

## Lettre à la rédaction – Letter to the editor

# Solution hydro-alcoolique : risque d'intoxication par ingestion

### *Hydro-alcoholic solution: oral risk for intoxication*

Eliane M. Billaud<sup>1\*</sup>, Sandrine Lefeuvre<sup>1</sup>, Amélie Passeron<sup>2</sup>, Agnès Lillo-Lelouet<sup>3</sup>, Christine Le Beller<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Pharmacologie-Toxicologie, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen G. Pompidou, Paris, France

<sup>2</sup> Médecine interne, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen G. Pompidou, Paris, France

<sup>3</sup> Centre Régional de Pharmacovigilance, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen G. Pompidou, Paris, France

**Mots clés :** Solutions hydro-alcooliques, propanol, isopropanol, acétone, intoxication

**Key words:** hydro-alcoholic solutions, propanol, isopropanol, acetone, poisoning

Reçu le 10 novembre 2009, accepté après modifications le 13 janvier 2010

Publication en ligne le 12 février 2010

## 1 Introduction

Les recommandations de lavage des mains dans le cadre de l'hygiène hospitalière et la lutte contre les infections nosocomiales font appel aujourd'hui aux solutions hydro-alcooliques (SHA). A ce titre, elles sont en libre accès dans les structures de soins et d'hospitalisation. De manière occasionnelle mais régulière un mésusage par ingestion volontaire est signalé dans la littérature. On retrouve une vingtaine de cas rapportés entre 1948 et 2007, les plus récents correspondant à un mélange d'isopropanol (IP) et propanol (P) ([1-3]). Aux Etats-Unis, les données TESS (Toxic Exposure Surveillance System) du système de surveillance du risque toxicologique industriel, recensent en 1998 pour ce type de produit 3 décès pour 11216 expositions, représentant 0.6 % des intoxications et 0.3 % des décès par poison.

## 2 Matériel et méthodes

Nous rapportons le cas d'une ingestion de Sterillium® (propanol 30 %, isopropanol 45 % et mécétronium 0,2 %) par un patient hospitalisé reçu au Service d'Accueil des Urgences (SAU) (J1) le 29 septembre 2008 dans un contexte d'intoxication alcoolique aiguë, chez lequel les concentrations sanguines de l'éthanol, du propanol, de l'isopropanol et son métabolite (acétone) [4] ont été mesurées par chromatographie en phase

gazeuse couplée à une détection par ionisation de flamme équipée d'un injecteur à espace de tête (HS-CPG). La quantification est réalisée par le rapport des aires sous courbe du pic d'intérêt avec celui de l'étalon interne (propanol). Une analyse commune du dossier avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) a été effectuée à J13 afin de documenter la suspicion d'intoxication en relation avec le service clinique de Médecine Interne où le patient avait été référé pour la poursuite de sa prise en charge.

## 3 Observation clinique

Il s'agit d'un homme âgé de 44 ans, sans domicile fixe d'origine indienne, présentant des troubles de la conscience (Glasgow fluctuant entre 8 et 15) et une hypothermie dans un contexte d'éthanolémie à 2,4 g/L à l'arrivée aux Urgences. Ses antécédents sont un éthylysme chronique avec une atteinte hépatique (cirrhose compliquée de varices œsophagiennes de grade II, temps de prothrombine aux alentours de 60 %), une cardiomyopathie dilatée et une épilepsie séquellaire d'un hématomme sous-dural ancien. Le suivi médical est erratique en raison du contexte social. Lors de son séjour aux Urgences, l'équipe soignante suspecte le patient d'avoir ingéré la SHA présente dans sa chambre. En raison du contexte médical lourd (neurologique, hépatique et cardiaque) associé à un état de vigilance altérée avec inversion du cycle nyctéméral, le patient est transféré dans le service de médecine interne (J2). Une seconde prise de Stérillium® a été suspectée par le personnel soignant de ce service. Au décours de chaque prise de SHA

\* Correspondance : Eliane Billaud, [eliane.billaud@egp.aphp.fr](mailto:eliane.billaud@egp.aphp.fr)

**Tableau I.** Résultats de l'analyse toxicologique

g/L	Ethanol	Propanol	Iso-prop	Acétone
<b>J1</b>	2,4	0,75	1,24	-
<b>J4</b>	-	0,20	0,75	++ (1,85)
<b>J10</b>	-	-	0,30	+(1,65)

(J1 et J4), le patient a présenté des troubles de la vigilance avec somnolence, réflexes rotuliens abolis, évoluant vers un coma calme hypotonique avec hypoxie ( $PO_2 = 64$  mmHg), ainsi qu'une haleine cétonique. Sur le plan biologique, le patient a présenté une hyperammoniémie, une cytolysé hépatique associée à une cholestase, une cétonurie avec une acidose métabolique compensée sans trou anionique. L'électroencéphalogramme montrait un tracé de coma-sommeil réactif aux stimulations nociceptives et dépourvu d'image de pointe. La tomodynamométrie cérébrale, réalisée en raison de ses antécédents n'a pas retrouvé de lésion cérébrale. Après suppression de l'accès au Stérillium® (retrait du flacon de la chambre et absence de chariot de soins à proximité), l'évolution des symptômes neurologiques a été spontanément favorable. L'hospitalisation du patient dans le service de médecine interne s'est prolongée jusqu'à J20 en raison de l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs en rapport avec la cirrhose hépatique et du délai d'attente d'un lit au SAMU social.

