

# Bulletin d'Information Toxicologique

Publication du Centre de toxicologie  
Institut national de santé publique du Québec  
et du Centre Anti-Poison du Québec

## TOXICOLOGIE CLINIQUE

### INTOXICATION PAR L'ACÉTAMINOPHÈNE : FAQ

*L'intoxication par l'acétaminophène (APAP, paracétamol) : voilà un problème au sujet duquel le Centre Antipoison du Québec (CAPQ) reçoit quotidiennement des questions. Il existe pourtant un protocole de traitement pour ce type d'intoxication, mais les questions tombent souvent dans une zone grise. En voici quelques exemples:*

**Q1. La prise de 12 g d' APAP a débuté il y a 7 heures et s'est terminée il y a 4 heures. La concentration sanguine du médicament est à 860 µMol/L. Comment doit-on interpréter le résultat?**

R. En pareille situation (ingestion sur une période de moins de 8 heures), il est recommandé d'utiliser le nomogramme de Rumack-Matthew mais de placer le point à 7 heures post-ingestion, plutôt qu'à 4 heures. Il y aura sans doute surestimation de la toxicité, mais il vaut mieux surévaluer cette dernière que la sous-estimer. Dans ce cas, il faudra traiter avec l'antidote.

**Q2. L'ingestion est survenue il y a 14 heures. D'après le nomogramme, il faut traiter. Devrons-nous utiliser le protocole d'administration de N-acétylcystéine (NAC, Mucomyst®) de 48 heures?**

R. Lorsque le traitement est débuté plus de 8 à 10 heures après l'ingestion, le risque

d'hépatotoxicité est augmenté même si on administre la NAC. Il semble que l'administration, même tardive, de l'antidote améliore le pronostic; il faut toutefois continuer le traitement jusqu'à ce que les transaminases soient à la baisse et que le RIN soit amélioré de 20 %, le cas échéant. Il va de soit qu'on ne pourra utiliser le RIN comme critère d'arrêt du traitement si on a donné des facteurs de coagulation.

À l'heure actuelle, on recommande d'utiliser le protocole court (20 h 45 min., soit 3 perfusions de 45 min., 4 heures et 16 heures) pour l'administration de la NAC. Si, à la fin de la 3<sup>ème</sup> perfusion (celle de 16 heures), les transaminases sont demeurées normales, l'antidote sera cessé. Si elles ont commencé à augmenter, on continuera le traitement en répétant la perfusion de 16 heures autant de fois que nécessaire, jusqu'à ce que les paramètres (ALT-AST, RIN) s'améliorent tel que mentionné précédemment.

Le traitement de 48 heures peut donc être trop long ou trop court dans certains cas. En outre, une perfusion de 16 heures est probablement plus « rentable » que 4 perfusions sur la même période quant au temps-nursing et au risque d'erreur.

#### TABLE DES MATIÈRES

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Intoxication par l'acétaminophène:  
FAQ .....1

##### TOXICOVIGILANCE

Maigrir? Naturellement! .....3

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Risques toxicologiques liés au henné et à ses produits associés dans les teintures à usage corporel .....9

**Q3.** Le RIN est passé de 1 à 2 à la fin du protocole de 20 h 45 min, soit 26 heures post-ingestion, alors que les transaminases sont demeurées normales. Faut-il s'en inquiéter?

R. Il arrive souvent que le RIN augmente autour de 2 lors du traitement initial. Celle anomalie serait due à l'effet direct de l'APAP lui-même et de l'antidote sur certains facteurs de coagulation. Ce n'est donc pas un indice d'hépatotoxicité en voie d'installation. Les transaminases doivent nécessairement s'élever avant le RIN pour que l'on puisse conclure à une atteinte hépatique sévère.

**Q4.** Un jeune homme dit avoir avalé 13 g d'acétaminophène au cours des 24 dernières heures. Quelle est l'approche suggérée?

R. Dans cette situation, le nomogramme ne doit pas être utilisé. S'il y a présence d'APAP ( $\geq 66 \mu\text{Mol/L}$ ) ou s'il y a anomalie des transaminases, ou les deux, on administrera la N-acétylcystéine selon le protocole de 20 h 45 min puis on continuera au besoin, comme pour la situation décrite Q2 ci-haut.

**Q5.** Un patient dit avoir traité son mal de dent en ingérant 1 g d'APAP aux 2-3 heures depuis 2 jours. Que faire (en plus de lui suggérer de voir un dentiste)?

R. La dose thérapeutique quotidienne est de 90 mg/kg pour un enfant et de 4 g pour un adulte. Lorsqu'il y a dépassement de ces doses pendant plus de 24 heures, la conduite sera la même que pour la situation Q4 quant à l'indication d'administrer l'antidote.

**Q6.** La NAC a été débutée parce que le prélèvement effectué 12 heures post-ingestion indiquait un risque

d'hépatotoxicité. Après 8 heures d'administration de l'antidote, on refait (pourquoi?) un dosage d'APAP, et ce dernier est non décelable. Doit-on cesser la NAC?

R. La NAC ne sert pas surtout à favoriser l'élimination de l'APAP mais plutôt à rendre non toxique un de ses métabolites, le NAPQI, qui est responsable de la nécrose cellulaire hépatique. Par conséquent, il peut rester une quantité significative de NAPQI à éliminer alors que l'APAP n'est plus détectable. Il faudra donc continuer le traitement comme à la Q2.

**Q7.** Un patient reçoit présentement de la NAC par voie intraveineuse. L'administration de charbon activé est-elle contre-indiquée?

R. Si on administre la NAC par voie orale, il y a lieu d'en augmenter la dose de 30 % si on veut traiter aussi avec le CBA, mais il n'y a pas de contre-indication à administrer le charbon activé lorsque la NAC est administrée par voie intraveineuse.

**Q8.** Un enfant de 3 ans a ingéré 210 mg/kg d'APAP il y a 2 heures. Pouvons-nous faire immédiatement le dosage d'APAP pour lui faire économiser du temps?

R. Le nomogramme de Rumack-Mattew a été conçu pour les ingestions de plus de 4 heures et de moins de 24 heures. Il faut donc attendre 4 heures après l'ingestion pour faire le prélèvement.

**Q9.** Un patient de 100 kg, très obèse et asthmatique, présente une éruption cutanée avec un léger bronchospasme, 10 minutes après avoir débuté la 1<sup>ère</sup> perfusion de NAC qu'on voulait administrer en 15 minutes, à raison de 150 mg/kg. Que faire?

R. À l'heure actuelle, même s'il n'y a pas de consensus clairement établi, nous suggérons d'administrer la première perfusion en 45-60 minutes, particulièrement si le patient a un passé d'asthme ou d'atopie. En outre, chez un sujet très obèse, il vaut sans doute mieux calculer la dose de NAC en fonction du poids idéal que du poids réel, car cet acide aminé se distribue plutôt dans l'eau corporelle que dans les graisses.

S'il y a présence de bronchospasme, on cessera la perfusion pendant une heure pour la continuer, après le traitement avec un bronchodilatateur. L'érythème ne nécessite pas de traitement. Par contre, la réaction urticarienne pourra être traitée avec de la diphenhydramine sans interrompre le traitement.

**Q10.** Quel volume de glucose 5 % doit-on utiliser pour diluer la NAC?

R. Afin d'éviter une surcharge de soluté hypotonique à la clientèle pédiatrique, en particulier, et pour faciliter la composante nursing, on recommande 3 mL/kg (max. 200 mL) pour la 1<sup>ère</sup> perfusion, 10 mL/kg (max. 500 mL) pour la 2<sup>ème</sup> et 20 mL/kg (max. 1000 mL) pour la 3<sup>ème</sup>. Les erreurs de préparation et d'administration de l'antidote sont trop fréquentes. En outre, il ne faut pas oublier de très bien mélanger la NAC avec le diluant.

**Q11.** Lors d'une intoxication avec de l'APAP à effet prolongé, quand doit-on doser le médicament?

R. Il est suggéré de faire un premier dosage 4 heures après l'ingestion. Si le résultat se situe sous la zone d'hépatotoxicité, il faudra faire un second dosage 4 à 6 heures plus tard. Si ce dosage se situe dans la zone hépatotoxique, on continue le traitement, ou on le débute, le cas échéant.

Si le 1er dosage indique un risque d'hépatotoxicité, on débute le traitement et il n'y a pas lieu de faire le 2ème dosage.

Si le 2ème dosage indique une absence de risque d'hépatotoxicité, on cesse le traitement ou on ne le débute pas, le cas échéant.

De nombreuses autres questions n'ont pas été traitées. Le lecteur est prié de s'adresser au CAPQ au 1-800-463-5060 en cas de doute.

*René Blais*, MD  
FRCP(c) CSPQ ABMT  
CAPQ

---

## **TOXICOLOGIE**

### **MAIGRIR? NATURELLEMENT!**

L'obésité et l'embonpoint affectent une importante partie de la population nord-américaine et sont associés au diabète, à l'hypertension et à d'autres maladies qui sont source de morbidité et de mortalité et entraînent d'importants coûts de santé. Au Québec, en 2003, on estimait que près d'une personne sur deux avait un excès de poids. Environ, 34 % présentaient de l'embonpoint alors que l'obésité se retrouvait chez près de 14 % de la population. <sup>(1)</sup>

Outre l'augmentation constante des problèmes de surpoids dans la population, l'importance accordée à l'image corporelle dans notre société contribue au fait que de plus en plus de personnes souhaitent perdre du poids, non seulement pour prévenir des problèmes de santé mais aussi pour améliorer leur apparence. Nombre de ces personnes recherchent le remède miracle qui leur permettra de maigrir sans effort.

La bataille contre les kilos supplémentaires se résume généralement à choisir entre une méthode pour atteindre une perte de poids modérée à plus ou moins long terme ou un produit miracle qui promet une perte de poids rapide et facile, sans sacrifice. Il n'est donc pas étonnant de voir de nouveaux produits minceur émerger à grand renfort de campagnes publicitaires. Comme en témoignent les programmes, diètes, exercices et médicaments offerts sur le marché, l'industrie de la perte de poids est florissante.

Les produits de santé naturels et les suppléments alimentaires constituent une proportion importante des options offertes aux consommateurs. Pourtant, qui dit naturel ne dit pas nécessairement efficace, ni même sécuritaire.

Aux États-Unis, un rapport de la Federal Trade Commission indique qu'en 2001,

55 % de 300 publicités faisant la promotion de 218 produits différents pour la perte de poids contenaient au moins une allégation fautive ou non fondée. <sup>(2)</sup> L'organisme met en garde les consommateurs contre des allégations générales qui ne sont pas scientifiquement acceptables, comme par exemple :

- un produit peut être efficace pour tous les individus;
- il peut conduire à une perte de poids permanente;
- l'utilisateur d'un produit peut perdre du poids en mangeant tout ce qu'il veut;
- la perte de poids peut cibler une zone du corps en particulier;
- la perte de poids sera facile et requerra peu d'efforts;
- une perte de poids hebdomadaire de plus de trois livres est sécuritaire.

