

A propos d'une intoxication aux crésols

About a cresol intoxication

S. Fatihi¹ et P. Mols²

¹Médecin candidat spécialiste en Médecine aiguë, ²Chef du Service des Urgences et du SMUR, CHU Saint-Pierre, ULB

RESUME

Les crésols sont des dérivés de phénol communément utilisés comme désinfectants de surfaces. Leur ingestion peut causer des dommages cutanéomuqueux locaux ainsi qu'une toxicité systémique étendue : nerveuse centrale, cardiovasculaire, hématologique, hépatique, rénale et pulmonaire. Nous décrivons le cas d'une femme de 33 ans ayant ingéré sans intention suicidaire, 50 à 70 cm³ d'une solution crésolique à 50 %. Le coma est survenu dans les 5 min suivant l'ingestion, elle présentait une bradypnée avec désaturation et l'équipe de SMUR a procédé à l'intubation orotrachéale sur place. A l'arrivée à l'hôpital, la patiente présentait des lésions caustiques typiques sur le pourtour de la bouche. La prise en charge immédiate a consisté en une assistance ventilatoire, instillation de charbon activé par sonde nasogastrique, bleu de méthylène empirique intraveineux et remplissage vasculaire efficace. Dans l'heure suivant son admission, elle a présenté une hypotension artérielle, des troubles de rythme ventriculaire et une insuffisance rénale aiguë. Une hépatite toxique s'est révélée dans les 24 h suivantes. La gastroscopie à 24 h mettra en évidence une œsophagite érosive et une gastropathie et duodénopathie érythémateuses. Aucun dosage urinaire ou sanguin n'a pu être pratiqué. La patiente quittera l'hôpital au cinquième jour et sa fonction hépatique se normalisera après un mois. Le traitement de l'intoxication aux phénols consiste avant tout en une décontamination rapide ainsi qu'en le support des fonctions vitales. Les dosages diagnostiques ne sont pas disponibles en routine et l'anamnèse, ainsi que quelques points sémiologiques cardinaux, sont primordiaux.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 150-4
Doi : 10.30637/2018.17-020*

ABSTRACT

Cresols are phenol derivatives commonly used as surface disinfectants. Ingestion may cause local mucocutaneous damage and extensive systemic toxicity : central nervous, cardiovascular, hematological, hepatic, renal and pulmonary. We describe the case of a 33-year-old woman who swallowed, without suicidal intent, 50 to 70 cm³ of a 50% cresol solution. Coma occurred within 5 minutes of ingestion, she presented a bradypnea with desaturation, and the SMUR team performed on-site an orotracheal intubation. On arrival at the hospital, the patient had typical caustic lesions around her mouth. Immediate management consisted of ventilatory support, instillation of activated charcoal by nasogastric tube, empirical intravenous methylene blue and effective vascular filling. Within one hour of admission, she developed hypotension, ventricular arrhythmias, and acute renal failure. Toxic hepatitis occurred within 24 hours. The 24-hour gastroscopy showed erosive esophagitis and erythematous gastropathy and duodenopathy. No urine or blood dosage can be performed. The patient left the hospital on the fifth day and her liver function normalized after one month. The treatment of phenol poisoning consists primarily of rapid decontamination and the support of vital functions. Diagnostic assays are not available routinely and anamnesis, as well as some semiological cardinal points, is essential.

*Rev Med Brux 2018 ; 39 : 150-4
Doi : 10.30637/2018.17-020*

Key words : cresol poisoning, phenol poisoning, alkaline poisoning

INTRODUCTION

Les crésols sont des dérivés alcalins du phénol utilisés comme désinfectants de surfaces. Ce sont des antiseptiques puissants dont les propriétés bactéricides sont trois fois plus élevées que celles du phénol¹. Ce sont des produits de la dégradation du goudron de houille. Le crésol (synonymes : crésylol, acide crésilique, tricrésol) est le nom attribué à un mélange variable des trois isomères du méthyl-phénol de la formule (CH₃-C₆H₄OH), dont le substitut " méthyl " est placé en position ortho-, méta- ou para-. Ils présentent une toxicité élevée (bien que différente selon l'isomère incriminé) aussi bien par contact cutané qu'en inhalation ou en ingestion.

