

Intoxication par le Harmel
"Peganum harmala"
N. Tahri, N . Rhalem, R. Soulaymani

1. Cas clinique

Une patiente âgée de 18 ans, a été admise en réanimation dans un état de coma avec choc, convulsions, anurie et hémorragie utérine secondaire à une interruption volontaire de grossesse.

La famille rapporte l'avoir trouvée inconsciente, avec des graines de Harmel éparpillées à Côté d'elle. La patiente a été mise en condition, avec intubation/ventilation et un traitement symptomatique a été entrepris. Parallèlement, un bilan standard a été effectué.

Le réanimateur a alors contacté le Centre Anti Poison afin d'avoir des précisions sur l'intoxication au Harmel, notamment sur ses répercussions au niveau du système nerveux central, sur la conduite à tenir et sur l'éventuelle existence d'un traitement antidotique.

Malgré une prise en charge précoce, cette patiente est décédée dans un tableau d'arrêt respiratoire.

2. Introduction

Les intoxications au Harmel sont responsables d'environ 3% de l'ensemble des intoxications par plantes reçues au Centre Anti Poison du Maroc. Il s'agit le plus souvent d'intoxication secondaire à un usage médicinal.

3. Description et composition chimique

Le Peganum harmala L. appartient à la famille des Zygophyllacés qui compte 24 genres et 240 espèces. En 1841, le premier principe actif du Peganum harmala, l'harmaline fut isolé.

Sa structure chimique a été découverte en 1919 et utilisée pour la première fois en 1927 par **Richard Manske**. Plusieurs autres principes actifs ont été identifiés par la suite, notamment la harmine et la quinazoline .

Le Peganum harmala est **une plante herbacée**, vivace, glabre, buissonnante, d'une hauteur de 30 à 100 cm, à rhizome épais, son odeur forte, désagréable rappelant celle de la Rue. La plante et ses extraits ont été employés depuis l'aube de la civilisation.

Sa répartition va de la Méditerranée jusqu'à la Chine.

C'est une plante qui a gagné les régions sèches du pourtour méditerranéen (côtes aride et semi-aride). Son goût amer repousse les animaux.

Les tiges dressées, très rameuses disparaissent l'hiver. Elles portent des feuilles alternées, découpées en lanières étroites qui restent vertes pendant une partie de la saison sèche.

Les fleurs solitaires sont grandes (25 à 30 mm), d'un blanc jaunâtre vert. Elles sont formées de petites fleurs blanches à l'aisselle des rameaux et d'un fruit globuleux contenant plusieurs graines aplaties.

Les graines d'une couleur marron foncée, sont petites, anguleuses, subtriangulaires et ont un diamètre de 3 à 4 mm x 2mm.

Les téguments externes sont réticulés et ont une saveur amère, avec une odeur particulière. La récolte se fait en été.

4. Mécanisme d'action et toxicocinétique

Toute la plante est toxique par l'intermédiaire d'un alcaloïde dont **le taux est plus élevé dans la graine** (3 à 4 %) que dans la racine ou la tige (0,36 %) ou encore la feuille (0,52 %) . Pour 3 g de graines moulues la toxicité apparaît. **La teneur en alcaloïdes augmente en été**, durant la phase de mûrissement du fruit.

La harmaline et la harmine sont des antagonistes de la sérotonine , un neurotransmetteur impliqué dans le mode d'action des hallucinogènes indoliques. La harmaline et la harmine prennent la place de la sérotonine dans les mécanismes enzymatiques en raison de la ressemblance des structures.

Le catabolisme hépatique par sulfo et glycuco-conjugaison a été mis en évidence chez le rat et confirmé sur le foie humain.

L'absorption dépend de la voie d'exposition : après ingestion des graines, les alcaloïdes sont absorbés en quelques minutes par le tractus gastro-intestinal, atteignant en 15 à 30 minutes, les organes cibles (système nerveux central et coeur). En fumigation ces organes sont touchés en 5 à 10 mm.

L'effet principal s'exerce sur le système nerveux central entraînant un cortège de signes neurologiques et neuromusculaires.

Les alcaloïdes de quinazoline sont responsables de l'activité abortive par une contraction du muscle utérin.

5. Usage traditionnel de la plante

En Inde, Les shamans indiens ont utilisé le Harmel sous forme de boissons ou de mélanges hallucinogènes appelés "yage", "ayahuasca" ou "haoma".

En Turquie les semences de cette plante se vendent au marché. Elles sont connues pour enivrer, et faire oublier le passé.