La Federal Trade Commission considère que les données utilisées en publicité pour appuyer les allégations concer-

nant l'efficacité d'un produit naturel pour la perte de poids sont souvent inacceptables. Ainsi, les données basées sur des études non contrôlées ou sur un trop faible nombre de sujets, les rapports anecdotiques, les témoignages et les articles de revues populaires ne peuvent constituer la base de la preuve scientifique de l'efficacité d'un produit.

Les produits amaigrissants contiennent de nombreux ingrédients dont la plupart n'ont pas été démontrés efficaces pour la perte de poids. Ils appartiennent principalement à trois catégories : les anorexigènes, les agents thermogéniques et les inhibiteurs de la digestion. On y trouve aussi des diurétiques, des laxatifs, des hypoglycémifiants et des agents thyroïdiens.

Plusieurs de ces ingrédients, en plus de n'être que peu ou pas efficaces, peuvent s'avérer toxiques et parfois même mortels. Santé Canada a déjà mis les consommateurs en garde contre l'utilisation de certains de ces produits, mais plusieurs sont toujours accessibles via Internet ou vendus illégalement dans certains centres de conditionnement physique et herboristeries.

### Éphédra

L'éphédrine (*Ephedra sinica*, MaHuang) est un agoniste adrénérgique. Selon une méta-analyse publiée dans JAMA en 2003, l'éphédrine pourrait favoriser une perte de poids modeste (environ 0,9 kg/mois de plus que le placebo). Il n'existe aucune donnée concernant son effet sur la perte de poids à long terme. (3-9) Cependant, l'utilisation de l'éphédrine a été associée à de nombreux effets secondaires graves incluant hypertension, infarctus du myocarde, convulsions, accident vasculaire cérébral, psychose, manie. (3-9) En raison des nombreux effets secondaires rapportés,

Santé Canada a interdit la vente de produits à base d'éphédra ou d'éphédrine alléguant, soit sur l'étiquette ou de manière implicite, avoir un effet coupe-faim, favoriser la perte de poids, augmenter le métabolisme, la tolérance à l'exercice et les effets de la musculation, la sensation d'euphorie, le niveau d'énergie ou l'état d'éveil, ou produire d'autres effets stimulants. (10) Mais depuis cette interdiction, Santé Canada a dû, à plusieurs reprises, aviser les consommateurs de ne pas utiliser des produits naturels contenant de l'éphédrine. (11-13)

### Citrus Aurantium

L'orange amère (*Citrus aurantium*, orange de Séville, Bitter orange) est un ingrédient que l'on retrouve dans de nombreux suppléments alimentaires pour la perte de poids. De fait, sa popularité s'est considérablement accrue consécutivement au bannissement de l'éphédrine. Cette plante contient de la synéphrine, dont on prétend qu'elle accélère le métabolisme et favorise la thermogénèse. (14) La littérature scientifique n'a cependant pas réussi à démontrer l'efficacité du *Citrus aurantium* pour la perte de poids. (15-16)

La synéphrine est un agoniste adrénérgique apparenté à l'éphédrine et de ce fait, elle peut produire des effets indésirables semblables à ceux que l'on associe à l'usage de l'éphédra. On a rapporté des réactions secondaires graves, possiblement causées par ses effets stimulants, tels tachyarythmies, arrêt cardiaque, angine, infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux. (14,16-20) Santé Canada a déjà avisé les consommateurs de ne pas utiliser des produits contenant de la synéphrine, en particulier lorsqu'elle est associée à la caféine ou à d'autres stimulants, lesquels pourraient contribuer à augmenter

les effets cardiovasculaires de la synéphrine. (14,21-22)

### Varech

Le varech (*Fucus vesiculosus*, Bladderwrack) est une algue qui contient de fortes concentrations d'iode, et qui peut aussi receler des métaux lourds tels l'arsenic et le cadmium. On attribue ses propriétés dans la perte de poids notamment aux fibres qui le composent et qui, en gonflant dans l'estomac en présence d'eau, diminueraient la sensation de faim et agiraient au niveau de l'intestin comme laxatif mécanique. (23) L'iode, quant à lui, augmenterait les dépenses énergétiques en agissant sur la thyroïde. (24) Selon Bjorvell *et al*, l'association *Fucus vesiculosus* – lécithine – vitamines et service de consultation alimentaire ne serait pas plus efficace que la consultation alimentaire seule. (25)

L'usage de produits amaigrissants agissant sur l'activité thyroïdienne doit cependant être fortement découragé en raison des effets secondaires graves qui peuvent en découler. Par voie orale, le *Fucus vesiculosus* peut induire ou exacerber l'hyperthyroïdie. (26-28) De plus, l'ingestion prolongée de grandes quantités d'iode alimentaire a été associée au goitre et à une augmentation du risque de cancer de la thyroïde. (21)

Quant aux cures amincissantes basées sur l'usage externe de *Fucus vesiculosus* (bains, timbres transdermiques), elles sont complètement farfelues.

### Acide usnique

L'usnée est un lichen que l'on retrouve dans certains suppléments alimentaires pour la perte de poids. Selon ses promoteurs, l'acide usnique augmenterait le métabolisme basal et contribuerait à « brûler les graisses »; on ne dispose

toutefois pas d'information concernant son efficacité.

Cependant, l'acide usnique a été associé à plusieurs cas d'hépatotoxicité dont plusieurs ont même nécessité une greffe. (29-32) Hus *et al* rapportent les cas de deux sœurs qui ont développé une hépatite aiguë sévère après avoir utilisé un produit amaigrissant contenant de l'acide usnique pendant une période de moins de 4 semaines. Leur sœur aînée n'a pas nécessité d'attention médicale, ayant cessé d'utiliser le produit après trois jours en raison de symptômes de type grippal et d'urine foncée.

### Acide aristolochique

L'*Aristolochia* se retrouve dans certains produits, le plus souvent chinois, vendus pour la perte de poids. Cette plante contient de l'acide aristolochique, une substance reconnue néphrotoxique et cancérigène chez l'humain.

Utilisée par voie orale, l'*Aristolochia* peut causer une insuffisance rénale terminale et le carcinome urothélial de la vessie. (33) L'insuffisance rénale induite par les herbes chinoises a été rapportée pour la première fois en 1993, lorsque 9 femmes traitées dans une clinique d'amaigrissement ont présenté une néphrite interstitielle terminale ou préterminale nécessitant la dialyse. (34) Par la suite, de nombreux cas similaires ont été rapportés, l'épisode le plus connu étant survenu en Belgique en 1998, quand la maladie a été diagnostiquée chez plus de 100 patients qui avaient tous consommé des produits amaigrissants contenant de l'acide aristolochique en raison de l'identification erronée d'une plante. (35)

Depuis 2001, Santé Canada a émis de nombreuses mises en garde contre l'utilisation de produits naturels pouvant

contenir de l'acide aristolochique. Bien qu'en principe, cet ingrédient ne devrait pas se retrouver dans les produits naturels canadiens, des cas d'insuffisance rénale consécutive à l'utilisation de produits chinois sont encore rapportés. (36) Santé Canada recommande de n'utiliser aucun produit contenant les herbes suivantes : *Aristolochia*, *Stephania*, *Clematis*, *Akebia*, *Cocculus*, *Asarum*, Mu tong, *Bragantia*, *Diploclisia*, *Menispermum*, *Sinomenium*, *Vladimiria souliei*, *Soussurea lappa*. (37)

### Picolinate de chrome

Le picolinate de chrome se retrouve dans plusieurs suppléments diététiques. Il est utilisé pour ses propriétés thermogènes afin de favoriser la perte de poids et améliorer la composition corporelle. L'utilisation de supplément de chrome est considérée sécuritaire à des doses pouvant aller jusqu'à 200 µg par jour pendant 6 mois, mais on ne dispose pas d'informations suffisantes sur sa sécurité à long terme. (21)

Certaines études ont démontré que le picolinate de chrome peut permettre une modeste perte de poids de 1,1 kg de plus que le placebo sur une période de 72 à 90 jours. (38) D'autre part, selon une revue de littérature publiée par J. B. Vincent en 2003, les résultats d'études bien conçues indiquent que la supplémentation avec des doses quotidiennes allant jusqu'à 1000 µg de picolinate de chrome n'ont pas d'effet significatif sur la composition corporelle, qu'elle soit ou non associée à un programme d'exercice. (39)

Les suppléments alimentaires contenant du picolinate de chrome procurent généralement de 200-600 µg par jour de chrome soit, environ 10 à 20 fois la dose acceptable suggérée. De plus, le picolinate est mieux absorbé (2-5 %) que le

chrome alimentaire (0,5-2 %), de sorte que le chrome absorbé par les utilisateurs de ces suppléments peut être jusqu'à 100 fois plus élevé que le chrome absorbé dans l'alimentation. (39) Ceruli *et al* ont rapporté plusieurs effets néfastes du picolinate de chrome dont anémie, thrombocytopénie, dysfonction hépatique et insuffisance rénale. (40) Wani *et al* rapportent aussi une nécrose tubulaire aiguë chez des personnes ayant ingéré de 600 à 2400 µg par jour de picolinate de chrome pendant 4 à 5 mois. (41)

### Thé vert

Le thé vert (*Camelia sinensis*) est aussi utilisé en association avec d'autres ingrédients naturels dans les suppléments alimentaires contre l'obésité. Il semble que l'extrait de thé vert, riche en gallate d'épigallocatechine (EGCG), pourrait augmenter la dépense énergétique et le métabolisme des lipides. La caféine, la catéchine et la théanine, autres constituants du thé vert, contribueraient également à cet effet. (42,43) Selon une étude publiée en 2000 par Chantre *et al*, l'extrait de thé vert standardisé contenant 25 % d'EGCG favoriserait la perte de poids chez des patients moyennement obèses. (44) Cependant, de plus amples études sont nécessaires pour déterminer l'impact réel de l'EGCG et du thé vert sur la perte de poids.

Outre des effets secondaires mineurs sur le système digestif (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée) et sur le système nerveux central (étourdissements, insomnie, agitation, tremblements), on a rapporté plusieurs cas d'hépatotoxicité reliés à l'utilisation de suppléments de thé vert. (21) Ainsi, la littérature relate une dizaine de cas de patients ayant pour la plupart présenté des symptômes hépatocellulaires-cholestatiques consécutifs à l'ingestion d'extraits de thé vert pendant des pério-

des variant de 5 à 120 jours. Dans la plupart des cas, la fonction hépatique est redevenue normale après l'arrêt du supplément. Un patient a nécessité une greffe hépatique. <sup>(45,46)</sup>

Il semble que certains procédés d'extraction (par exemple, lors de la fabrication d'extraits éthanoliques) pourraient entraîner la formation de constituants hépatotoxiques. Il est important de noter qu'aucun cas d'hépatotoxicité n'a été rapporté chez des personnes consommant des boissons au thé vert.

