

# Intoxication aiguë au méthanol

Aïcha Berrada, Mohamed Bilal Moumni, Ali Derkaoui, Abdelkrim Shimi, Mohammed Khatouf

CHU Hassan II, service de réanimation polyvalente A1, Atlas, Fès, Maroc  
<berradaaicha90@gmail.com>

L'intoxication aiguë au méthanol est relativement rare, mais est potentiellement grave. Elle est responsable d'une acidose métabolique, avec une élévation de l'écart d'anions due aux métabolites produits par l'alcool déshydrogénase (ADH), de lésions cérébrales, d'une cécité, d'une instabilité hémodynamique avec mise en jeu du pronostic vital. L'identification rapide de l'intoxication au méthanol et l'inhibition de l'ADH par le fomépizole ou l'éthanol sont critiques pour prévenir la morbidité et la mortalité. Un traitement par hémodialyse (HD) pourrait également être nécessaire. Dans ce rapport, nous décrivons un cas d'intoxication au méthanol compliquée d'une acidose métabolique sévère et d'une cécité dont l'issue a été favorable.

**Mots clés :** intoxication aiguë, méthanol, acidose métabolique, hémodialyse

## Cas clinique

Le patient, M. B, âgé de 43 ans, est amené aux urgences du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'un trouble de conscience d'installation brutale, suite à une ingestion volontaire d'alcool à brûler. À son admission, le patient est en état d'ébriété et somnolent. L'interrogatoire révèle la notion de consommation collective d'une préparation artisanale à base d'alcool à brûler, dont l'issue a déjà été fatale pour neuf personnes. L'examen neurologique note un score de Glasgow à 12, une glycémie capillaire correcte à 0,9 g/L, apyrétique, avec une nuque souple, sans signe méningé ni signe de localisation. Il présente une polypnée à 28 c/min, une tension artérielle à 16/9. Le patient est immédiatement mis en condition – oxygénothérapie, prise de deux voies veineuses périphériques, réalisation d'un bilan biologique et toxicologique – puis transféré au service de réanimation pour complément de prise en charge.

Le bilan biologique réalisé à l'admission montre une acidose

métabolique profonde (pH artériel : 6,89 ;  $\text{HCO}_3^-$  : 2,6 mmol/L ; excès de base [BE] : -29 mmol/L) non compensé malgré la polypnée ( $\text{PCO}_2$  : 17,5 mmHg), un trou anionique élevé (25 mmol/L) et une alcoolémie à 0,83 mg/L. Le taux de lactate est à 4,5 mmol/L, une protéine C-réactive à 14 mg/L et des globules blancs à 20 000/mm<sup>3</sup>. Les autres éléments du bilan biologique sont normaux : numération-formule sanguine, bilans d'hémostase, hépatique et pancréatique, fonction rénale et troponine négative. La recherche des principaux toxiques (benzodiazépines, barbituriques, antidépresseurs tricycliques) est négative. Le cannabis est positif à 0,59 ng/mL. Le screening toxicologique (méthanol, éthanol éthylène glycol et acide acétylsalicylique) n'a pas pu être réalisé. Une échographie transthoracique est réalisée, qui n'objective pas d'épanchement péricardique, avec une bonne contractilité et une bonne fonction myocardique. Devant ce tableau, le diagnostic de trouble de conscience d'origine métabolique avec acidose métabolique sévère à trou anionique élevé est retenu.



Tirés à part : A. Berrada

Le bilan biologique réalisé à l'admission montre une acidose métabolique profonde (pH artériel : 6,89). La prise en charge a consisté en un monitoring de la fréquence cardiaque, de la saturation et de la pression artérielle, la mise du patient sous oxygénothérapie au masque, en un remplissage au sérum salé 9 ‰, une alcalinisation systématique, une corticothérapie et une perfusion de 500 cm<sup>3</sup> d'éthanol à 5 % chaque 8 h. Une dose de charge n'a pas été nécessaire en raison de l'imprégnation éthylique préalable. L'entretien d'une éthanolémie > 1 g/L a nécessité deux dosages à 6 h d'intervalle, en raison de caractère imprévisible de l'évolution de l'éthanolémie. Compte tenu de la sévérité et de la persistance de l'acidose, le patient a bénéficié de séances d'hémodialyse avec amélioration gazométrique (pH : 7,22, PaCO<sub>2</sub> : 16 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> : 12 mmol/L, BE : -16 mmol/L). Le patient a bénéficié par la suite d'un examen ophtalmologique mettant en évidence une cécité monoculaire. En effet, l'acuité visuelle était à 8/10° à l'œil droit avec un fond d'œil normal. L'œil gauche percevait les mouvements des doigts en rapport avec un œdème papillaire stade III. L'évolution clinique était favorable avec reprise de conscience (score de Glasgow à 15), correction de l'acidose avec stabilité cardiorespiratoire mais persistance de la cécité pour laquelle le patient a été adressé pour un éventuel suivi ophtalmologique.