#### 4 Analyse toxicologique

L'éthanolémie lors de l'accueil aux SAU était à 2.4 g/L mesurée par technique immunoenzymatique dans le contexte de garde. Ce résultat a été confirmé par HS-CPG. Sur les prélèvements suivants, initiés à J4 et J10, l'éthanol était négatif. En revanche, le propanol et l'isopropanol étaient positifs dès J1 (respectivement 0,75 et 1,24 g/L), signant la consommation aux Urgences et à nouveau à J4 (0,20 et 0,75 g/L), résultats compatibles avec la réingestion au cours de l'hospitalisation et la prise en compte de la demi-vie de ces composés, respectivement 3 à 16 h pour l'isopropanol, 5,1 h pour le propanol et 7 à 26 h pour l'acétone [5, 6]. L'acétone, négative à l'entrée, est en effet présente à J4 seulement (1,85 g/L), reste détectable à J10 (1,65 g/L) tandis qu'à J10 seul l'isopropanol est encore positif (0,30 g/L) (tableau I).

#### 5 Discussion

Les SHA sont constituées de composés hydrosolubles pour lesquels l'ingestion de 200 mL est associée à une concentration au pic de 1 à 2 g/L en IP, survenant 15 à 30 min après la prise. A ce jour, aucune donnée concernant la pharmacocinétique du propanol après l'ingestion d'une SHA n'est décrite dans la littérature. L'élimination de l'IP est métabolique par transformation par l'alcool deshydrogenase (ADH) en acétone, dégradée à son tour en propanol et glucose. La demi-vie de l'IP est assez courte entre 3 et 16 h. Elle peut être modifiée par la présence d'éthanol en raison du caractère inducteur de celui-ci. Le propanol est également métabolisé par l'ADH en

acide propionique. Celui ci peut ensuite se conjuguer avec le coenzyme A et intervenir dans différentes voies métaboliques comme le cycle de Krebs ou la voie des lactates.

Les effets consécutifs à l'ingestion mixte d'IP et de P rapportés dans la littérature [1, 7, 8] retrouvent des manifestations digestives par irritation des muqueuses digestives (nausées, vomissements, douleurs abdominales, atteinte oesophagienne) et des effets dépressifs du système nerveux central SNC sans stimulation préalable contrairement à l'éthanol. Les propriétés ébrieuses et narcotiques de l'IP sont supérieures à celles de l'éthanol. Dans le cas d'intoxication massive à l'IP, un coma calme hypotonique, des troubles cardiovasculaires (vasodilatation, hypotension) et une insuffisance rénale peuvent également survenir. L'odeur cétonique de l'haleine peut servir d'élément d'alerte. L'acidose est modérée même en cas d'ingestion massive d'IP (pas organique) [1, 8]. Dans la littérature, la sévérité de l'intoxication en fonction du niveau d'exposition est variable et assez pauvrement documentée. Les données disponibles concernant principalement l'IP. Les cas les plus sévères peuvent nécessiter d'une hémodialyse [7].

Dans la pratique, il est impossible de différencier les effets cliniques induits par l'IP, le P ou d'autres alcools comme l'éthanol. Seul l'analyse des résultats biologiques le permet [1, 9]. En effet, une ingestion de P provoque une acidose métabolique avec un trou anionique augmenté en raison de la production d'acide propionique tandis que l'IP provoque une cétose et une cétonurie (dû à son métabolisme en acétone) sans acidose métabolique ni trou anionique augmenté. Dans le cas d'une intoxication mixte, une acidose métabolique avec élévation du trou anionique et une cétose associée à une cétonurie devraient être reportées [1]. Toutefois, nous ne pouvons pas confirmer ces résultats biologiques dans le cas de notre patient. Considérant la courte demi-vie de l'IP et du P, la survenue de l'acidose métabolique avec l'augmentation du trou anionique n'ont pu être mis en évidence car l'examen des gaz du sang n'a pas été réalisé dans les premières heures suivant l'intoxication. Le bilan à 24 h de la prise permet de retrouver une acidose métabolique compensée par un excès de base (pH normal, bicarbonate  $\times 2$ ).