#### De plus...

Outre les ingrédients mentionnés ci-dessus, les produits naturels pour la perte de poids contiennent très souvent des diurétiques (Buchu, Gingembre, Uva-Ursi) et des laxatifs (séné, *Cassia*, *Cascara sagrada*), qui peuvent entraîner des déséquilibres électrolytiques.

On a aussi retrouvé certains ingrédients non déclarés, comme la sibutramine, dans certains produits naturels vendus pour la perte de poids. La sibutramine (Meridia<sup>®</sup>) est un médicament d'ordonnance utilisé dans le traitement de l'obésité morbide. Son utilisation nécessite un suivi médical. <sup>(47,49)</sup>

D'autres effets indésirables de ces produits peuvent être attribués à une dose excessive d'un ou plusieurs ingrédients, à la qualité médiocre de certaines herbes médicinales, à des erreurs d'identifications des espèces végétales ou à la contamination par des métaux lourds. <sup>(49)</sup>

Enfin, de nombreuses interactions avec des médicaments d'ordonnance ou avec certaines pathologies ont été mises en évidence d'où l'importance pour le médecin et le pharmacien d'être informés lorsqu'un de leur patient prend des produits naturels.

#### Conclusion

Il y a donc lieu de s'interroger sur l'utilité de ces produits, qui ne sont pour la plupart que peu ou pas efficaces, et dont l'innocuité est sérieusement mise en doute.

*Lyse Lefebvre*

Pharmacienne  
CAPO

#### Références

1. Mongeau L, Audet N, Aubin J, Baraldi R. L'excès de poids dans la population québécoise de 1987 à 2003. Institut national de santé publique du Québec, Québec, 2005, 23p.
2. Cleland RL, Gross WC, Koss LD, Daynard M, Muoio KM. Weight-loss Advertising: An Analysis of Current Trends. Federal Trade Commission report, Washington, September 2002.
3. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003;289:1537-45.
4. Anon. Ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance enhancement: clinical efficacy and side effects. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2003; Mar:(76 :1-4.
5. Doyle H, Kargin M. Herbal stimulant containing ephedrine has also caused psychosis. *BMJ* 1996;313:756.
6. Morgenstern LB, Viscoli CM, Kernan WN, et al. Use of Ephedra-containing products and risk for hemorrhagic stroke. *Neurology* 2003;60:132-5.
7. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343:1833-8.
8. Jacobs KM, Hirsch KA. Psychiatric complications of Ma-huang. *Psychosomatics* 2000;41:58-62.
9. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000;343(25):18338.
10. Santé Canada. Santé Canada demande de retirer du marché certains produits contenant de l'ephedra / éphédrine. Ottawa, 9 janvier 2002. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2002/2002\\_01\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2002/2002_01_f.html). (Consulté le 19 juillet 2006).
11. Santé Canada. Santé Canada avise les consommateurs de ne pas utiliser les comprimés de chlorhydrate d'éphédrine Kaizen pour perdre du poids. Ottawa, 28 décembre 2005. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_138\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_138_f.html). (Consulté le 19 juillet 2006).
12. Santé Canada. Santé Canada avise le consommateur de ne pas utiliser les produits d'amaigrissement contenant de l'éphédrine et de la caféine. Ottawa, 23 mai 2006. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006\\_33\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_33_f.html). (Consulté le 19 juillet 2006).
13. Santé Canada. Santé Canada rappelle aux Canadiens les risques associés aux produits contenant de l'éphédra/éphédrine. Ottawa, 9 juin 2003. Dis-

- ponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003\\_43\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003_43_f.html) . (Consulté le 19 juillet 2006).
14. Jordan SJ, Murty M, Pilon K. Produits contenant de l'orange amère ou de la synéphrine : effets indésirables cardiovasculaires soupçonnés. *Bulletin canadien des effets indésirables* 2004;14(4) : 3-4.
15. Colker CM, Kalman DS, Torina GC, et al. Effects of Citrus aurantium extract, caffeine, and St. John's wort on body fat loss, lipid levels, and mood states in overweight healthy adults. *Curr Ther Res* 1999;60:145-153.
16. Bent S, Padula A, Neuhaus J. Safety and efficacy of citrus aurantium for weight loss. *Am J Cardiol* 2004 Nov 15;94(10):1359-61.
17. Nykamp DL, Fackih MN, Compton AL. Possible association of acute lateral wall myocardial infarction and bitter orange supplement. *Ann Pharmacother* 2004;38:812-6.
18. Nasir JM, Durning SJ, Ferguson M, et al. Exercise-induced syncope associated with QT prolongation and ephedra-free Xenadrine. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1059-62.
19. Firenzuoli F, Gori L, Galapai C. Adverse reaction to an adrenergic herbal extract (Citrus aurantium). *Phytomedicine* 2005;12:247-8.
20. Gange CA, Madias C, Felix-Getzik EM, et al. Variant angina associated with bitter orange in a dietary supplement. *Mayo Clin Proc* 2006;81:545-8.
21. Jellin, JM, Gregory PJ, Scott GN Batz F, Bonakdar R (eds). *Natural Medicines Comprehensive Database*. Therapeutic Research Faculty, 2006.
- Disponible sur Internet : [www.naturaldatabase.com](http://www.naturaldatabase.com). Consulté le 20 juillet 2006.
22. Santé Canada. Santé Canada met en garde les Canadiens contre l'utilisation du « Thermonex ». Ottawa, le 28 mai 2004. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2004/2004\\_30\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2004/2004_30_f.html). Consulté le 20 juillet 2006.
23. Paris M, Hurabelle M. *Abrégé de matière médicale (pharmacognosie)*, vol.1, Masson, Paris, 1981, p.47.
24. Witchl M (ed), *Herbal Drugs and Phytopharmaceutical*. Edité et traduit de la seconde édition allemande par Grainger Bisset N. CRC Press, Boca Raton, 1994, pp.212-3.
25. Bjorvell H, Rössner S. Long-term effects of commonly available weight reducing programmes in Sweden. *Int J Obes* 1987;11:67-71.
26. Baker DH. Iodine toxicity and its amelioration. *Exp Biol Med (Maywood)* 2004;229:473-8.
27. Eliason BC. Transient hyperthyroidism in a patient taking dietary supplements containing kelp. *J Am Board Fam Pract* 1998;11(6):478-80.
28. Shilo S, Hirsch HJ. Iodine-induced hyperthyroidism in a patient with a normal thyroid gland. *Postgrad Med J* 1986;62(729):661-2.
29. Durazo FA, Lassman C, Han SH, Saab S, Lee NP, Kawano M, Saggi B, Gordon S, Farmer DG, Yersiz H, Goldstein RL, Ghobrial M, Busuttill RW. Fulminant liver failure due to usnic acid for weight loss. *Am J Gastroenterol* 2004;99(5):950-2.
30. Sanchez W, Maple JT, Burgart LJ, Kamath PS. Severe hepatotoxicity associated with use of a dietary supplement containing usnic acid. *Mayo Clin Proc* 2006;81(4):541-4.
31. Hsu LM, Huang YS, Chang FY, Lee SD. 'Fat burner' herb, usnic acid, induced acute hepatitis in a family. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(7):1138-9.
32. Neff GW, Reddy KR, Durazo FA, Meyer D, Marrero R, Kaplowitz N. Severe hepatotoxicity associated with the use of weight loss diet supplements containing ma Huang or usnic acid. *J Hepatol* 2004;41(6):1062-4.
33. Arlt VM, Stiborova M, Schmeiser HH. Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review. *Mutagenesis* 2002;17:265-77.
34. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C, Abramowicz D, Dratwa M, Jadoul M, Richard C, Vandervelde D, Verbeelen D, Vanhaelen-Fastre R, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*. 1993;341(8842):387-91.
35. Vanherweghem JL. Misuse of herbal remedies: The case of an outbreak of terminal failure in Belgium (Chinese herb nephropathy). *J. Altern Complement Med* 1998;4:9-13.
36. Santé Canada. Santé Canada rappelle aux consommateurs de ne pas utiliser de produits contenant de l'acide aristolochique. Ottawa, le 3 mars 2005. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_08\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_08_f.html) . Consulté le 25 juillet 2006.
37. Santé Canada. Santé Canada avise les consommateurs au sujet d'autres

produits pouvant contenir de l'acide aristolochique. Ottawa, 5 octobre 2001. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2001/2001\\_105\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2001/2001_105_f.html). Consulté le 25 juillet 2006.

38. Pittler MH, Stevinson C, Ernst E. Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:522-9.

39. Vincent JB. The potential value and toxicity of chromium picolinate as a nutritional supplement, weight loss agent and muscle development agent. *Sports Med* 2003;33(3):213-30.

40. Cerulli J, Grabe DW, Gauthier I, Malone M, McGoldrick MD. Chromium picolinate toxicity. *Ann Pharmacother*. 1998 Apr;32(4):428-31.

41. Wani S, Weskamp C, Marple J, Spry L. Acute tubular necrosis associ-

ated with chromium picolinate-containing dietary supplement. *Ann Pharmacother*. 2006 Mar ; 40(3) :563-6

42. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1040-5.

43. Cronin JR. Green tea extract stokes thermogenesis: will it replace ephedra? *Altern Comp Ther* 2000;6:296-300.

44. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine*.2002;9(1):3-8.

45. Bonkovsky HL. Hepatotoxicity associated with supplements containing Chinese green tea (*Camellia sinensis*). *Ann Intern Med* 2006;144:68-71.

46. Gloro R, Hourmand-Ollivier I, Mosquet B, et al. Fulminant hepatitis

during self-medication with hydroalcoholic extract of green tea. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1135-7.

47. Santé Canada. Fat Rapid Loss Capsules (Xin Yan Zi Pai Mei Zi Jiao Nang, Ottawa, le 6 juillet 2006. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006\\_55\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2006/2006_55_f.html) . Consulté le 25 juillet 2006.

48. Santé Canada. Santé Canada avise les consommateurs de ne pas utiliser certains produits d'amaigrissement à base d'herbes provenant de la Chine. Ottawa, le 9 novembre 2005. Disponible sur Internet : [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005\\_121\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2005/2005_121_f.html) . Consulté le 25 juillet 2006.

49. Mongeau L, Vennes M, Sauriol V. Maigrir, pour le meilleur et non le pire. Association pour la santé publique du Québec, 2004, 60 pages.

