

L'INTOXICATION A LA RICINE : A PROPOS D'UN CAS ET REVUE DE LA LITTERATURE

RICIN POISONING : ABOUT A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

F. MED. KAANICHE ^{1,6,*}; R. ALLALA ^{1,6}; A. NASRI ^{3,6}; M. M. AYEDI ^{2,6};
N. BEN ALGIA ^{4,6}; M. SMAOUI ^{1,6} ET S. KOBBI ^{5,6}

1 : Service de réanimation, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

2 : Service de gynéco, Hôpital Régional Mahres, Université de Sfax

3 : Service des urgences, CHU Habib Bourguiba, Université de Sfax

4 : Service de réanimation, Hôpital Régional Gafsa

5 : Service de chirurgie, Mahres, Université de Sfax Hôpital Régional

6 : Faculté de Médecine de Sfax, Université de Sfax –Tunisie.

* E-mail de l'auteur correspondant : fatma_kaaniche@yahoo.fr

Résumé

La ricine est une substance toxique contenue dans les graines de ricin. L'intoxication à la ricine est responsable d'un tableau de gastroentérite aigue potentiellement mortelle. D'autres manifestations sont également associées à type de cytolysé hépatique, d'insuffisance rénale et d'anémie. La gravité du tableau dépend de la voie d'administration et de la dose ingérée. La prise en charge est essentiellement symptomatique. Nous rapportons le cas d'une intoxication involontaire à la ricine suite l'ingestion de quatre graines de ricin.

Mots-clés : Ricine ; Ricinus communis ; Intoxication.

Abstract

Ricin is a toxic substance in castor beans. Ricin poisoning is responsible for an array of potentially fatal acute gastroenteritis. Other manifestations are also associated with type of hepatic cytolysis, renal failure, and anemia. The severity of the table depends on the route of administration and the dose ingested. The management is essentially symptomatic. We report the case of an involuntary ricin poisoning after ingesting four castor beans.

Key –words: Ricin ; Ricinus communis ; Intoxication.

ملخص

الريسين مادة سامة موجودة في حبوب الخروع. التسمم بالريسين مسؤول عن مجموعة من التهاب المعدة والأمعاء الحاد القاتل. كما ترتبط المظاهر الأخرى بنوع التحلل الخلوي الكبدي والفشل الكلوي وفقر الدم. إدارة الأعراض هي الأساس. تعتمد شدة الصورة السريرية على طريقة الإعطاء والجرعة المبتلعة. نقوم بالإبلاغ عن حالة التسمم اللاإرادي بالريسين بعد تناول أربع حبات من حبوب الخروع.

الكلمات المفاتيح : تسمم; الخروع الشبوعي ; خروع.

INTRODUCTION

La ricine est une glucoprotéine très toxique produite par la plante sauvage *Ricinus communis* qui est un arbrisseau de la famille des Euphorbiacées des régions tropicales. Cette toxine protéique est composée de 2 chaînes, A et B, reliées par une liaison disulfure, inhibant la synthèse protéique et conduisant à la mort cellulaire [1]. Le tableau clinique résultant de l'intoxication à la ricine peut être bénin à léthal. Il comprend des manifestations gastro-intestinales à type de douleurs abdominales, vomissements et diarrhée. Les pertes liquidiennes peuvent être compliquées d'un déséquilibre électrolytique, d'une déshydratation et/ou d'un état de choc. D'autres perturbations biologiques ont été notées tel qu'une cytolysé hépatique, une insuffisance rénale et une anémie [2]. Nous rapportons un tableau d'intoxication à la ricine chez une femme âgée de 55 ans, suite à l'ingestion involontaire de quatre graines de ricin.

OBSERVATION

Une femme âgée de 55 ans, qui se plaignait de constipation depuis quelques jours, consulte le service des urgences pour douleur abdominale à type de spasmes péri ombilicales sans irradiation, diarrhée faites de selles liquides (type 7 de l'échelle de Bristol) à l'ordre de 6 épisodes /24h et vomissements répétés, huit heures après l'ingestion de quatre graines de ricin (**figure n°1**), connues comme un laxatif naturel.



Figure n°1 : graine de ricin

A l'examen, elle était consciente mais asthénique. Elle présentait une hypotonie des globes avec pli cutané persistant. La température était à 37,5°C, la fréquence respiratoire à 24 c/min, la saturation artérielle en O₂ à 96% à l'air ambiant et l'auscultation pulmonaire était sans anomalies.

La pression artérielle était à 100/70 mmHg et la fréquence cardiaque à 120 batt/min. Par ailleurs, elle présentait une sensibilité abdominale diffuse.