## Discussion

Ce cas d'intoxication au méthanol chez un alcoolique chronique appelle plusieurs commentaires sur l'alcool à brûler, son mode diagnostique – notamment du fait du trou osmolaire – et son traitement.

Au Maroc, l'alcool à brûler est commercialisé en solutions contenant de 5 à 70 % de méthanol. Le méthanol, CH<sub>3</sub>OH, de poids moléculaire 32 g/mol, est un liquide clair, inflammable, de masse volumique 0,79 g/mL et de point d'ébullition 65 °C. Aussi appelé alcool de bois, car obtenu à partir de la distillation du bois, il est responsable d'intoxications le plus souvent collectives, notamment dans le cadre d'une fabrication frauduleuse d'alcool, ou plus rarement individuelles ; il est présent dans de nombreux produits dont les antigels, les solvants et les carburants. Sa dose létale est de 1 g/kg. Son absorption digestive rapide et complète rend le lavage gastrique peu efficace, lorsqu'il est effectué plus de 1 h après l'ingestion [1, 2].

Sur le plan physiopathologique, le méthanol est oxydé par l'alcool déshydrogénase (ADH) en formaldéhyde, réactif hautement toxique, mais rapidement dégradé par des enzymes ubiquitaires en acide formique [1]. C'est l'acide formique qui, en inhibant les cytochromes oxydases mitochondriales, induit une baisse d'ATP, laquelle est responsable de la toxicité cellulaire. Celle-ci est sur-

tout neurologique, et ce sont les noyaux gris de la base et les voies optiques qui sont préférentiellement lésés, par diminution des flux axonaux. En bloquant les réactions oxydatives, il favorise ainsi le métabolisme anaérobie, générateur d'acide lactique [1, 3].

Une toxicité systémique est également décrite : hémolyse, rhabdomyolyse avec insuffisance rénale, pancréatites et hépatites aiguës (conséquence de la combinaison du méthanol et de l'éthanol utilisé dans le traitement).

Dans notre observation, le diagnostic a été retenu grâce à un interrogatoire très contributif et à la découverte d'une acidose métabolique à trou anionique élevé en stabilité hémodynamique.

La clinique est faite de signes neurologiques mineurs à type de céphalées, de somnolence, d'ébriété, de léthargie, de confusion et d'irritabilité – signes observés également dans l'intoxication éthylique [4]. Après un temps de latence de plusieurs heures (1 à 72 h) surviennent :

- des signes gastro-intestinaux avec irritation des muqueuses, nausées, vomissements et douleurs abdominales,

- une atteinte ophtalmologique, assez fréquente et de grande valeur diagnostique. Elle apparaît dans un second temps, 12 à 24 h après l'ingestion – mais parfois plus tôt. Elle se manifeste au début par un flou visuel avec diminution de l'acuité et du champ visuel en rapport avec une névrite optique. L'examen rapporte alors un œdème papillaire qui évolue vers une atrophie papillaire et une cécité, laquelle peut être irréversible (25 % des cas) en absence de traitement. La présence d'une mydriase aréactive est un signe de mauvais pronostic [2],

- l'acidose métabolique, qui peut être sévère dans les intoxications graves. Elle conditionne le pronostic vital. Des troubles respiratoires peuvent exister, à type de polypnée liée à l'acidose métabolique. Une défaillance respiratoire brusque peut s'installer dans la phase terminale.

- des signes cardiovasculaires, faits habituellement de tachycardie. Une bradycardie peut se voir lors de prises massives, une défaillance cardiaque et une hypotension sévère peuvent alors se produire [4],

- une dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'au coma avec convulsions.