---

## ***TOXICOLOGIE CLINIQUE***

### **RISQUES TOXICOLOGIQUES LIÉS AU HENNÉ ET À SES PRODUITS ASSOCIÉS DANS LES TEINTURES À USAGE CORPOREL**

Le henné est utilisé depuis très longtemps dans les pays du Moyen-Orient et du Maghreb, lors de mariages ou autres cérémonies familiales, par des dessins sur les mains et sur les pieds notamment. L'utilisation des dessins peut être plus généralisée, comme en Inde, utilisant des motifs (floraux, géométriques, etc.) colorés sur le corps entier; cette façon de faire est appelée

« mehndi », traduction hindoue du mot henné.

Cependant, surtout depuis les dernières années, il s'agit d'une mode qui s'est répandue chez les vacanciers, que ce soit dans les pays occidentaux, notamment européens, lors de manifestations festives ou lors de voyages dans les pays où cette pratique est traditionnelle,

et qui est réalisée par des artistes de la rue dont tout l'art est d'enluminer le corps. Cet engouement vient du fait que ces tatouages sont indolores, car ne nécessitant pas d'effractions par aiguilles pour l'application, et ne durent que l'espace de deux semaines environ. À la limite, donc, le terme de tatouage est incorrect, car le tatouage implique une pénétration de colorant dans le derme



et l'appellation application cosmétique cutanée serait plus appropriée.

La substance la plus utilisée pour créer ces dessins cutanés ou colorer les cheveux est, traditionnellement et essentiellement, le henné. Cependant, comme le temps de séchage peut être relativement long et que la couleur noire peut rendre le tatouage plus visible, on a souvent recours à l'ajout d'une autre substance : la paraphénylènediamine (PPD). Cette substance chimique de synthèse, mélangée au henné, permet de raccourcir le temps de séchage et d'obtenir une coloration plus intense, mais est aussi responsable des principaux problèmes cutanés liés aux tatouages temporaires. C'est ce qu'on appelle couramment, mais de façon inappropriée, le « henné noir ».

### LE HENNÉ

#### GÉNÉRALITÉS

#### Dénomination

Le henné est obtenu sous forme d'extrait de plante (feuilles, poudre) à partir d'arbrisseaux natifs d'Afrique du Nord, d'Asie ou du Moyen-Orient.

Il s'agit d'une plante du genre *Lawsonia* (famille des Lythracées) : *Lawsonia inermis*.

C'est d'ailleurs la dénomination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Mais on trouve parfois citée l'appellation *Lawsonia alba*, antérieure et synonyme, qui s'applique à la variété la plus fréquemment rencontrée, possédant des fleurs d'une couleur blanche. Une autre variété (*Lawsonia miniata*) posséderait des fleurs d'une couleur jaune soufre, plus ou moins bigarrée selon les races. On trouve parfois

aussi, dans la littérature, la dénomination de *Lawsonia spinosa*, mais il s'agit de la même espèce, inerme dans le jeune âge et seulement épineuse sur les arbres âgés. <sup>(1)</sup>

Le « Henné rouge » est le seul véritable et naturel henné.

Selon la région où il est cultivé, le henné peut cependant donner différentes teintes, mais toujours dans la gamme jaune-rouge-brun.

On trouve dans le commerce différentes couleurs de henné, mais elles sont généralement le fait de substances ajoutées, soit naturelles, soit chimiques.

#### La lawsone et autres constituants

Une des principales substances chimiques du henné, la lawsone (1 à 2 %), est responsable de la couleur rouge-brun ou auburn obtenue. La lawsone est une naphthoquinone (2-hydroxy-1,4-naphthoquinone) et est le principal composant (bio) actif qui a pu entraîner des effets toxiques, reliés à son potentiel oxydant ou à ses propriétés allergisantes.

Parmi les autres constituants du henné rapportés dans la littérature, on note : huiles essentielles, 1,4-naphthoquinone, tannins et ingrédients tanniques (5-10 %), flavonoïdes, matières grasses, xanthones, dérivés de la coumarine, résines (2-3 %), acide gallique, acide pyrogallique, lipides, sucres, etc.

#### Historique

Les utilisations passées du henné, principalement à titre de cosmétiques et de médicaments, peuvent être trouvées dans les récits des voyageurs ou explorateurs de siècles écoulés <sup>(2, 3,4)</sup> ou dans des œuvres scientifiques anciennes.

Plusieurs momies égyptiennes ont été enveloppées dans des vêtements teints au henné ou avaient les ongles colorés par ce produit. Le récit de la découverte du corps de Ramsès II indique qu'il avait les mains et les pieds teints avec du henné. <sup>(5)</sup>

Les fleurs fraîches, dégagant une odeur suave pour certains, alors que pour d'autres, cette odeur est plutôt forte, voire hircine, étaient utilisées pour parfumer les appartements. <sup>(2,6)</sup> Fanées, les fleurs étaient utilisées pour parfumer le linge.

Le henné était utilisé pour teindre :

- les fourrures, le cuir, la laine, la soie
- les crinières et les queues des chevaux, des lévriers, les chameaux une fois l'an, tous les moutons après la tonte, etc.

Mélangé à des noix de galle, le henné servait aux vieilles femmes égyptiennes à faire passer leurs cheveux du blanc au noir. <sup>(7)</sup>

La pâte de henné était utilisée pour traiter les blessures et, mélangée à de l'huile de lin, comme cataplasme pour la guérison des blessures des bêtes de charge. <sup>(7)</sup>

#### Préparations et utilisations cosmétiques

Les feuilles sont cueillies deux à trois fois l'an, avant que la plante ne fleurisse, séchées puis réduites en poudre. Les racines et l'écorce peuvent être aussi à l'origine de la poudre.

Le henné est utilisé, sous forme de suspension aqueuse (jusqu'à 10 % en volume) ou huileuse, principalement comme colorant capillaire; il s'agit là de sa plus ancienne utilisation dans les contrées où il n'est pas traditionnelle-

ment implanté. Même s'il est essentiellement utilisé comme colorant capillaire, le henné est aussi utilisé en mélange dans d'autres préparations capillaires comme les shampoings, les conditionneurs, les solutions de rinçage.

Pour l'application cutanée, on peut préparer un mélange avec les feuilles fraîches ou la poudre, en général, diluées dans de l'eau. Environ 100 g de henné seraient nécessaires pour teindre les mains et les pieds d'un adulte. <sup>(8)</sup> Le henné peut être disponible dans des tubes coniques prêts à l'emploi, pour application cutanée, qu'on utilise comme un pinceau. Il existe aussi en vente des ensembles permettant de réaliser soi-même des tatouages temporaires.

Après l'application cutanée, par pinceau, tube ou brosse, la pâte est laissée pendant plusieurs heures pour sécher. Par après, le produit restant sur la peau est enlevé et la peau lavée. La coloration dure alors jusqu'à deux à trois semaines. Elle est fonction de la capacité de renouvellement de la peau et des conditions cutanées (humidité).

La lawsone est une substance active utilisée dans les écrans antisolaires cutanés, pour son action contre les rayonnements ultraviolets (UVA), en combinaison avec le 1,3-dihydroacétone, l'association entre les deux produits étant nécessaire à l'obtention de cette action protectrice.

### Utilisations thérapeutiques et médicinales

Parmi les utilisations thérapeutiques du henné et de la lawsone, on note leur utilisation dans le traitement de certaines lésions cutanées : dermatite irritative, mais particulièrement les mycoses, l'acné et les dermatites séborrhéiques, pour traiter les ongles cassants. Le henné a

aussi été proposé comme traitement dans d'autres pathologies (Béribéri, rhumatismes, troubles digestifs, maladies vénériennes, céphalées, fièvre, morsures d'insectes, etc.). <sup>(1)</sup>

Il est aussi utilisé comme abortif dans certaines régions d'Afrique.

Les propriétés astringentes du henné, qui resserre la peau, l'ont fait employer pour diminuer la transpiration, avec succès, semble-t-il, dans ces contrées chaudes. <sup>(1, 3, 7, 9)</sup> Autrefois, l'écorce était un médicament astringent et réputé contre l'ictère. <sup>(1)</sup>

Mais si les indications thérapeutiques du henné s'avèrent anciennes, cette plante est depuis un certain nombre d'années sujet d'études scientifiques portant sur divers potentiels thérapeutiques.

L'activité tuberculostatique du henné a été testée (préparation obtenue à partir de feuilles bouillies dans l'eau) et identifiée comme positive *in vitro* (sur un milieu de Löwenstein Jensen) et *in vivo* (sur des cochons d'Inde et des souris). <sup>(10)</sup>

Il posséderait des propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, et cela a été démontré chez l'animal (rat), de façon à la fois significative et liée à la dose. <sup>(11)</sup>

Son potentiel inhibiteur dans la carcinogénèse a été évalué par Dasgupta. <sup>(12)</sup>

Récemment, le henné a pu être proposé pour traiter les brûlures infectées, sur la base de ses propriétés antimicrobiennes. <sup>(13)</sup>

Outre ses utilisations cosmétiques et thérapeutiques, ce produit a aussi été utilisé comme aide au diagnostic ou au repérage chirurgical. La pâte de henné pure a ainsi pu être utilisée pour mesu-

rer la pousse des ongles, celle des cheveux ainsi que le temps de régénération naturelle de la peau. <sup>(14)</sup>

La pâte de henné a été utilisée comme marqueur pour délimiter l'emplacement d'un greffon, avec l'avantage que la séance préopératoire de marquage peut être effectuée jusqu'à deux semaines avant l'opération, diminuant en conséquence le temps opératoire de cette dernière. <sup>(15)</sup> Il est aussi utilisé comme marqueur, en radiothérapie externe. <sup>(16)</sup> Wurstbauer et al rapportent l'utilisation de henné chez 158 patients traités pour leur tumeur. La durabilité moyenne du henné a été de 23 jours (12-48 jours) et ce produit n'a entraîné aucun effet indésirable et est fortement recommandé pour une telle application.

### Autres utilisations

En ébénisterie, il a été utilisé couramment pour donner à certains bois blancs une couleur acajou. <sup>(1)</sup>

Il existe actuellement plusieurs recherches pour trouver des substances naturelles, bon marché et écologiquement acceptables pour être utilisées comme substances anticorrosion pour les métaux, tels l'aluminium et l'acier. Tant les feuilles de henné que la lawsone ont montré qu'elles possédaient un potentiel intéressant pour cette utilisation. <sup>(17)</sup>

### TOXICITÉ

De façon générale, le henné est une substance reconnue comme peu ou pas toxique, surtout lors d'application cutanée. Compte tenu de son usage cosmétique important, de par le monde et de par les siècles, et du peu de réactions allergiques rapportées dans la littérature, on peut donc estimer que le henné n'est qu'un faible agent sensibilisant.