Les Egyptiens ont constaté que l'extrait est nettement fongicide et bactéricide, (harmine). La plupart du temps, employé à des fins rituelles, magiques (encens et épice), prophylactiques, thérapeutiques, abortives, narcotiques, sédatives, aphrodisiaques, stimulantes, emménagogues, émétiques, vermifuges et soporifiques.

Au Maroc, c'est une véritable panacée. Le Peganum harmala, appelé dans notre contexte, Harmel, est très utilisé en médecine traditionnelle pour traiter différents troubles :

- Le Harmel est connu pour ses propriétés emménagogues, abortives et est utilisé contre la stérilité féminine, l'impuissance sexuelle.
- Il est également utilisé comme sédatif, hypnotique, soporifique (il est notamment donné aux nourrissons agités, insomniaques surtout dans la région de Marrakech) et utilisé comme antipyrétique, antalgique et antitussif.
- Sur le plan digestif il agirait contre les coliques et autres troubles digestifs (diarrhée infantile du nourrisson)
- le Harmel est utilisé comme antiseptique et cicatrisant, pour traiter des dermatoses (eczémas) et des brûlures.
- Il est également conseillé pour les conjonctivites purulentes, les blépharites, l'alopécie,

le tétanos néonatal, les parasitoses (ascaris, tænia), le paludisme, les oreillons, les hémorroïdes, le diabète, l'hypertension artérielle,

Enfin, il est considéré comme sudorifique et est utilisé lors d'empoisonnement par venins de serpent. L'ingestion est la principale voie d'administration et d'intoxication connue.

De nombreuses recettes sont pratiquées dans la région de Marrakech par mélange de cette plante et d'autres épices (la graine grillée ou pulvérisée perd une partie de sa toxicité) .

L'inhalation par fumigation est une pratique courante soit dans un but thérapeutique soit en prophylaxie magique

La plante fraîche est également utilisée par voie cutanée sous forme de cataplasmes et onguents.

6. Toxicité de la plante

L'intoxication chez l'animal se traduit par une excitabilité, des tremblements, une rigidité musculaire, une démarche chancelante et une respiration saccadée. L'animal est dans un état narcotique interrompu par de courtes périodes d'excitation. Après quelques heures, il y a apparition d'une dyspnée et d'une mydriase, d'une hypothermie, de troubles urinaires avec avortement en cas de gestation.

Chez l'homme la harmaline, à la dose de 4 mg par kg, per os produirait des effets psychomimétiques. Des doses plus élevées provoquent des convulsions, suivies d'une paralysie du système nerveux central avec une paralysie respiratoire, hypothermie, hypotension avec défaillance cardiaque, diminution de la contraction des muscles lisses, à l'exception du muscle utérin (hypercontraction).

7. Diagnostic positif de l'intoxication

Les manifestations cliniques chez l'homme sont doses dépendantes : elles sont liées à la quantité ingérée par rapport au poids de l'intoxiqué.

Le diagnostic est basé sur l'anamnèse et/ou sur l'apparition de :

- **Troubles digestifs**, dont les plus fréquents sont gastro-intestinaux avec des douleurs abdominales, nausées, vomissements parfois bilieux.
- **Troubles neurologiques** avec des troubles neurosensoriels à type d'hallucinations visuelles, d'hypoacousie et d'amaurose, d'euphorie, de convulsions et de tremblements

On observe aussi des troubles de l'équilibre, puis une paralysie et une dépression du système nerveux central.

- **Troubles cardio-vasculaires** à type de bradycardie, arythmie et hypotension artérielle.
- **Des troubles respiratoires** : dyspnée et paralysie respiratoire.
- **Troubles rénaux** : urémie, anurie.

Le diagnostic de certitude peut reposer sur la recherche toxicologique dans le liquide gastrique lors de vomissement ou de lavage gastrique.

Par ailleurs certains laboratoires réalisent des tests chez le lapin et le cobaye : l'extrait aqueux de graines a un effet myorelaxant sur leurs muscles lisses.

8. Evolution

Le pronostic est **en général favorable**. Cependant aussi bien dans la littérature que dans notre cas, l'évolution peut être défavorable, notamment lors d'utilisation particulière de la plante et à des doses très élevées.

L'intoxication grave se manifeste par des complications circulatoires, des troubles hydro électrolytiques, avec une déshydratation due aux vomissements, des convulsions, des signes de néphrotoxicité (anurie, urémie importante), une paralysie du système nerveux central avec arrêt respiratoire et décès.