Les solutions commerciales contiennent généralement un mélange de 20 % o-crésol, 40 % m-crésol, 30 % p-crésol et 10 % de phénol².

Depuis l'avènement de solutions désinfectantes modernes, plus efficaces, moins odorantes et toxiques, leur usage a fortement diminué dans nos régions.

Les crésols sont solubles dans l'alcool, mais peu dans l'eau avec laquelle ils forment des solutions claires ou des émulsions laiteuses¹. Leur absorption, métabolisme et toxicité sont proches de ceux du phénol. Le métabolisme est hépatique, se fait par conjugaison à l'acide glucuronique ou à un groupe sulfate inorganique et l'excrétion est urinaire.

Quelle que soit la voie d'entrée, la toxicité systémique est diffuse, particulièrement hépatique, rénale, hématologique, cardiovasculaire et neurologique. Il s'agit là d'un " poison protoplasmique " dont les mécanismes sont encore mal compris³.

Par ingestion, la dose létale de crésol 50 % est de 60 à 120 cm³, mais des intoxications mortelles à doses de 16 cm³ ont été décrites. Un dosage sérique de 70-190 µg/ml suggère un pronostic vital sérieusement engagé^{1,4-6}.

Nous décrivons ici le cas d'une jeune femme de 33 ans ayant ingéré 50 à 70 cm³ d'une solution crésolique à 50 %.

CAS CLINIQUE

Le matin de Noël à 9 h, une femme de 33 ans est admise aux urgences du CHU Saint-Pierre après ingestion volontaire, mais non suicidaire, de 50 à 70 cm³ d'une solution de crésol à 50 % moins d'une heure auparavant. Lors d'un rassemblement familial, cette solution lui avait été proposée comme remède " artisanal " à une colonisation par *Taenia saginata*. Selon les membres de la famille présents, quelques gouttes de crésol diluées dans une " grande bouteille " d'eau seraient considérées comme un traitement, efficace et répandu (dans certaines régions du monde), contre toutes sortes de parasitoses digestives. La patiente n'aurait cependant pas compris

les consignes de dilution. Hormis cette infection, la patiente ne présente par ailleurs aucun antécédent notable.

L'hétéro-anamnèse révèle que la jeune femme aurait perdu connaissance moins de 5 minutes après l'ingestion du liquide. A l'arrivée des secours, elle présente des paramètres vitaux stables mais un coma aréactif. Les pompiers renseignent une désaturation passagère à 87-89 % au médecin du SMUR. Au vu du risque de lésions muqueuses respiratoires hautes et de broncho-inhalation, elle est intubée sur place. Sitôt après avoir été ventilée au ballon, l'empreinte du masque se dessine sous forme d'une dermabrasion à fond brunâtre sur son visage. La famille présente aux secours un flacon de " crésol " présentant une odeur chimique irritante.

A l'admission, les paramètres vitaux sont les suivants : fréquence cardiaque 116/min, tension artérielle : 90/60 mm Hg, saturation: 100 %. Elle est intubée et ventilée mécaniquement : volume contrôlé, 12 x 500 cm³: FIO₂ 100 % et PEEP = 0. Sans sédation d'entretien, elle ne montre pas de réflexe de lutte contre le respirateur. Elle présente des lésions caustiques brunâtres autour de la bouche et l'on sent une forte odeur " chimique " à proximité.

La prise en charge immédiate consiste en un remplissage intravasculaire (NaCl 0,9 % 2 x 500 cm³ puis colloïdes 500 cm³), vidange gastrique qui amène une quantité importante de liquide lactescent suivie d'instillation de charbon actif et administration empirique de bleu de méthylène intraveineux à une dose de 2 mg/kg avant obtention de la méthémoglobinémie au vu du risque renseigné par le Centre Antipoison (CAP) contacté préalablement.

La gazométrie artérielle de départ, sous assistance ventilatoire, met en évidence une acidose métabolique lactique, un rapport PaO₂/FiO₂ normal et un trou anionique non augmenté à 14 mEq/L (tableau).

La biologie révèle une éthanolémie à 1,7 g/L, une méthémoglobinémie normale, une légère hypocalcémie, les enzymes hépatiques sont normales et la fonction rénale est altérée et d'allure non pré-rénale (voir tableau).