### Toxicité aiguë par ingestion

Plusieurs cas d'intoxications par ingestion ont été décrits dans la littérature, que ce soit :

- dans un but thérapeutique. Une femme âgée de 45 ans, possédant une histoire de colite ulcéraire, contrôlée sous médication, a ingéré environ un litre d'une solution à base de poudre de henné diluée dans l'eau, dans un but thérapeutique, le henné ayant pu être recommandé par la médecine traditionnelle comme traitement des colites. <sup>(18)</sup> Elle a présenté une sévère diarrhée sanglante, avec douleurs abdominales et fièvre.

- par ingestion volontaire. Une jeune fille âgée de 15 ans a été découverte décédée chez elle, consécutivement à une ingestion suicidaire d'une quantité inconnue de henné. <sup>(19)</sup> À l'autopsie, on a pu noter : œdème laryngé, congestion pulmonaire, troubles pathologiques reliés à un cas d'anaphylaxie.

Un volontaire a pris du henné à doses croissantes et a pu tolérer sans problème 30 g par jour de feuilles de henné broyées. <sup>(20)</sup>

### Toxicité par inhalation et contact cutané en milieu professionnel

La toxicité par inhalation est le fait d'une

exposition professionnelle, principalement décrite dans les salons de coiffure et d'esthétique. Lors de la manipulation professionnelle de la poudre de henné, des réactions d'hypersensibilité de type immédiat (Type I) ont été rapportées.

Le mécanisme d'allergie, dans le cas du henné pur, est probablement médié par les IgE, et cette hypersensibilité réaginique a d'ailleurs pu être objectivée par le dosage dans le sérum des patients

symptomatiques, d'anticorps sériques IgE spécifiques au henné. <sup>(21)</sup>

Deux patientes ont présenté des réactions asthmatiformes immédiates, sans réaction asthmatiforme tardive. <sup>(22)</sup>

Une coiffeuse exposée au henné a présenté une réaction d'hypersensibilité de type immédiat avec urticaire, rhinite et asthme bronchique, les « prick tests » effectués avec *Lawsonia inermis* 1 % dans l'eau montrant des réactions positives. <sup>(23)</sup>

On a pu décrire des rhinites et des asthmes, la sensibilisation survenant lors de la préparation de la solution, par le mélange de la poudre dans l'eau. <sup>(24)</sup>

Une patiente âgée de 21 ans, a présenté une réaction allergique de type immédiat au niveau de la peau, des yeux et du nez, après exposition professionnelle aux extraits de henné, avec des réactions fortement positives aux « prick tests » avec extraits de henné et une réaction immédiate (rhinite/conjonctivite) aux tests d'inhalation. <sup>(25)</sup>

Dans la mesure où la poudre de henné, dans les locaux de travail, est la principale source de sensibilisation, une pratique préventive consisterait à utiliser, dans les salons de coiffure, le henné sous forme de pâte prête à l'usage. <sup>(21)</sup>

### Toxicité par contact cutané

La plupart des manifestations allergiques manifestées, après l'utilisation cutanée du henné, s'avèrent des réactions d'hypersensibilisation retardées (Type IV).

Plusieurs cas de dermatites de contact allergiques ont été décrits, après utilisation du henné comme :

- colorant capillaire <sup>(26)</sup>
- colorant pour les ongles <sup>(27)</sup>
- colorant pour la peau <sup>(28,29)</sup>
- médicament pour traiter l'irritation cutanée <sup>(30)</sup>

Un érythème sévère, avec démangeaisons et sensations de brûlures au niveau du front, des paupières, des oreilles et du cuir chevelu a été décrit par Garcia Ortiz. <sup>(26)</sup>

Après application du henné sur la main, une éruption aiguë vésiculo-bulleuse a été observée, avec des réactions fortement positives aux « patch tests » pour le henné commercial et pour les feuilles de henné sous forme de pâte. <sup>(28)</sup>

Un cas d'eczéma palpébral a été décrit après l'utilisation de henné <sup>(31)</sup>, la réaction allergique étant objectivée par des réactions positives (++) au henné à 10 % et à lawsone à 5 %, cette manifestation cessant après usage du henné.

Dans de rares cas, on a pu observer une dermatite de contact ectopique <sup>(27)</sup> avec, peu après l'utilisation du henné pour colorer les ongles, l'apparition de papules et de papulovésicules récurrentes, prurigineuses, érythémateuses sur les paupières, les joues, et le front, sans affecter les ongles et les régions périunguérales.

Cependant, il a été rapporté aussi, dans la littérature, quelques rares cas d'hypersensibilité de type immédiat, lors de l'application cutanée de la pâte de henné, que ce soit en milieu professionnel <sup>(24)</sup> ou en milieu domestique. <sup>(32)</sup>

Une pigmentation anormale des ongles a pu être aussi observée. <sup>(33)</sup>

### Atteintes systémiques

#### Atteintes hématologiques.

Plusieurs cas d'hémolyse aiguë sévères ont été décrits, par utilisation cutanée de henné, chez des personnes déficientes en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), pathologie touchant entre 200 et 400 millions de personnes dans le monde, entraînant un tableau associant : hémolyse, anémie, réticulocytose et hyperbilirubinémie indirecte. Les épisodes hémolytiques surviennent habituellement après contact avec des substances oxydantes (infections, médicaments, nutriments, agents chimiques). Le henné est aussi responsable de ces atteintes hématologiques, chez des personnes atteintes de déficit enzymatique, par l'intermédiaire de la lawsone, qui possède le même mécanisme d'oxydation que la 1,4-naphtoquinone, métabolite du naphtalène, un puissant oxydant des hématies déficientes en G6PD.

La plupart des cas décrits dans la littérature touchent préférentiellement les enfants et sont le fait de l'application de henné :

#### 1) dans un but thérapeutique :

Un garçon de 11 ans, ayant une histoire de lésions de psoriasis sur le corps entier, a reçu, après échec de médications répétées, une application de henné sur tout le corps et a développé une hémolyse aiguë. <sup>(34)</sup> Deux enfants (7 et 11 ans) de la même famille, traités sans succès pour des problèmes cutanés (ichtyose) ont reçu une application sur toutes les lésions, d'une solution de henné et ont présenté un tableau d'hémolyse aiguë, amenant le décès d'un des enfants. <sup>(35)</sup>

#### 2) dans un but coutumier :

Plusieurs cas d'intoxications sévères

écrits au Koweït, sont liés à la pratique bédouine consistant à appliquer sur le corps des premiers nouveaux-nés mâles, pour célébrer leur arrivée, un mélange fait de feuilles de henné, d'eau et de sel, ce mélange étant supposé agir aussi comme antiseptique. <sup>(36)</sup> Raupp <sup>(37)</sup> apporte sur une période d'un an, quatre cas dont un décès, chez des enfants déficients en G6PD, ayant eu soit sur le corps entier, soit sur les mains et/ou les pieds, une solution de henné.

Le potentiel d'oxydation in vitro de la lawsone a été évalué par Zinkham et Oski. <sup>(38)</sup> Pour ces auteurs, dans les régions du monde où existe une haute incidence de déficience en G6PD et d'hyperbilirubinémie inexpliquée, l'hémolyse oxydative secondaire à l'application cutanée de henné peut en être la cause première. Cependant, même en Amérique du Nord, cette problématique peut aussi se rencontrer. <sup>(39)</sup>

#### Atteintes rénales.

Outre l'atteinte par hémolyse, la toxicité peut progresser vers une défaillance aiguë rénale et une nécrose rénale peut survenir quelques heures seulement après l'application topique du henné. <sup>(30)</sup> Le décès mentionné précédemment <sup>(37)</sup> est survenu deux jours après l'admission, par insuffisance rénale aiguë. Dans un autre cas, survenu chez un enfant de 27 mois, le décès est aussi survenu, peu après son admission à l'hôpital, dans un tableau d'insuffisance rénale aiguë. <sup>(40)</sup>

Des atteintes rénales, avec augmentation du volume rénal, taux plasmatiques élevés d'urée et de créatinine ont été démontrées expérimentalement, chez l'animal, par administration de lawsone. <sup>(41)</sup> Dans cette même étude, a été mis en évidence le fait que l'action hémolytique

de la lawsone était liée à la dose. Cette augmentation du volume rénal a été aussi observée chez l'humain. <sup>(8)</sup>

#### Atteintes sur la reproduction.

Malgré son utilisation comme abortif, en Afrique, la littérature scientifique n'a pu mettre en évidence le potentiel d'atteinte reproductive du henné.

### LES SUBSTANCES ASSOCIÉES AU HENNÉ

Plus le temps de contact du henné naturel ou rouge avec la peau augmente, plus la couleur obtenue sur la peau est foncée, et il arrive que le henné soit mélangé avec d'autres produits pour modifier la couleur, pour l'intensifier ou pour obtenir un séchage plus rapide du dessin.

Pour foncer ou noircir le dessin au henné, ou obtenir diverses nuances, différentes substances, citées dans la littérature, sont utilisées :

- pierre noire naturelle, écorce de noix,
- café (poudre de café instantané), thé,
- jus de citron, jus de betterave, vinaigre,
- huiles parfumées, huile d'eucalyptus, huile de citron, huile de clou de girofle.

Lors de l'utilisation de ces substances, ajoutées au henné, il n'y a, en général, pas véritablement de toxicité surajoutée. L'appellation de henné noir a traditionnellement été attribuée à une autre plante.

Le henné noir d'origine naturelle ou indigo provient d'une plante distincte de *Lawsonia inermis* sur le plan botanique et appelée *Indigofera argentea*. Cette plante peut être mélangée avec le henné pour en modifier la couleur et sa toxi-

citée a surtout été rapportée lors de son utilisation professionnelle. Ainsi, un cas d'asthme professionnel au henné noir (*Indigofera argentea*) a été décrit chez une femme âgée de 35 ans, travaillant dans une herboristerie. (42) À la consultation, les symptômes (rhinorrhée, éternuement, obstruction nasale, prurit, hyposmie, dysphonie, conjonctivite et toux sèche), durant depuis un an, étaient diminués lors de son absence du travail et augmentés lors de la manipulation de la poudre de henné noir. Les tests allergiques ont montré : IgE (total) élevées; IgE spécifiques pour le henné : IRAST positif pour le henné noir (+++) et négatif pour le henné rouge.

Les autres appellations du henné (henné brun, henné noir) sont des appellations qui s'appliquent à du henné mélangé à d'autres substances, métalliques ou organiques synthétiques. Ainsi le nom de henné brun ou henné noir a pu, par le passé, être appliqué à des teintures pour cheveux pouvant contenir des sels de métaux : cuivre, mercure, plomb, bismuth, etc. mélangés en général à de l'acide pyrogallique, (43) ces composés métalliques pouvant exercer une toxicité importante.

