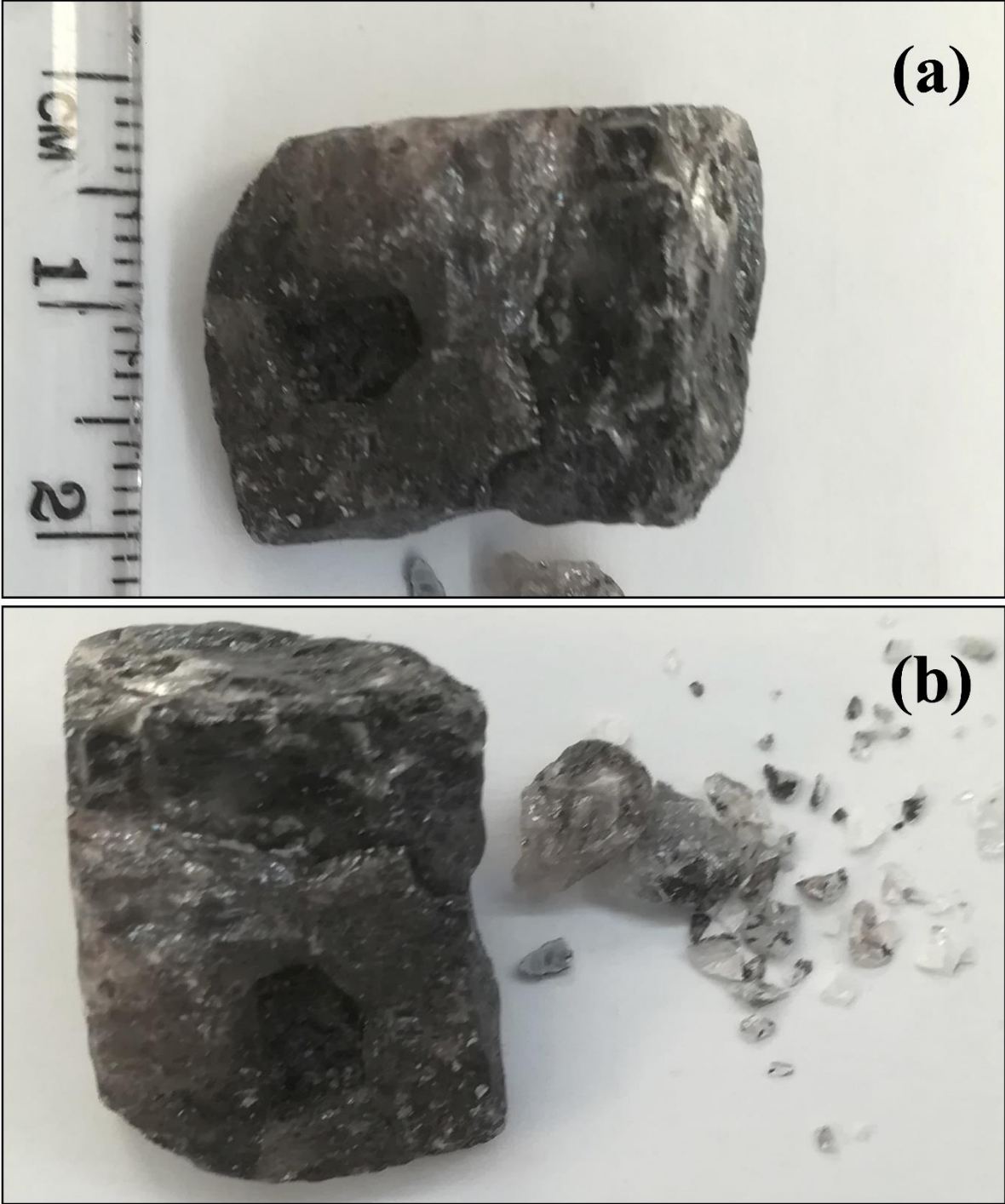


Figure 2 : Chromatogramme obtenu à partir de la solution méthanolique de la « pierre » (a) et spectres de masse obtenue à partir du chromatogramme, comparé à celui de la bibliothèque MPW 2011™ (b)