Endéans l'heure, elle développe des troubles du rythme ventriculaire sous forme d'extrasystoles, de périodes de bi- et trigéminisme de plus en plus rapprochées qui justifient l'administration d'une dose de charge de 300 mg d'Amiodarone ainsi que du gluconate de calcium intraveineux.

La patiente est ensuite admise en Unité de Soins intensifs. Elle sera extubée le lendemain. Elle développera au deuxième jour une hépatite toxique. La gastroscopie à 24 h mettra en évidence une œsophagite érosive, une gastropathie et duodéno-pathie érythémateuses.

Tableau : Evolution de la biologie.

Paramètres	Références (unités)	J0 10 h	18 h	22 h	J1	J2
Urée	13-40 (mg/dL)	29	34		26	28
Créatinine	0,55-0,96 (mg/dL)	1,12	1,19		0,88	0,60
GFR	(mL/min/1,73m ²)	56	52		> 60	> 60
AST	2-47 (UI/L)	46	94		302	314
ALT	6-34 (UI/L)	23	28		65	102
PAL	5-36 (UI/L)	61	54		64	56
GGT	240-480 (UI/L)	14	12		18	16
CRP	< 5 (mg/L)	0,5			97	53
Acide lactique	6-18 (mg/dL)	34	27	14	11	-
Méthémoglobine (%)	< 0,5 (%)	1,1	1,4	2,0	0,3	-
Ethanol (g/L)	< 0,1 (g/L)	1,7	-	-	-	-
Données gazométriques Ventilation : 12 x 500 mL FiO ₂ 100 % PEEP 0						
pH	7,35-7,45	7,28	-	-	-	-
PaCO ₂	32-45 (mmHg)	37	-	-	-	-
PaO ₂	75-104 (mmHg)	591	-	-	-	-
SaO ₂	95-98 (%)	99	-	-	-	-
CO ₂ tot	23-30 (mEq/L)	17	-	-	-	-
BE	(mEq/L)	-8,8	-	-	-	-
Lactate	6-18 (mg/dL)	34	-	-	-	-
Glucose	70-100 (mg/dL)	136	-	-	-	-
Ca ⁺⁺	1,12-1,32 mmol/L	0,92	-	-	-	-
Trou Anionique	12-16 mEq/L	14				

GFR=débit de filtration glomérulaire ; PAL=phosphatases alcalines ; CRP = C-reactive protein ; BE=base excess

Après un bref séjour en Unité de Médecine interne, elle quittera l'hôpital au 5^e jour. Lors du suivi ambulatoire, un traitement antiparasitaire est instauré un mois après, sitôt l'hépatite biologique résolue.

DISCUSSION

L'intoxication aiguë par crésols, phénomène peu décrit dans nos régions ces dernières années, se caractérise essentiellement par des lésions corrosives locales, cutanées ou muqueuses, généralement graves, par dénaturation, précipitation et coagulation des protéines tissulaires. Par contact, l'absorption est initialement rapide puis se ralentit, à la faveur de la nécrose tissulaire qui forme alors une barrière avasculaire locale^{2,7-9}. Cela explique que, quoique plus corrosif que le phénol du fait de leur alcalinité, leur effet systémique est limité par une absorption plus

lente. De ce fait, la surface et la durée du contact sont les déterminants les plus importants de la gravité de l'intoxication, plus que la concentration du produit^{3,5,7,9}.

La peau lésée prend typiquement un aspect blanc et plissé, auquel succède une coloration brune-jaunâtre. Une paresthésie et/ou anesthésie s'installe. Le spectre de gravité s'étend de l'eczéma de contact à la nécrose profonde.

Après absorption, le métabolisme est très rapide, hépatique par conjugaison et, dans chaque cas fatal décrit, le décès survient endéans les 48 h après l'exposition².

Du point de vue systémique, les effets neurologiques sont très rapides. Une phase initiale de stimulation du système nerveux central avec tachypnée,

alcalose respiratoire, hyperréflexie voire convulsions est rapidement suivie par une phase de dépression puis de coma avec dépression respiratoire et une acidose mixte multifactorielle profonde pouvant aller jusqu'au décès.