Dans certains pays du Maghreb, notamment le Maroc, on utilise une teinture végétale, obtenue à partir d'un arbre, le *Tamaris Orientalis* ou Takaout Beldia pour colorer les cheveux en noir foncé. Cette substance est aussi mélangée avec le henné, afin d'obtenir une préparation cosmétique plus foncée. Devant sa popularité et pour répondre à la demande, on recourt à un succédané chimique, la PPD, qui est connue sous le nom de « Takaout Roumia » et est vendue sous forme de roche chez les herboristes. (44) Ce produit étant facilement disponible, en vente libre, de faible coût et de haute toxicité, il est devenu, au Maroc, la substance privilégiée pour les

tentatives d'autolyse et de nombreux cas d'intoxications et de décès ont été rapportés. (45)

Actuellement l'appellation de henné noir est surtout attribuée aux préparations servant à pratiquer des tatouages temporaires de couleur foncée ou noire. Les préparations utilisées pour obtenir cet effet sont essentiellement composées d'un mélange de henné et de PPD. Ce mélange permet d'obtenir une couleur plus foncée ou noire et de limiter le temps d'application ou de fixation, qui peut être réduit à une demi-heure au lieu de plusieurs heures. Il est à l'origine des principaux accidents reliés aux tatouages temporaires, lesquels peuvent être très sévères et même conduire au décès. On parle alors de tatouages temporaires au henné noir.

La PPD est une diamine aromatique utilisée comme intermédiaire dans les colorations permanentes de cheveux, comme colorant de l'industrie textile, de la fourrure, mais aussi de l'industrie photographique, du caoutchouc, etc.

La PPD constitue un des principaux allergènes contenus dans les colorations capillaires et son potentiel allergène est bien établi. On estime qu'environ 4 % des sujets apparemment normaux sont sensibles à la paraphénylènediamine et que 1 % le sont de façon aiguë. Elle a été interdite un temps dans certains pays, du fait des accidents hématologiques (méthémoglobinémies) dont elle pouvait être responsable et est de nouveau disponible, mais à des concentrations plus faibles.

Sa toxicité a été décrite tant en milieu professionnel qu'en milieu domestique.

Les personnes travaillant dans l'industrie de la coiffure peuvent développer une dermatite sur les mains, qui peut

parfois s'étendre aux bras ou à la poitrine, les tests cutanés révélant une hypersensibilité à la PPD. Même si l'asthme professionnel, dans les métiers de la coiffure, est essentiellement dû aux persulfates alcalins, la PPD peut se retrouver à l'origine d'une telle pathologie.

La PPD peut entraîner un tableau d'œdème angioneurotique, de détresse respiratoire, de collapsus, de rhabdomyolyse et d'insuffisance rénale. (46)

Dans les cas d'allergies sévères à la PPD, des réactions d'anaphylaxie ont été décrites. (47)

### **LES MANIFESTATIONS CLINIQUES LIÉES À LA PRATIQUE DES TATOUAGES TEMPORAIRES « NOIRS » CONTENANT DE LA PPD**

Les manifestations allergiques à la PPD peuvent se manifester lors de l'utilisation répétée des tatouages temporaires (48) ou être la conséquence d'une sensibilisation antérieure aux teintures capillaires (49) ou textiles. (50)

Elles se rencontrent chez les adultes, mais touchent aussi très souvent les enfants. (48, 51-57)

### **PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES**

En général, les réactions sont localisées à l'aire d'application du tatouage et se présentent sous la forme de lésions érythémateuses (55), oedémateuses (58), vésiculaires et exsudatives (59), qui peuvent être très douloureuses (60), généralement accompagnées d'un prurit pouvant être sévère. (57, 61) Plusieurs cas d'œdème palpébral ont été rapportés. (62)

Cependant, dans de rares cas, l'atteinte cutanée peut déborder le cadre du ta-

touage. Ainsi, à la suite de l'apparition de lésions eczémateuses sur les tatouages (bras droit), l'évolution a pu se faire vers une extension secondaire à distance (cuisses, coudes, épaules).<sup>(63)</sup> Dans une autre observation, en dehors de la réaction eczémateuse au niveau du tatouage (épaule), des lésions érythémateuses confluentes et multifformes ont pu être notées ailleurs (bras droit), ainsi qu'un rash disséminé, érythémateux et papulaire sur le tronc.<sup>(55)</sup>

Parfois même, une réaction généralisée a pu être rapportée.<sup>(64)</sup>

Au Soudan, il est courant de mélanger la « poudre noire » (PPD) au henné, principalement pour accélérer le processus de fixation de la teinture sur la peau. Plus de 20 cas d'intoxication ont pu être décrits à Khartoum, en l'espace de deux ans.<sup>(65)</sup> Quelques heures après l'application du mélange, les symptômes initiaux sont ceux d'un œdème angioneurotique avec œdème massif de la face, des lèvres, de la glotte, du pharynx, du cou et des bronches. La symptomatologie évolue alors au deuxième jour vers l'anémie et l'insuffisance rénale aiguë. Bien que la dialyse ait pu aider quelques patients, plusieurs cas de décès (nécrose rénale tubulaire) ont été notés au troisième jour.

### COMPLICATIONS ET SÉQUELLES

Même si les lésions cutanées régressent en général, après application de stéroïdes topiques et d'antihistaminiques, on a pu observer diverses complications, survenant principalement au point de contact avec la préparation appliquée.

Les lésions observées peuvent prendre la forme d'une scarification chéloïde du tatouage.<sup>(66)</sup>

Une hyperpigmentation postinflammatoire peut survenir au niveau du tatouage de départ<sup>(61,67)</sup> et peut durer plusieurs mois.<sup>(68,69)</sup>

Une hypopigmentation est assez fréquente et survient sur le trajet original du tatouage temporaire au henné, où s'est développée la réaction allergique au PPD.<sup>(70)</sup>

Cette hypopigmentation s'estompe en général avec le temps<sup>(54)</sup>, mais peut durer plusieurs mois.<sup>(53,55)</sup>

La réaction cutanée peut prendre un aspect lichénoïde.<sup>(56,71)</sup>

On peut observer aussi une légère infiltration de la peau, deux à quatre semaines après le traitement.<sup>(72)</sup>

### Sensibilisation et risques ultérieurs

La sensibilisation à la PPD, obtenue lors de la pratique des tatouages temporaires au henné, est permanente et peut entraîner des réactions ultérieures généralisées et très sévères.

Le risque particulier et majoré de sensibilisation par suite de l'application cutanée de PPD, dans les tatouages temporaires, vient de plusieurs éléments<sup>(52)</sup> :

- la concentration de PPD dans ces préparations artisanales n'étant soumise à aucun contrôle, elle peut se retrouver à niveaux élevés.
- l'absence d'agent oxydant, tel le peroxyde d'hydrogène, dans le mélange, entraîne un contact prolongé avec la substance, contrairement à la pratique des teintures capillaires où l'addition d'eau oxygénée permet une oxydation plus rapide de la PPD, diminuant ainsi son temps de contact et donc son pouvoir allergisant.<sup>(63)</sup>

Le principal risque est de devenir sensibilisé aux teintures capillaires contenant du PPD<sup>(67,73)</sup> ou de porter des vêtements dont les couleurs, généralement sombres, peuvent contenir ce produit.<sup>(74)</sup>

La sensibilisation à la PPD survient fréquemment dans la population générale de nos jours, et possiblement de plus en plus fréquemment, à cause de la pratique répandue des teintures capillaires et des tatouages temporaires au « henné noir ».

Dans une étude récente visant à déterminer, dans une population d'enfants, les taux de prévalence de dermatite de contact allergique<sup>(75)</sup>, la fréquence d'allergie à la PPD a montré une augmentation de 6,3 % par comparaison avec la plupart des études antérieures.

Une autre conséquence majeure des suites d'une réaction allergique à un tatouage temporaire, liée à la présence de la PPD, réside aussi dans la possibilité ultérieure d'une polysensibilisation (caoutchouc, colorants vestimentaires), pouvant contraindre certaines personnes à ne pas accéder à un métier choisi ou à en changer (professions de la coiffure notamment).

Une fois sensibilisée à la PPD, la personne devient allergique à presque tous les colorants capillaires utilisés dans les teintures et à toutes les substances chimiques semblables.

En effet, la PPD peut avoir des réactions croisées avec des composés chimiques qui ont un groupe aminé en position para sur l'anneau de benzène : p-toluènediamine, p-aminobenzène, acide paraaminobenzoïque, 3- et 4-aminophénol, sulfonyles, teintures azoïques, agent chimiques utilisés en photographie ou photocopie, filtres anti-

solaires, médicaments comme sulfamidés, dapsonne, benzocaïne, anesthésiques locaux, antiseptiques, etc.

On peut observer aussi une sensibilisation simultanée entre PPD et Disperse Yellow (DY) 3 et entre PPD et Disperse Orange 3 <sup>(76)</sup>, utilisés comme teintures textiles.

Un cas de sensibilisation croisée avec le colorant Disperse Blue (DB) 124 a récemment été rapporté. <sup>(57)</sup>

La pratique des « patch-tests », effectués avec diverses séries standards, de la poudre de henné, de la lawsone ou avec la préparation capillaire utilisée comme teinture, a pu mettre en évidence des réactions positives au henné et parfois à d'autres substances, comme des métaux : nickel. <sup>(26)</sup>

Dans plusieurs observations, on a pu mettre en évidence des réactions positives à la fois à la PPD et au henné. <sup>(54, 77)</sup> On peut penser que la PPD sensibilise par la formation d'une quinone, suggérant une explication possible pour une réaction croisée avec le henné. <sup>(61)</sup>

En cas d'apparition d'une dermatite de contact allergique, il est donc recommandé d'effectuer des « patch-tests » pour vérifier la positivité à l'agent sensibilisant et en particulier à la PPD.

La concentration de PPD dans les « patch-tests » a été réduite à 1 % afin d'éviter de provoquer une sensibilisation en pratiquant ces tests, ce qui ne semble pas garanti pour certains. <sup>(78)</sup>

### Analyses chimiques des préparations utilisées comme teintures cosmétiques

Les principales études qui ont essayé de déterminer la composition de ces

préparations l'ont fait en fonction des résultats des tests d'allergie.

Face à un cas de dermatite de contact allergique au henné et à des réactions positives au nickel, au cobalt et à la PPD chez ce patient, les auteurs ont été amenés à évaluer la présence de PPD et de métaux lourds dans 15 préparations de henné, employées pour tatouage. <sup>(79)</sup> La PPD a été retrouvée dans 3 des 15 préparations, à des concentrations de 0,25 %, 1,76 % et 2,35 %. Le nickel a été détecté dans 11 des 15 préparations (< 2,5 ppm - 3,96 ppm) et le cobalt dans 4 échantillons (2,96 ppm - 3,54 ppm). Aucun échantillon analysé ne contenait du chrome, du plomb ou du mercure, au-delà de la limite de détection de ces métaux.