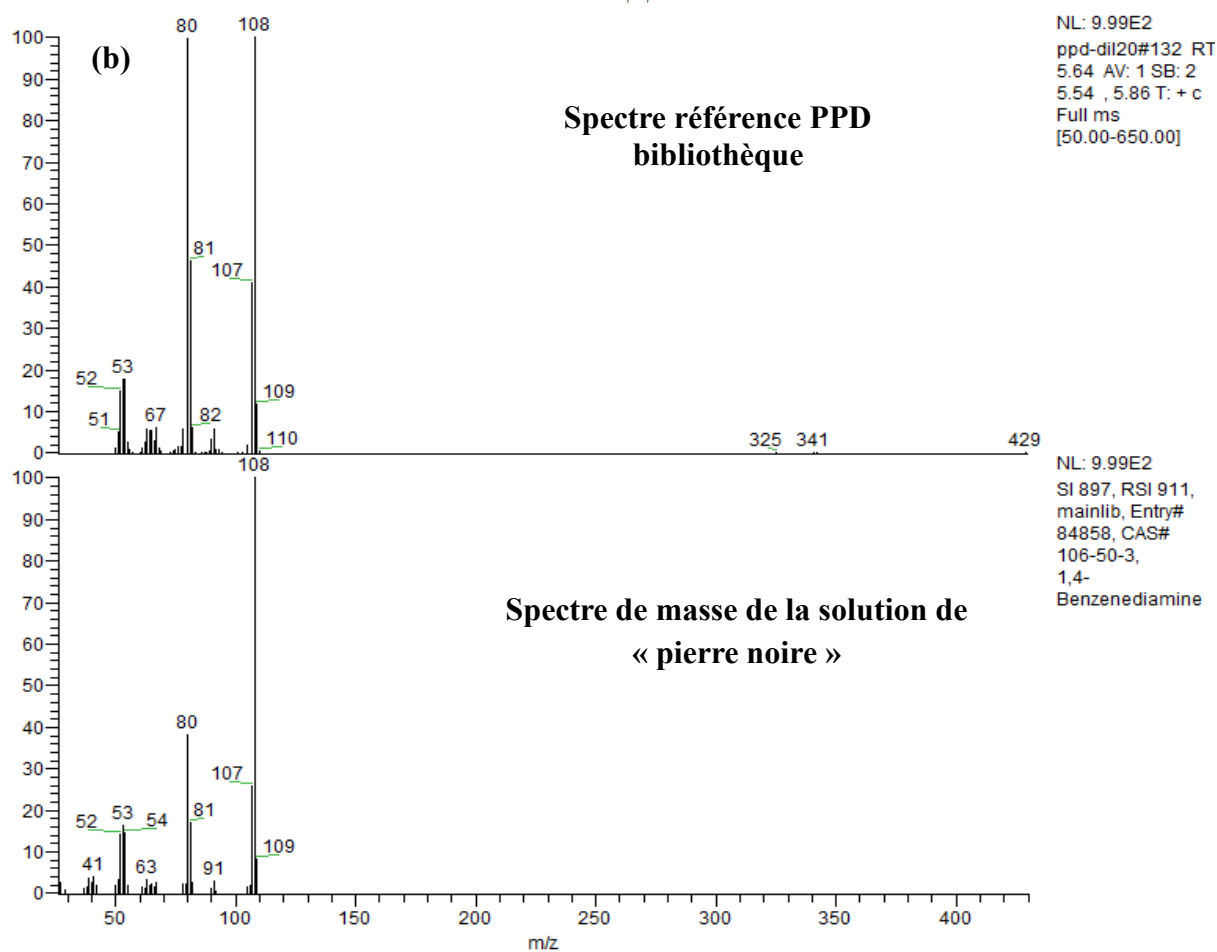
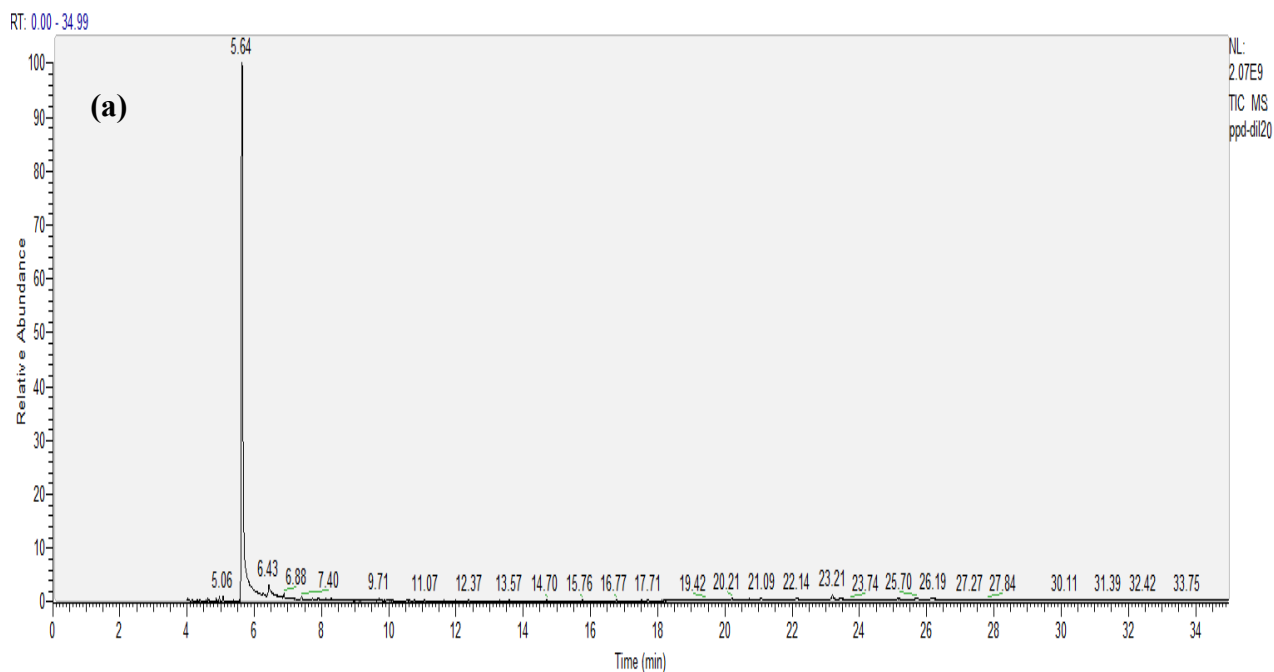


Figure 3 : Mécanismes de toxicité de la para-phénylènediamine (PPD) ; BQI : benzoquinone imine ; BQ : benzoquinone, MAPPD : mono-acétyl para-phénylènediamine; DAPPD : di-acétyl para-phénylènediamine; NATI 1 et 2 : N-acétyltransférases de type 1 et 2. H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