Les techniques immunoenzymatiques permettent un dosage rapide de l'éthanol mais pourraient être non spécifiques avec une réaction croisée avec d'autres alcools comme le propanol ou l'isopropanol. Ainsi dans notre pratique la plupart des dosages immunoenzymatiques de l'éthanol réalisés dans le contexte de garde sont confirmés par un dosage par HS-CPG. Notre technique de dosage par HS-CPG utilisait le propanol comme étalon interne. Chez ce patient, le premier dosage par HS-CPG à J1 a montré la présence d'isopropanol et un pic anormalement élevé de propanol entraînant une sous-estimation de la concentration de l'éthanol par rapport à celle déterminée par la technique immunoenzymatique. Une adaptation de la technique HS-CPG utilisant le butanol comme étalon interne a permis de rétablir une détermination correcte de la concentration de ces alcools. Ce cas d'intoxication mixte montre l'intérêt d'un dosage spécifique par chromatographie en phase gazeuse (méthode médico-légale). Cependant, la technique de dosage par CPG nécessite un étalon interne qui ne doit pas interférer avec les alcools contenus dans la SHA. Le butanol semble être l'étalon interne de choix.

À notre connaissance, il n'y a pas de cas mortel enregistré en France (base nationale de Pharmacovigilance) avec ces produits présentés sous la forme SHA, ayant le statut de médicament. Nous avons retrouvé dans cette base 3 cas déclarés avec 1 coma et 2 troubles respiratoires. Il n'a pas été possible de retrouver de statistiques et d'épidémiologie générale toxicologique car les risques industriels et domestiques relèvent de systèmes de surveillance dont la requête est moins accessible, les substances en cause intervenant dans de nombreuses références différentes.

Le traitement est symptomatique. Les cas les plus sévères peuvent bénéficier d'une épuration par hémodialyse (recours à envisager en présence d'une concentration d'IP > 4 g/L, d'une insuffisance rénale et d'hypotension). Un lavage gastrique et du charbon activé peuvent être prescrits à la phase aiguë. Le fomépizole testé par certains auteurs [2], contrairement à l'intoxication au méthanol ou à l'éthylène glycol n'est pas recommandé car il bloque l'action de l'ADH et par conséquent la transformation en acétone, *a priori* moins toxique que l'isopropanol [7, 10].

À la suite de ce cas, la diffusion d'une note de sensibilisation au risque de mésusage des SHA a été effectuée, émanant conjointement du CRPV, de la Direction des Soins Infirmiers et de l'Hygiène hospitalière et reposant sur les points qui suivent en conclusion.

## 6 Conclusion

Il est donc préconisé de penser à évoquer les SHA en cas de troubles de la vigilance et d'haleine cétonique chez un patient éthylique chronique hospitalisé [8, 11]. La chromatographie en phase gazeuse avec espace de tête utilisant le butanol comme étalon interne permet de renseigner les concentrations sanguines de l'isopropanol, du propanol et de l'acétone en même temps que l'éthanolémie. Ce cas de détournement de l'utilisation d'un soluté hydro-alcoolique conduit à recommander un accès limité à ces solutions lors de l'accueil de patients éthyliques connus. La mise en place de portoirs sécurisés à fixation murale permettrait de limiter ce risque [12]. Une vigilance

toute particulière est à recommander aujourd'hui devant l'importance de la place donnée aux SHA dans la lutte contre les pandémies grippales.

## Références

1. Vujasinovic M, Kocar M, Kramer K, Bunc M, Brvar M. Poisoning with 1-propanol and 2-propanol. *Hum Exp Toxicol.* 2007; 26(12): 975–978.
2. Blanchet B, Charachon A, Lukat S, Huet E, Hulin A, Astier A. A case of mixed intoxication with isopropyl alcohol and propanol-1 after ingestion of a topical antiseptic solution. *Clin Toxicol.* 2007; 45(6): 701–704.
3. Emadi A, Coberly L. Intoxication of a hospitalized patient with an isopropanol-based hand sanitizer. *N Eng J Med.* 2007; 356(5): 530–531.
4. Natowicz N, Donahue L, Gorman L, Kane M, McKissick J, Shaw L. Pharmacokinetic analysis of a case of isopropanol intoxication. *Clin Chem.* 1985; 31(2): 326–328.
5. Pappas AA, Ackerman BH, Olsen KM, Taylor EH. Isopropanol ingestion. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1991; 29(1): 11–21.
6. Zuba D, Piekoszewski W, Pach J, Winnik L, Parczewski A. Concentration of ethanol and other volatile compounds in the blood of acutely poisoned alcoholics. *Alcohol.* 2002; 26(1): 17–22.
7. Abramson S, Singh AK. Treatment of the alcohol intoxications : ethylene glycol, methanol and isopropanol. *Curr Opin Nephrol Hypert.* 2000; 9(6): 695–701.
8. Zaman F. Isopropyl alcohol intoxication : a diagnosis challenge. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40(3): E12.
9. Fahlen M and Duarte AG. Gait disturbance, confusion, and coma in a 93-year-old blind woman. *Chest.* 2001; 120(1): 295.
10. Megarbane B, Brahmi N and baud F. Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement. *Réanimation.* 2001; 10: 426–434.
11. Lacouture PG, Wason S, Abrams A and Lovejoy Jr FH. Acute Isopropyl Alcohol intoxication. *Am J Med.* 1983; 75(4): 680–686.
12. Weiner SG. Changing dispensers may prevent intoxication from isopropanol and ethyl alcohol-based hand sanitizers. *Ann Emerg Med.* 2007; 50(4): 486.