Sur le plan cardiovasculaire, une hypotension artérielle est souvent observée par effet vasoplégique direct ainsi que par un effondrement du débit cardiaque par toxicité directe du phénol sur le myocarde^{5,9}. Des cas d'autopsies démontrent de hauts niveaux de concentration de crésol dans le myocarde⁶ ainsi que des modifications structurelles macroscopiques de celui-ci¹⁰. Des arythmies ventriculaires sont décrites, plus rarement³.

Les effets respiratoires sont les moins bien compris. Une toxicité directe pulmonaire est soupçonnée. Les effets neurostimulants puis déprimeurs compliqués de mécanismes infectieux conséquents à des broncho-inhalation y concourent. Ces mécanismes intriqués sont responsables de l'apparition, dans de nombreux cas publiés, d'une insuffisance respiratoire allant parfois jusqu'à l'ARDS et qui nécessite presque toujours une ventilation assistée^{3,5}.

Les complications hématologiques comprenant méthémoglobinémie et hémolyse intravasculaire parfois massive avec corps de Heinz sont également souvent décrites dans la littérature. En 1971, Chan décrivait deux cas, le premier, ayant ingéré 250 cm³ de crésol à 50 %, a développé une hémolyse intravasculaire massive avec corps de Heinz, une méthémoglobinémie importante et, finalement, coagulation intravasculaire disséminée ayant causé le décès après 36 h, vraisemblablement sur atteinte cardiaque et rénale terminale malgré dialyse et transfusions massives. Le second, après ingestion de 100 cm³ de la même solution, a survécu après une diminution modeste d'hémoglobine, la méthémoglobinémie étant restée stable sans traitement spécifique¹⁰. Coté décrit en 1984 une hémolyse massive traitée avec succès par érythrocytaphérèse, transfusions multiples et diurèse forcée¹¹.

Si le patient survit à la phase aiguë, des degrés divers d'atteintes hépatique et rénale constituent un point cardinal dans la sémiologie et sont constants dans la littérature. Elles surviennent généralement dans les 24 à 48 h. La conjugaison hépatique est responsable d'une nécrose centrolobulaire. Cette nécrose limite les capacités de conjugaison et favorise les voies d'oxydation du phénol. Les métabolites oxydés sont dès lors éliminés à 80 % par voie urinaire, causant des dommages glomérulaires et tubulaires proximaux. L'insuffisance rénale à des degrés divers, observée chez tous les cas décrits ayant survécu aux premières 24 h², est à mettre sur le compte tant d'une toxicité directe du crésol sur les tubules proximaux que de la malperfusion en cas de choc circulatoire^{3,10-12}. En cas d'hémolyse intravasculaire avec hémoglobinurie importante, la précipitation d'hémoglobine constitue un

facteur aggravant. Typiquement, lors d'intoxications aux phénols, une coloration brune des urines est notée. Dans notre cas, la patiente ne présentait qu'une atteinte rénale modérée et rapidement résolutive.

Le diagnostic d'une intoxication aux crésols repose sur les dosages de métabolites urinaires ou sanguins directs. Ceux-ci ne sont toutefois pas disponibles en pratique courante et, bien que la littérature internationale compte un certain nombre de cas rapportés d'intoxication aux crésols, peu d'entre eux comportent les dosages sériques ou urinaires. Seak décrit en 2010 la prise en charge complète d'un patient 3 h après une tentative de suicide par ingestion d'une quantité incertaine de crésol à 50 % pour laquelle les dosages et, plus tard, la présentation du flacon n'ont fait que confirmer la suspicion clinique qui est donc, en pratique, essentiellement tributaire du contexte de la découverte¹³.

Le traitement des intoxications crésoliques ne connaît aucun antidote spécifique et se fonde essentiellement sur une prise en charge supportive intensive et rapide.

Dans tous les cas, le lavage aqueux doit être évité à moins d'avoir accès à des dispositifs de lavage à haute densité. En effet, le rinçage aqueux est inefficace : il dilue sans éliminer le phénol, en augmente la surface de contact et en favorise donc l'absorption, les lésions caustiques et les effets systémiques s'en trouvent alors accélérés. En cas de contact cutané, il est préférable d'utiliser de polyéthylène glycol, ou, si indisponible, d'eau savonneuse ou d'huile végétale^{1,3,9}. Le lavage gastrique est proscrit, le charbon activé diminue l'absorption, donc la toxicité générale.