D'autres études ont montré la présence de PPD, à des concentrations de 0,43 %, 15,7 % à presque 50 %. <sup>(49, 60)</sup>

Considérant la grande popularité et disponibilité des préparations pour tatouages temporaires, plusieurs auteurs ont commencé à évaluer la présence d'additifs et de contaminants dans ces diverses préparations.

Une étude récente a évalué, pour la première fois, le niveau de contamination en rapport aux organochlorés, dans des poudres de henné, car ces pesticides peuvent être encore utilisés dans plusieurs pays où la plante est cultivée. <sup>(80)</sup> L'analyse de quatre poudres, disponibles sur le marché, en Slovénie, a montré des concentrations généralement faibles pour trois poudres sur quatre : lindane (7-13 µg/kg; *p,p'*-DDT (22µg/kg, 157 µg/kg); *p-p'*-DDE (10-15 µg/kg).

L'analyse de trois échantillons de « Takaout Roumia », obtenus chez trois herboristes différents, a montré des

concentrations d'environ 91 %, 85 % et 10 % de PPD. <sup>(44)</sup> Cette différence dans la teneur en PPD de ces échantillons pourrait, selon les auteurs, expliquer la survenue ou non, dans le tableau clinique, d'une toxicité myocardique.

### RÈGLEMENTATION ET MESURES DE PRÉVENTION

Lors de vacances dans les pays étrangers, même dans les pays où ces pratiques de tatouages temporaires sont traditionnelles, il n'y a aucune garantie qu'une législation relative aux cosmétiques soit en place ou appliquée.

L'utilisation de la PPD et celle d'autres diaminobenzènes est légale dans les pays de la Communauté Européenne, pour utilisation dans les teintures capillaires, en autant que la concentration ne dépasse pas 6 %. Mais, dans ces pays, leur usage est interdit comme colorant à paupières, à sourcils ou pour application cutanée.

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration <sup>(81)</sup> émet périodiquement des directives sur les tatouages temporaires et indique que le henné est seulement approuvé comme teinture capillaire et non pour usage cutané.

Santé Canada a déjà émis des mises en garde à l'effet de n'utiliser ni encre ni pâte au henné noir contenant de la PPD pour un tatouage temporaire. <sup>(82)</sup> Au Canada la vente de cosmétiques contenant de la PPD qu'on applique directement sur la peau est interdite.

Il est à noter qu'il est extrêmement facile

de se procurer des préparations à base de henné ou autres préparations cosmétiques, via Internet, et que la qualité des produits que l'on peut se procurer est loin d'être assurée.

Quelques conseils et mesures de prévention simples sont donc à rappeler :

- Les personnes ayant une déficience connue en G6PD ou une sensibilisation connue à la PPD ne doivent jamais être en contact avec des préparations de henné
- Il est préférable de ne pas se faire appliquer des tatouages de couleur foncée ou à plus forte raison de couleur noire; la pâte de henné est généralement de couleur verte
- Dans le cas où vous faites faire un tatouage temporaire, renseignez-vous sur la composition de la teinture utilisée afin qu'elle ne contienne pas de PPD ou d'autres substances non naturelles et, si possible, faites-vous remettre un échantillon de la substance utilisée
- Les mêmes précautions sur la composition sont valables pour un achat sur Internet
- Demander le temps nécessaire à l'application du produit; 6 à 12 heures sont nécessaires s'il s'agit de henné naturel; ne pas accepter de recevoir un tatouage, si le temps d'application est trop court
- Éviter de recevoir un tatouage si sa durée doit être supérieure à une ou deux semaines
- Devant toute réaction cutanée ou autre, secondaire à l'application d'un tatouage temporaire, consulter un professionnel de la santé
- Santé Canada <sup>(82)</sup> recommande de communiquer avec le Bureau de la sécurité des produits le plus près de chez vous si croyez qu'un commerçant local utilise de la PPD

## CONCLUSIONS

L'utilisation topique du henné (pur ou naturel) est généralement bien tolérée, chez les personnes non exposées professionnellement. Mais bien que son faible potentiel allergène le fasse recom-

mander comme substitut aux patients allergiques aux teintures synthétiques, de rares réactions allergiques au henné ont pu être rencontrées chez certains patients.

Il en va autrement des substances chimiques qui lui sont ajoutées, et notamment la paraphénylènediamine, qui fait que ces tatouages labiles au « henné noir » entraînent des problèmes toxicologiques parfois sévères.

Considérant que la sensibilisation à la PPD dure le reste de la vie et est handicapante, il est donc fortement déconseillé de faire faire des tatouages temporaires de couleur foncée ou noire.

*Jean-Louis Benedetti*

Direction de la toxicologie humaine  
INSPQ

## RÉFÉRENCES

1. Perrot E. Matières premières usuelles du règne végétal. Thérapeutique – Hygiène – Industrie. Tome II. Masson et Cie, Éditeurs, Paris. 1944.
2. Sonnini CS. Voyage dans la Haute et Basse Égypte, fait par ordre de l'ancien Gouvernement et contenant des observations de tous genres. Tome premier. Buisson F, Imprimeur-Libraire, Paris. An 7 de la République (1799).
3. Sonnini CS. Voyage en Grèce et en Turquie fait par ordre de Louis XVI, et avec l'autorisation de la Cour Ottomane. Tome Premier. Buisson F, Imprimeur-Libraire, Paris. An IX (1801).
4. Mouliéras A. Le Maroc inconnu. Étude géographique et sociologique - Deuxième partie. Exploration des DJEBALA (Maroc septentrional). Augustin Challamel Éditeur, Paris. 1899.
5. Maspero (Prof.). Unrolling the mummy of Rameses the Great (From a translation (in Sunday School Times of Aug. 14, 1886) of Prof. Maspero's Official Report). Old Test. Student. 1886; 6(1) : 26-27.
6. Dechambre A, Lereboullet L. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales – Quatrième série : F – K. Tome treizième : HÉM – HÉR. Masson G, Asselin et Houzeau, Paris. 1888.
7. Guillemain A. L'Égypte actuelle, son agriculture et le percement de l'isthme de Suez. Librairie De Challamel aîné Éditeur, Paris. 1867.
8. Hashim M (Sir), Hamza YO, Yahia B, Khogali FM, Sulieman, GI. Poisoning from henna dye and paraphenylenediamine mixtures in children in Khartoum. Ann Trop Paediat. 1992; 12(1) : 3-6.
9. Bertherand EL. Médecine et Hygiène des Arabes – Études sur l'exercice de la médecine et de la chirurgie chez les musulmans d'Algérie, leurs connaissances en anatomie, histoire naturelle, pharmacie, médecine légale, etc., leurs conditions climatériques générales, leurs pratiques hygiéniques publiques et privées, leurs maladies, leurs traitements les plus usités. Germer Baillièrre, Libraire – Éditeur, Paris. 1855.
10. Sharma VK. Tuberculostatic activity of henna (*Lawsonia inermis* Linn.). Tubercle. 1990; 71(4) : 293-295.
11. Ali BH, Bashir AK, Tanira MO. Anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic effects of *Lawsonia inermis* L. (henna) in rats. Pharmacology. 1995; 51(6) : 356-363.
12. Dasgupta T, Rao AR, Yadava PK. Modulatory effects of henna leaf



- (*Lawsonia inermis*) on drug metabolizing phase I and phase II enzymes, antioxidant enzymes, lipid peroxidation and chemically induced skin and forestomach papillomagenesis in mice. *Mol Cell Biochem.* 2003; 245(1-2): 11-22.
13. Muhammad HS, Muhammad S. The use of *Lawsonia inermis* linn. (Henna) in the management of burn wound infections. *Afr J Biotechnology.* 2005. 4(9): 934
14. Kalamam A, Thambiah AS. A cosmetic method of measuring nail growth, hair growth and epidermopoiesis with henna. *Clin Exp Derm.* 1982; 7(2): 223-224.
15. Puri VA, Mahendru S, Rana RE. Use of henna as a skin marker. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; *In Press, Corrected proof, Available online 16 June 2006 (Science Direct).*
16. Wurstbauer K, Sedimayer F, Kogelnik HD. Skin markings in external radiotherapy by temporary tattooing with henna: improvement of accuracy and increased patient comfort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50(1): 179-181.
17. El-Etre AY, Abdallah M, El-Tatawy ZE. Corrosion inhibition of some metals using lawsonia extract. *Corrosion Science.* 2005; 47(2): 385-395.
18. Uygur-Bayramicli O, Dabak R, Sargin M. Acute chemical colitis resulting from oral intake of henna. *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39(10): 920-921.
19. K k AN, Ertekin V, Bilge Y, Isik AF. An unusual cause of suicide: Henna (*Lawsonia inermis* Linn.). *J Emerg Med.* 2005; 29(3): 343-344.
20. Hanke ME, Tallat SM. The biochemistry and physiology of henna (*Lawsonia alba*): its use as a remedy for intestinal amoebiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1961; 55(1) : 56-62.
21. Bolhaar ST, Mulder M, van Ginkel CJ. IgE-mediated allergy to henna. *Allergy.* 2001; 56(3): 248.
22. Starr JC, Yunginger J, Brahser GW. Immediate type I asthmatic response to henna following occupational exposure in hairdressers. *Ann Allergy.* 1982; 48(2): 98-99.
23. Majoie IML, Bruynzeel DP. Occupational immediate-type hypersensitivity to henna in a hairdresser. *Am J Contact Dermatitis.* 1996; 7(1): 38-40.
24. Cronin E. Immediate-type hypersensitivity to henna. *Contact Dermatitis.* 1979; 5(3): 198-199.
25. Pepys J, Hutchcroft BJ, Breslin ABX. Asthma due to inhaled chemical agents – persulphate salts and henna in hairdressers. *Clin Allergy.* 1976; 6(4): 399-404.
26. Garcia Ortiz JC, Terron M, Bellido J. Contact allergy to henna. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997; 114(3): 298-299.
27. Etienne A, Piletta P, Hauser C, Pasche-Koo F. Ectopic contact dermatitis from henna. *Contact Dermatitis.* 1997; 37(4): 183.
28. Gupta BN, Mathur AK, Agarwal C, Singh A. Contact sensitivity to henna. *Contact Dermatitis.* 1986; 15(5): 303-304.
29. Pasricha JS, Gupta R, Panjwani S. Contact dermatitis to henna (*Lawsonia*). *Contact Dermatitis.* 1980; 6(4): 288-289.
30. Nigam PK, Saxena AK. Allergic contact dermatitis from henna. *Contact Dermatitis.* 1988; 18(1): 55-56.
31. Gonzalez Pérez R, Gonzalez R, Gonzalez M, Soloeta R. Palpebral eczema due to contact allergy to henna used as a hair dye. *Contact Dermatitis.* 2003; 48(4): 238.
32. Ben M'Rad S, Merai S, Grairi H, Yaalaoui S, Tritar S, Djenayah F. Allergie imm diate au henn  pur. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* 2004; 44(2): 159-160.
33. Daniel CR 3<sup>rd</sup>, Osment LS. Nail pigmentation abnormalities. Their importance and proper examination. *Cutis.* 1982; 30(3): 348-360.
34. S ker M, Devocioglu C, Haspolat K, Dickici B, Dogru  . Henna induced acute hemolysis in a G6PD-deficient patient: a case report. *Int Pediatr.* 2000; 15(2): 114-116.
35. K k N, Ertekin MV, Ertekin V, Avci B. Henna (*Lawsonia inermis* Linn.) induced haemolytic anemia in siblings. *Int J Clin Pract.* 2004; 58(5) : 530-532.
36. Kandil HH, al-Ghanem MM, Sarwart MA, al-Thallab FS. Henna (*Lawsonia inermis* Linn.) inducing haemolysis among G6PD-deficient newborns. A new clinical observation. *Ann Trop Paediatr.* 1996; 16(4): 287-291.
37. Raupp P, Ali Hassan J, Varughese M, Kristiansson B. Henna causes life threatening haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch Dis Child.* 2001; 85(5): 411-412.
38. Zinkham WH, Oski FA. Henna: a potential cause of oxidative hemolysis and neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics.* 97(5): 707-709.
39. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient neonates: a potential cause for concern in North America. *Pediatrics.* 2006; 106(6): 1478-1480.