Le bilan biologique montrait une natrémie à 142 mmol/l, une hypokaliémie à 3,1 mmol/l, une hyperprotidémie à 86 g/l, une insuffisance rénale aigue fonctionnelle (créatinine à 70 µmol/l et urée à 11 mmol/l), une glycémie à 5,7 mmol/l et une lipasémie à 98 UI/l. Par ailleurs, les leucocytes étaient à 8400 E/mm³, l'hémoglobine à 12.6 g/dl, l'hématocrite à 40% et les plaquettes à 157000 E/mm³. La CRP était à 8 mg/l et le bilan hépatique était sans anomalies.

A l'électrocardiogramme, il y avait une tachycardie sinusale et la radiographie du thorax était sans anomalies.

La patiente a été admise en milieu de soins intensifs. Elle a été mise sous antiémétique (Primpéran 10 mg/2 ml, 1 injection *2/j) et anti diarrhéique (Imoduim 2 gellules* 3/j) avec une supplémentation potassique, une réhydratation par du sérum physiologique à 0.9% et une surveillance clinico- biologique.

Trois jours plus tard, l'évolution a été marquée par la disparition de la symptomatologie digestive et la correction des troubles hydro électrolytiques.

DISCUSSION

L'intoxication à la ricine peut être responsable de tableaux cliniques graves mettant en jeu le pronostic vital. La ricine est l'un des poisons naturels les plus toxiques. La teneur de ricine apportée dans une graine de ricin varie entre 1% et 5% [3]. L'intoxication à la racine peut se faire par voie orale, intraveineuse, sous cutanée ou inhalée. La gravité du tableau clinique dépend étroitement de la voie d'administration. La voie intraveineuse est considérée comme la plus dangereuse. La toxicité des graines de ricin ingérées est liée au taux de ricine libéré par mastication ou macération [3]. Les cas les plus récents rapportés dans la littérature [2, 4-7] avec une description de la symptomatologie clinique sont résumés dans le **Tableau n°I**.

La ricine est une toxine protéique composée de 2 chaînes, A et B, liées par un pont disulfure. La chaîne B se lie aux glycoprotéines de la surface cellulaire, facilitant l'entrée de la ricine au cytoplasme. La chaîne A inhibe la synthèse des protéines en inactivant de manière irréversible les ribosomes eucaryotes. Ce processus empêche l'allongement des polypeptides et conduit à la mort

cellulaire. D'autres mécanismes sont décrits tel que l'altération directe de la structure et de la fonction membranaire et la libération des médiateurs de l'inflammation [1].

La plante sauvage de ricine contient également une autre glycoprotéine, « l'agglutinine Ricin communis », qui a une affinité au globule rouge, entraînant une agglutination et une hémolyse. Cette glycoprotéine est peu absorbée par le tube digestif et ne provoque une hémolyse qu'après administration intraveineuse [2].

La ricine est connue dans plusieurs pays comme une médication traditionnelle (laxatif naturel et « un puissant contraceptif »). L'intoxication à la ricine induit des symptômes similaires 3 à 20 heures après l'ingestion ou l'injection du toxique [8]. Deux graines de ricine étaient le nombre minimum associé à la mort [2]. Des manifestations digestives à type de douleurs abdominales, vomissements et diarrhée peuvent être compliqués de déshydratation voire même d'état de choc. Une dyspnée et des douleurs et des crampes musculaires sont souvent associées. Sur le plan biologique, une hyperleucocytose, une anémie, une cytolysé hépatique et une insuffisance rénale aiguë. L'autopsie des cas mortels d'intoxication à la ricine a révélé une nécrose hémorragique des intestins et du cœur et un œdème aigu du poumon [8]. Plusieurs techniques ont été développées dans le but de détecter la ricine dans les liquides biologiques humains.

Godal A et al [9] ont utilisés un radio-immunos dosage pour mettre en évidence la ricine au niveau du sang. Poli M.A et al [10] ont eu recours à la technique d'ELISA par chimiluminescence à fin de détecter la ricine dans les prélèvements sériques et urinaires. Une technique récente développée par Pradhan S et al [11] plus sensible et reproductible à base de dosage immunologique par fluorescence a permis la détection de la ricine dans le sang. Ainsi plusieurs méthodes de détection de la ricine dans les liquides biologiques ont été décrites mais aucune technique standard n'est recommandée actuellement.

Le traitement de l'intoxication à la ricine est essentiellement symptomatique. Il comprend la correction des troubles hydro électrolytiques et de la coagulopathie et la prescription d'agents vasoconstricteurs en cas de collapsus. Lors d'une insuffisance respiratoire aiguë, le recours à la ventilation non invasive et même invasive est également indiqué [12]. Dans une étude expérimentale, Muldoon DF et al [13] ont rapporté que la dexaméthasone et la difluorométhylornithine prolongent la durée de survie des souris intoxiqués. Une immunothérapie à base d'anticorps monoclonaux (Anti-RTA, anti-RTB et anti-RT) produits à partir de souris intoxiqués permet d'atténuer ou de neutraliser les effets du toxique [13].