D'autres complications sont possibles, à type d'hémolyse et de rhabdomyolyse, de lésions rénales (insuffisance rénale aiguë et myoglobulinurie), d'atteinte pancréatique avec possibilité d'hypoglycémie, et d'insuffisance hépatique, au cours d'une prise létale de méthanol, dans le cadre d'une défaillance multiviscérale précédant le décès [4].

Le diagnostic sera suspecté devant tout patient en état d'ébriété et la démarche diagnostique, après un examen clinique complet, débutera par une analyse sanguine comportant au minimum un ionogramme, une étude de la fonction rénale, un dosage des bicarbonates, de la gly-

cémie et de l'éthanolémie ainsi que la réalisation d'un pH artériel [1]. Ces analyses permettront de mettre en évidence une acidose métabolique organique à trou anionique élevé. Les différentes étiologies d'une telle acidose devront être recherchées. Une analyse complémentaire comprenant un dosage du méthanol, de l'éthylène glycol et de l'acide lactique permettra d'apporter le diagnostic [1].

Le bilan toxicologique comprend le dosage du méthanol par chromatographie et le dosage plasmatique et urinaire de l'acide formique par colorimétrie. Une concentration nulle en méthanol ne permet pas d'exclure de manière fiable l'intoxication. La recherche du toxique lui-même peut donc exposer à une erreur diagnostique. En revanche, les concentrations en acide formique restent détectables beaucoup plus longtemps, et permettent de signer l'intoxication par le méthanol de manière formelle [5]. L'analyse toxicologique a un intérêt diagnostique certain. Cependant, si le diagnostic est évident (histoire, symptomatologie), elle n'est pas indispensable, sauf si elle a un intérêt pronostique, thérapeutique ou médico-légal. La confirmation de l'éthanolémie, grâce au dosage par méthode enzymatique, a été réalisée mais n'est pas pratiquée en routine dans notre laboratoire. En revanche, les techniques biochimiques de détermination de la méthanolémie et du trou osmolaire (TO) ne sont pas disponibles dans notre établissement [5].

La prise en charge thérapeutique comporte classiquement quatre volets : traitement symptomatique, évacuateur, antidotique et épurateur [6].

Le but en est, d'une part, la correction rapide de l'acidose et, d'autre part, la mise en route du traitement spécifique permettant d'inhiber la formation d'acide formique et d'éliminer le méthanol et ses métabolites [1].

La prise en charge initiale comporte en priorité le traitement symptomatique, le monitoring des paramètres vitaux si nécessaire (fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, pression artérielle, saturation pulsée en oxygène [ $SpO_2$ ] et diurèse) et la réalisation du bilan initial (examens biologiques, électrocardiogramme, analyse toxicologique si nécessaire) [6].

Le traitement évacuateur par aspiration digestive ou lavage gastrique n'a d'intérêt que s'il est institué dans les 2 h après l'ingestion [2].

La mise en route du traitement antidotique ne doit pas tarder. Celui-ci repose sur l'éthanol, qui permet de bloquer efficacement l'ADH et d'empêcher la formation d'acide formique [1]. Le schéma d'administration, *per os* ou par voie intraveineuse, est le suivant : 0,6 g/kg en dose de charge suivie d'une dose d'entretien de 50-150 mg/kg/h. La posologie est adaptée aux mesures régulières de la concentration plasmatique d'éthanol qui doit être aux environs de 1 g/L afin de garantir un blocage efficace de l'ADH. En cas d'hémodialyse associée, la dose doit ainsi être doublée [2].

L'éthanolémie doit être surveillée initialement toutes les heures et la perfusion sera ajustée en fonction de sa concentration. Le but est de maintenir l'éthanolémie à 1 g/L jusqu'à 48 h après la disparition du méthanol dans le sang. Si le taux sanguin d'éthanol n'est pas disponible, un léger état d'ébriété est significatif. Un contrôle fréquent de la glycémie s'impose, car l'éthanol induit une hypoglycémie chez l'enfant.

Pour autant, le maniement difficile et les effets secondaires de l'éthanol (ébriété, trouble de conscience et hypoglycémie) lui font préférer le 4-méthyl-pyrazole (4-MP), ou fomépizole, un inhibiteur compétitif de l'ADH [2].

Le 4-MP, qui a l'avantage de ne pas exposer au risque de surdosage, comme l'éthanol, est désormais l'antidote de référence pour l'intoxication à l'éthylène glycol [2]. Une dose de charge de fomépizole de 10-20 mg/kg est délivrée en intraveineuse sur 30 min ou par voie orale, la dose d'entretien étant de 10-20 mg/kg/24 h [5, 7].