Sur le plan général, une hydratation intensive permet une meilleure élimination rénale, la diurèse forcée ne fait pas consensus⁹⁻¹¹. L'alcalinisation des urines par infusion de bicarbonate peut améliorer le pronostic en cas d'hémolyse intravasculaire importante, évitant la précipitation de l'hémoglobine. La dialyse doit être envisagée précocement en cas de persistance d'insuffisance rénale. Pour le reste, les traitements supportifs classiques en cas de méthémoglobinémie, insuffisance respiratoire, troubles du rythme ventriculaire sont d'application.

CONCLUSION

Le cas de cette patiente est remarquable par la légèreté des complications malgré une intoxication à quantités largement réputées létales. La précocité de l'intervention y est probablement pour beaucoup. En effet, l'absence de velléités suicidaires et donc l'ingestion en public, la rapidité de survenue du coma (précipité par l'imprégnation éthylique concomitante ?) et l'appel aux secours précoce ont permis une prise en charge rapide et proactive des complications. L'intubation oro-trachéale a été pratiquée sur place, le charbon administré endéans les 60 min et le bleu de méthylène empiriquement également, dès l'admission

aux urgences. L'évidence du diagnostic, permise par la présentation du flacon aux secours, a également facilité et accéléré la prise en charge. Le haut niveau de collaboration du service SMUR, qui avait contacté le CAP pendant le trajet et avait collecté les renseignements immédiatement utiles (indication du charbon ? Lavage ? Les risques immédiats ?) a permis une prise de décision plus fluide ainsi qu'une meilleure anticipation en intrahospitalier.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Ellenhorn MJ. Antiseptics and disinfectants. In: Ellenhorn's Medical Toxicology. 2th ed. Baltimore: Williams and Wilkins;1997:1210-1.
- 2 Locket S. The clinical diagnosis and treatment of poisoning. In: Clinical Toxicology. London: Henry Kimpton;1957:493.
- 3 Gosselin RE, Smith RP, Hodge HC. Cresol and soap solution: section II Ingredients Index. In: Clinical Toxicology of Commercial Products. 5th ed. Baltimore: William and Wilkins Inc;1984(II):192.
- 4 Pols M, Green L. In: Clinical Toxicology. 3th ed. London: Pitman;1983:295-6.
- 5 Wu ML, Tsai WJ, Yang CC, Deng JF. Concentrated cresol intoxication. Vet Hum Toxicol. 1998;40(6):341-3.
- 6 Monma-Ohtaki J, Maeno Y, Nagao M, Iwasa M, Koyama H, Isobe I *et al.* An autopsy case of poisoning by massive absorption of cresol a short time before death. Forensic Sci Int. 2002;126(1):77-81.
- 7 Dreisbach RH. Handbook of poisoning. 9th ed. Los Altos, California:Lange;1977:253.
- 8 Bowman CE, Muhleman MF, Walters E. A fatal case of creosote poisoning. Postgrad Med J. 1984;60(705):499-500.
- 9 Lin CH, Yang JY. Chemical burn with cresol intoxication and multiple organ failure. Burns. 1992;18(2):162-6.
- 10 Chan TK, Mak LW, Ng RP. Methemoglobinemia, Heinz bodies, and acute massive intravascular hemolysis in lysol poisoning. Blood. 1971;38(6):739-44.
- 11 Côté MA, Lyonnais J, Leblond PF. Acute Heinz-body anemia due to severe cresol poisoning: successful treatment with erythrocytapheresis. Can Med Assoc J. 1984;130(10):1319-22.
- 12 Okamoto K, Noiri E, Oka M, Moriya H, Ohtake T, Kobayashi S. Acute tubular necrosis due to cutaneous contact with cresol. BMJ Case Rep. 2011;2011. pii: bcr0820103213.
- 13 Seak CK, Lin CC, Seak CJ, Hsu TY, Chang CC. A case of black urine and dark skin - cresol poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2010;48(9):959-60.

Correspondance :

S. FATIHI
Rue Watteeu, 14
1000 Bruxelles
E-mail : samia.fatihi@gmail.com

Travail reçu le 21 février 2017 ; accepté dans sa version définitive le 18 avril 2017.