Tableau n°I : Résumé d'intoxication aiguë à la ricine

	Données épidémiologiques	Circonstances d'intoxication	Voie d'administration de la ricine	Signes cliniques	Issue
Coopman V et al [4]	Un homme de 49 ans	Tentative de suicide	Voie intraveineuse et sous-cutanée	Signes digestifs compliqués d'état de choc et de défaillance multiviscérale	Décès
Al-Tamimi FA et al [2]	Un homme de 51 ans	Ingestion volontaire sans but suicidaire	Voie orale	Syndrome confusionnel et trouble de la repolarisation à l'électrocardiogramme	Survie
Challoner KR et al [5]	Un enfant et deux adultes	Ingestion volontaire sans but suicidaire	Voie orale	Signes digestifs compliqués de déshydratation	Survie
Guillaume H et al [6]	Un homme de 23 ans	Tentative de suicide	Voie orale	Diarrhée fébrile avec tachycardie	Décès
Assiri AS [7]	Un homme de 42 ans	Ingestion volontaire sans but suicidaire	Voie orale	Signes digestifs compliqués d'état de choc et de défaillance multiviscérale	Décès
Notre cas	Une femme de 55 ans	Ingestion volontaire sans but suicidaire	Voie orale	Signes digestifs compliqués de déshydratation	Survie

CONCLUSION

Bien que l'intoxication à la ricine est rarement rapportée dans la littérature, le clinicien doit avoir à l'esprit le risque d'une gastroentérite aiguë potentiellement mortelle quelques heures après la prise des graines de ricin. D'autres manifestations peuvent être associées. La prise en charge repose sur le traitement de la symptomatologie digestive et la correction des troubles hydro électrolytiques. La sensibilisation de la population dans les régions où pousse la plante sauvage *Ricinus communis* s'avère d'une importance capitale.

REFERENCES

- [1] Pincus SH, Smallshaw JE, Song K, Berry J, Vitetta ES. Passive and Active Vaccination Strategies to Prevent Ricin Poisoning. *Toxins (Basel)*. 2011 Sep; 3(9): 1163–1184.
- [2] Al-Tamimi FA, Hegazi AE. A Case of Castor Bean Poisoning. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2008 Mar; 8(1): 83–87.
- [3] Audi J, Belson M, Patel M, Schier J, Osterloh J. Ricin poisoning: a comprehensive review. *JAMA*. 2005 Nov 9;294(18):2342-2351
- [4] Coopman V, De Leeuw M, Cordonnier J, Jacobs W. Suicidal death after injection of a castor bean extract (*Ricinus communis* L.). *Forensic Sci Int*. 2009 Aug 10;189(1-3):e13-20.
- [5] Challoner KR, Mc Carron MM. Castor bean intoxication. *Ann Emerg Med*. 1990 Oct;19(10):1177-1183.
- [6] Guillaume H, Marjorie Ch, Antoine V, Aurélie M, Gilbert P, Robert G et al. Intoxication volontaire par la ricine : description d'un cas avec détermination des concentrations de ricinine dans le sang et l'urine. *Toxicologie Analytique et Clinique*. Mars 2016 ;28(1) : 43-49.
- [7] Assiri AS. Ricin poisoning causing death after ingestion of herbal medicine. *Ann Saudi Med*. 2012 May-Jun;32(3):315-317.
- [8] Worbs S, Köhler K, Pauly D, Avondet MA, Schaer M, Dorner MB et al. *Ricinus communis* intoxications in human and veterinary medicine—a summary of real cases. *Toxins (Basel)*. 2011 Oct;3(10):1332-1372.
- [9] Godal A, Olsnes S, Pihl A. Radioimmunoassay of abrin and ricin in blood. *J. Toxicol. Environ. Health*. 1981;8:409-417.
- [10] Poli M.A, Rivera V.R, Hewetson J.F, Merrill G.A. Detection of ricin by colorimetric and chemiluminescence ELISA. *Toxicon*. 1994 ;32 :1371-1377.
- [11] Pradhan S, Kumar Om, Jatav P.C, and Singh S. Detection Of Ricin By Comparative Indirect ELISA Using Fluorescence Probe In Blood And Red Blood Cells. *J Med CBR Def*. January 2009 ;7.
- [12] Moshiri M, Hamid F, Etemad L. Ricin Toxicity: Clinical and Molecular Aspects. *Rep Biochem Mol Biol*. 2016 Apr;4(2):60-65.
- [13] Muldoon DF, Stohs SJ. Modulation of ricin toxicity in mice by biologically active substances. *Journal of applied toxicology: JAT*. 1994 Mar-Apr;14(2):81–86.