L'hémodialyse constitue un traitement épurateur efficace. Elle a été utilisée avec succès et est réservée aux cas d'intoxication grave par le méthanol : acidose métabolique majeure non corrigée par l'alcalinisation ( $pH \leq 7,20$  ou bicarbonates  $\leq 5$  mmol/L), insuffisance rénale aiguë, troubles visuels et méthanolémie  $\geq 0,2$  g/L [2]. L'épuration extrarénale du méthanol permet également l'élimination des métabolites toxiques. L'efficacité de ce traitement est liée aux caractéristiques du méthanol : bas poids moléculaire, faible volume de distribution (0,6 L/kg) et absence de liaison aux protéines. Cette dernière propriété rend compte de l'inutilité du charbon activé dans l'épuration gastrique [5].

Le pronostic de l'intoxication est lié au retard de mise en route du traitement spécifique, à la profondeur de l'acidose métabolique et à la présence d'un coma ou de convulsions à l'admission. L'acidose avec un  $pH < 7$  est un critère de mauvais pronostic, avec une mortalité élevée – 89 % sur une série de cinquante patients. L'intensité des séquelles visuelles est proportionnelle à la durée de l'acidose [2].

Les intoxications méthyliques sont grevées d'une morbidité et d'une mortalité importante (22 à 36 %). Outre les patients qui présentent des lésions du système nerveux central sévères avec état de vie végétative prolongée, les séquelles les plus fréquentes sont optiques, allant de simples scotomes à une cécité totale. Un syndrome Parkinson-like secondaire à l'atteinte des noyaux gris de la base et des polyneuropathies sensitivomotrices sont aussi décrites [1].

## Conclusion

Bien que peu fréquente, l'intoxication au méthanol est grave et nécessite une prise en charge rapide afin que

---

les conséquences en soient limitées. Elle doit être suspectée devant tout patient présentant un état d'ébriété et ce d'autant plus qu'il existe des troubles visuels. Le traitement consiste essentiellement en une réanimation hydroélectrolytique, une administration intraveineuse d'éthanol et une hémodialyse. La qualité de prise en charge dépend de la précocité diagnostique et de la rapidité de traitement. Il faut sans délai administrer un inhibiteur de l'ADH, afin de bloquer le métabolisme hépatique et d'éviter l'aggravation des troubles, source de séquelles invalidantes. C'est pourquoi le 4-MP, inhibiteur compétitif de l'ADH, peut être prescrit, le plus précocement possible, dès la suspicion de l'intoxication, en cas d'anamnèse compatible, chez un patient asymptomatique et à l'évidence devant une acidose métabolique à trou anionique augmenté, avant même d'obtenir une confirmation analytique. L'absence d'effets secondaires importants et la facilité de son administration (voie orale possible et absence de nécessité du monitoring des concentrations plasmatiques) lui confèrent le profil d'antidote idéal.

**Liens d'intérêt :** Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

---

1. Brasseur E, Lemineur T, Leonard P, Richardy M, Lambermont B. Le cas clinique du mois : intoxication aiguë au méthanol. *Rev Med Liege* 2001 ; 56(1) : 7-10.
2. Mégarbane B, Brahmi N, Baud F. Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement ; Mise au point. Réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France (Reçu le 31 janvier 2001 ; accepté le 30 mars 2001). *Reanimation* 2001 ; 10 : 426-34.
3. Le méthanol (synthèse de la réunion scientifique de l'hôpital Fernand Vidal 10-05-1999 Paris). Infotox Bulletin de la STC. <http://194.57.9.130/cap/dossier8.html>, 11-05-2000.
4. Bismuth C, Baud F, Conso F, Fréjaville JP, Garnier R. *Toxicologie clinique 5e édition*. Paris : Flammarion Médecine science, 2001.
5. N. Rhalem, Gh. Jalal, R. Soulaymani. *Intoxication par le méthanol*. Centre antipoison et de pharmacovigilance, Maroc.
6. Mégarbane B. Présentation clinique des principales intoxications et approche par les toxidromes. *Reanimation* 2012 ; 21 : S482-93.
7. Brahmi N, Blel Y, Abidi N, et al. Methanol poisoning in Tunisia: report of 16 cases. *Clin Toxicol (Phila)* 2007 ; 45(6) : 717-20.