9. Traitement

Il n'existe **pas de traitement antidotique**. La prise en charge du malade consiste à préciser, d'abord **le mode d'administration et la quantité ingérée**.

Les mesures suivantes sont préconisées :

- . Elimination précoce, induction des vomissements ou lavage gastrique.
- . Administration du charbon activé aux doses suivantes :
 - Chez l'adulte : 50 à 100 g à l'admission puis 25 à 50 g toutes les 2 à 4 h.
 - Chez l'enfant la dose initiale est 1 à 2 g /kg, puis 0.25 à 0.5 g/ kg toutes les 2 à 4h

Les laxatifs pourraient être utiles en fin de lavage.

Le malade doit être hospitalisé en unité de soins intensifs et être soumis à une surveillance clinique minutieuse notamment le maintien des fonctions vitales, surveillance horaire de la diurèse et monitoring cardiaque.

Une épuration rénale par une diurèse forcée aqueuse (diurèse > à 3 l/24 heures) est recommandée pour maintenir une diurèse adéquate de 100 ml/heure.

Un traitement symptomatique doit être alors instauré pour agir sur les troubles digestifs, cardiaques et neurologiques (convulsions, hallucinations).

Une benzodiazépine pourrait être utilisée dès que surviennent les signes neurologiques et avant que ne se produisent des convulsions, surtout si l'électro-encéphalogramme est perturbé.

Attitude préconisée dans le cas rapporté :

- La patiente a été intubée, ventilée, sédaturée. Une révision utérine a été effectuée.
- Une épuration rénale et la pose d'une seconde urinaire ont été réalisées.
- Le lavage gastrique a été pratiqué même si la patiente n'a été admise que 20 heures après l'intoxication.

Cependant, malgré le traitement symptomatique et la mise en condition, le tableau clinique s'est aggravé et des convulsions suivies d'une paralysie du système nerveux central, se sont installées.

La patiente est décédée par arrêt respiratoire.

10. Mesures préventives

L'intoxication au Harmel est due surtout à l'ignorance de la population qui méconnaît les risques liés à l'usage de la plante en médecine traditionnelle. D'où la nécessité de mener des campagnes

pour sensibiliser la population au risque toxique potentiel de cette plante, au même titre que pour toutes les autres plantes potentiellement dangereuses.

Références :

1. **Stafford P.** Amazonie péruvienne, Confrontations Psychiatriques. "Psychedelics Encyclopedia". Berkeley, Ronin Publishing, USA.1992; 728: Pp147-165.
2. **Yahya M.** A phytochemical studies of the plants used in traditional medicine of saudi Arabia. Fitoterapia, 1986 ; (52) 3: 179-182.
3. **Bellakhdar J.** Médecine traditionnelle et toxicologie. Ed. Techniques nord-africaines 1978.
4. **Bellakhdar J.** La pharmacopée marocaine traditionnelle Médecine Arabe ancienne et savoirs populaires. Edit. Ibis Press, Rabat. 1997.
5. **Ben Salah N., Amamou M., Jerbi Z., Ben Salah F., Yacoub M,** Aspects cliniques, pharmacologiques et toxicologiques du surdosage par une plante médicinale: le Harmel. Essaydali scientifique.1986 Pp 13-18
6. **Boukef K.** Pharmacopée tunisienne traditionnelle: Harmel. Le pharmacien du Maghreb. 1982. 2: 38-40.
7. **Bézanger-Beauquesne L., Pinkas M., Torck M., Trotin F.** Plantes médicinales des régions tempérées, Ed. Maloine, Paris 1980. Pp 156
8. **Budavari .**The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 11^{ème} Ed, Merck and Co, Rahway NJ, USA 1989.
9. **Chopra I C., Abral B K., Handa K L.** Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue botanique. Ed. UNESCO. 1960. p 48
10. **Le Floch E.** Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne, Ed. Publications scientifiques tunisiennes.1983 pp 130-134.
11. **Mc Lean I., Vimey-Cook WR:** Textbook of theoretical botany, Ed. Longmans, Green and co, Vol.2, 1956 Pp 1824.
12. **Paris R., Dillemann G.** Les plantes médicinales des régions arides considérées surtout du point de vue pharmacologique, Ed Unesco, 1960. Pp 71-7 2
13. **Paris R., Moyse H .**Matière Médicale, Ed. Masson, Paris, Vol.2.1981, Pp 292