40. Devecioglu C, Katar S, Dogru O, Tas MA. Henna-induced haemolytic anemia and acute renal failure. *Turk J Pediatr.* 2001 43(1): 65-66.
41. Munday R, Smith BL, Fowke EA. Haemolytic activity and nephrotoxicity of 2-hydro-1,4-naphthoquinone in rats. *J Appl Toxicol.* 1991; 11(2): 85-90.
42. Scibilia J, Galdi E, Biscaldi G, Moscato G. Occupational asthma caused by black henna. *Allergy* 1997; 52(2): 231-232.
43. Lancet (Discussion). Hair dyes. *Lancet.* 1927; 210(5433): 824
44. Bousliman Y, Gay-Montchamp JP, Cherrah Y, Ollagnier M, Zeggwagh AA. Analyse de la teneur en paraphénylènediamine de « Takaout ». *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006. *In Press, Corrected proof, Available online 20 July 2006 (Science Direct).*
45. Filafi 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.
46. Anuradha S, Arora S, Mehrotra S, Arora A, Kar P. Acute renal failure following *para*-Phenylenediamine (PPD) poisoning: a case and review. *Renal Failure.* 2004; 26(3): 329-332.
47. Belton AL, Chira T. Fatal anaphylactic reaction to hair dye. *Am J Forensic Med Path.* 1997; 18(3): 290-292.
48. Pedicelli C, Provini A, Cacciaguerra MG, Stella P, Paradisi M. Report of two pediatric cases of allergic contact dermatitis induced by temporary tattoos. *Eur J Pediatr Dermatol.* 2003; 3(2): 93-96
49. Brancaccio RR, Brown LH, Chang YT, Fogelman JP, Mafong EA, Cohen DE. Identification and quantification of *para*-phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. *Am J Contact Dermat.* 2002; 13(1): 15-18.
50. Simpson-Dent SL, Hunt SH, Davison SC, Wakelin SH. Tattoo dermatitis from primary sensitization to clothing dyes. *Contact dermatitis.* 2001; 45(4) : 248.
51. Carretero P, Garcés MM, Herrero D, Blanco J, Garcia F, Fuentes M, Pérez y S. Juste R. Contact dermatitis due to a henna tattoo. *Alergol Inmunol Clin.* 2000; 15(0) : 325-327.
52. Le Coz CJ. Allergic contact dermatitis caused by skin painting (pseudotattooing) with black henna, a mixture of henna and *p*-phenylenediamine and its derivatives. *Arch Dermatol.* 2000; 136(12): 1515-1517.
53. Jappe U, Hausen BM, Petzold D. Erythema-multiforme-like eruption and depigmentation following allergic contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis.* 2001; 45(4): 249-250.
54. Önder M, Çigdem AA, Öztaş P, Öztaş MO. Temporary henna tattoo reactions in children. *Int J Dermatol.* 2001; 40(9): 577-579.
55. Neri I, Guareschi E, Savoia F, Patrizi A. Childhood allergic contact dermatitis from henna. *Ped dermatol.* 2002; 19(6): 503-505.
56. Schultz E, Mahler V. Prolonged lichenoid reaction and cross-sensitivity to *para*-substituted amino-compounds due to temporary henna tattoo. *Int J Dermatol.* 2002; 41(5): 301-303.
57. Stante M, Giorgini S, Lotti T. Allergic contact dermatitis from henna temporary tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(4): 484-486.
58. Jindal M, Davis B. Temporary henna tattooing – a risky procedure. Case report and literature review. *Burns.* 2003; 29(8): 866-867.
59. Nawaf AM, Joshi A, Osama NE. Acute allergic contact dermatitis due to *para*-phenylenediamine after temporary henna painting. *J Dermatol.* 2003; 30(11): 797-800.
60. Avstorp C, Rastogi SC, Menné T. Acute fingertip dermatitis from a temporary tattoo and quantitative chemical analysis of the product. *Contact Dermatitis.* 2002; 47(2): 119-120
61. Sidbury R, Storrs FJ. Pruritic eruption at the site of a temporary tattoo. *Amer J Contact Dermat.* 2000; 11(3): 182-183.
62. Gonzalez Pérez R, Gonzalez R, Gonzalez M, Soloeta R. Palpebral eczema due to contact allergy to henna used as a hair dye. *Contact Dermatitis.* 2003; 48(4) : 238.
63. Raison-Peyron N, Meunier L, Vian L, Meynadier J. Eczéma de contact à un tatouage labiale contenant du henné. *Ann Dermatol Venereol.* 2000; 127(12): 1083-1086.
64. Mohamed M, Nixon R. Severe allergic contact dermatitis induced by *para*-phenylenediamine in paint-on temporary 'tattoos'. *Australas J Dermatol.* 2000; 41(3): 168-171.
65. D'Arcy PF. Fatalities with the use of henna dye. *Pharmacy International.* 1982; 3: 217-218

## Bulletin d'Information Toxicologique

66. Lewin PK. Temporary henna tattoo with permanent scarification. *CMAJ*. 1979; 160(3): 310
67. Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, Sasseville D. Sensitization to para-phenylenediamine from a streetside temporary tattoo. *Ped Dermatol*. 2002; 19(6) : 498-502.
68. Chung WH, Chang YC, Yang LJ, Hung SI, Wong WR, Lin JY, Chan HL. Clinicopathologic features of skin reactions to temporary tattoos and analysis of possible causes. *Arch Dermatol*. 2002; 138(1): 88-92.
69. Matulich JC, Sullivan J. A temporary tattoo causing hair and clothing dye allergy. *Contact Dermatitis*. 2005; 53(1): 33-36.
70. Wöhrl S, Hemmer W, Focke M, Götz M, Jarisch R. Hypopigmentation after non-permanent henna tattoo. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001; 15(5): 470-472.
71. Rubegni P, Fimiani M, de Aloe G, Andreassi L. Lichenoid reaction to temporary tattoo. *Contact Dermatitis*. 2000; 42(2): 117-118.
72. Läuchl S, Lautenschlager S. Contact dermatitis after temporary henna tattoos – an increasing phenomenon. *Swiss Med Wkly*. 2001; 131(13-14): 199-202.
73. Raboobee N. Sensitization from PPD in temporary henna tattoos and subsequent severe allergic contact dermatitis from hair dye. *Current Allerg Clin Immunol*. 2004; 17(4) : 194-195.
74. Saunders H, O'Brien T, Nixon R. Textile dye allergic contact dermatitis following paraphenylenediamine sensitization from a temporary tattoo. *Australas J Dermatol*. 2004; 45(4): 229-231.
75. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis*. 2004; 51(3): 155-156.
76. Goon AT, Gilmour NJ, Basketter DA, White IR, Rycroft, RJ, McFadden JP. High frequency of simultaneous sensitivity to Disperse Orange 3 in patients with positive patch tests to para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis*. 2003; 48(5): 248-250.
77. Öztaß MO, Önder M, Öztaß P, Atahan Ç. Contact allergy to henna. *JEADV*. 2001; 15(1) : 77-92.
78. Le Coz CJ. Risque des peintures cutanées ou tatouages labiles au « henné noir ». *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2001; 41(5): 504-509.
79. Kang IJ, Lee MH. Quantification of para-phenylenediamine and heavy metals in henna dye. *Contact Dermatitis*. 2006; 55(1): 26-19.
80. Prosen H, Antonic J, Klobcar A. Determination of some organochlorine compounds in herbal coloring agent henna (*Lawsonia inermis*) and in tea (*Thea sinensis*). *Arh Hig Rada Toksikol*. 2005; 56(1): 1-7.
81. Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition. CFSAN/Office of Cosmetics and Colors. Tattoos and permanent makeup. November 29, 2000; Revised July 1, 2004 and April 11, 2006, and July 14, 2006. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-204.html>
82. Santé Canada. Santé Canada avise les Canadiens de n'utiliser ni encre ni pâte au henné noir contenant de la PPD pour un tatouage temporaire (2003-08-06). [http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003\\_66\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/2003/2003_66_f.html)

### Bulletin d'Information Toxicologique

Le Bulletin d'Information Toxicologique est publié conjointement par le Centre de toxicologie de l'Institut national de santé publique et par le Centre Anti-Poison du Québec. La reproduction est autorisée à condition d'en mentionner la source. Toute utilisation à des fins commerciales ou publicitaires est cependant strictement interdite. Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de toxicologie/INSPQ ou du Centre Anti-Poison du Québec. Le bulletin peut être consulté sur Internet à [http://www.inspq.qc.ca/bulletin/Information\\_toxicologique](http://www.inspq.qc.ca/bulletin/Information_toxicologique)

**RÉDACTRICE EN CHEF :** Lyse Lefebvre, pharmacienne; *téléphone* : (418) 650-5115, poste 4645; *télécopieur* : (418) 654-2148; *courriel* : lyse.lefebvre@inspq.qc.ca

**SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGES :** Michèle Crépin  
*courriel* : creno22@hotmail.com

**POUR TOUTE CORRESPONDANCE, LES COORDONNÉES SONT LES SUIVANTES :**

Bulletin d'Information Toxicologique,  
Centre de toxicologie/INSPQ  
945, avenue Wolfe  
Québec (Québec) G1V 5B3

*téléphone* : (418) 650-5115 p.4645  
*télécopieur* : (418) 654-2148  
*courriel* : ctq@inspq.qc.ca  
*site Web* : [www.inspq.qc.ca/ctq](http://www.inspq.qc.ca/ctq)