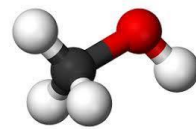
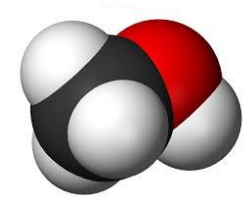




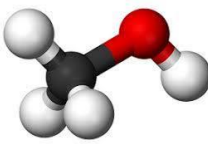
# INTOXICATION AU MÉTHANOL



DI Médecine 2021



# Intoxication au méthanol



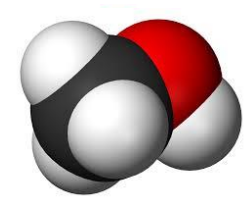
## Objectifs

**Décrire le mécanisme de toxicité du méthanol**

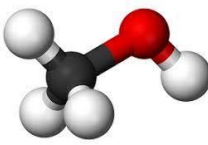
**Décrire la symptomatologie de l'intoxication au méthanol**

**Décrire les conséquences biologiques de l'intoxication au méthanol**

**Décrire la prise en charge de l'intoxication au méthanol**



# Intoxication au méthanol



## Plan

Introduction

Propriétés physicochimiques méthanol

Toxicocinétique méthanol

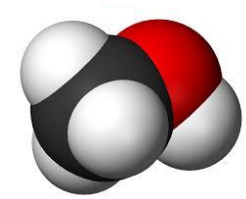
Mécanisme de toxicité méthanol

Symptomatologie

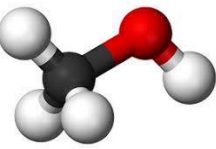
Prise en charge

Analyse méthanol et métabolites

Conclusion

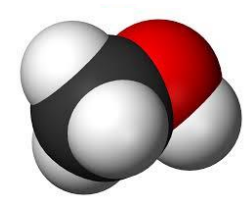


# Intoxication au méthanol

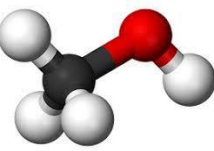


## ■ Introduction

- ✓ Problématique rare, potentiellement grave
- ✓ Séquelle : atteinte neurologique, cécité / toxicité acide formique (métabolite)
- ✓ Guérison sans séquelle : intoxications bénignes et intervention thérapeutique précoce
- ✓ Caractéristiques biologiques
  - Acidose métabolique
  - Trou anionique élevée
  - Trou osmolaire élevée



# Intoxication au méthanol



## ■ Introduction

- ✓ Méthanol = carbinol = « alcool de bois »
  - Obtenu par synthèse (distillation du bois)

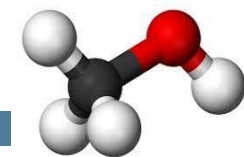
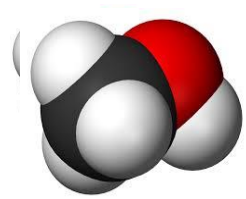
### **Emploi**

- Solvant : composition produits lave-glace, de dégraissage, diluants peintures, vernis,...
- Carburant
- Matière première : fabrication matières plastiques, formol, hexaméthylène-tétramine,

**Mode d'action toxique / intoxication grave (cécité, décès)**

**Prise en charge**

Intérêt →



## ■ Propriétés physicochimiques méthanol

✓ **CH<sub>3</sub>-OH**

- **Liquide** : incolore,

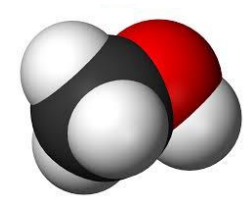
volatil,

inflammable

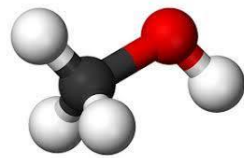
dialysable

d= 0,79

■ Oxydation ménagée en l'aldéhyde formique puis en acide formique

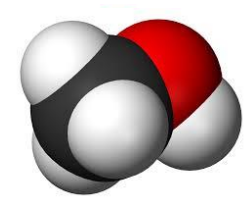


# Intoxication au méthanol

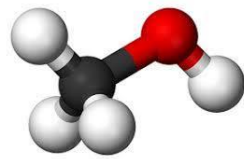


## ■ Etiologie

- ✓ Ingestion : fréquente
  - Accidentelle : rare (sevrage, mauvais étiquetage, suicidaire)
  - Collective : consommation de boissons contenant alcools frelatés, contrebande
- ✓ Inhalation et imprégnation percutanée : relativement rares
  - milieu professionnel



# Intoxication au méthanol



## Cas intoxications : 2020

**Costa Rica** : 20 personnes mortes

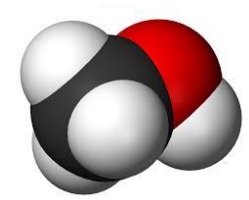
/ consommation boissons alcoolisées frelatées au méthanol,

**Tunisie** : 7 décès, 56 cas d'intoxications au méthanol / eau de Cologne

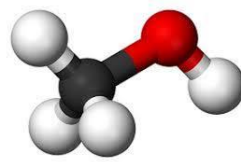
**Mexique** : 56 personnes affectées ( 21 morts ) / alcool frelaté

**Iran** : 728 personnes décédées / ingestion de méthanol, (traitement coronavirus).

**Arizona et Nouveau-Mexique** : 15 cas d'intoxication au méthanol / ingestion de désinfectants, 4 morts et 3 sont sortis avec une cécité

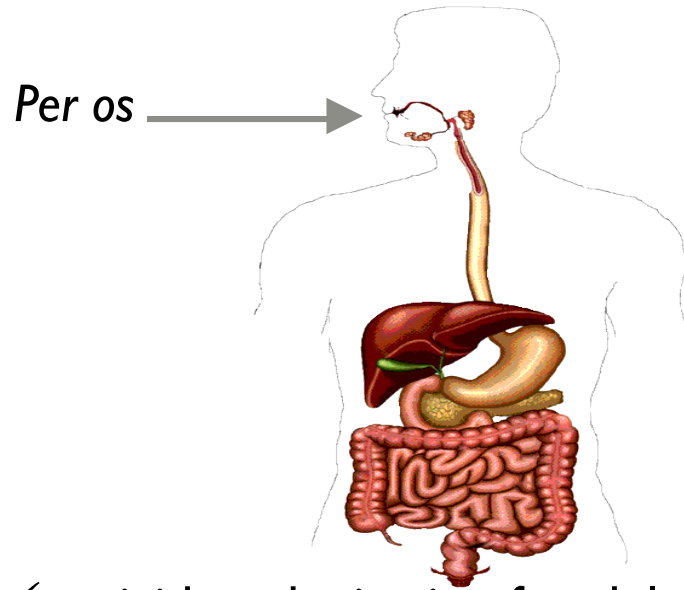


# Intoxication au méthanol



## ■ Toxicocinétique

### ✓ Absorption

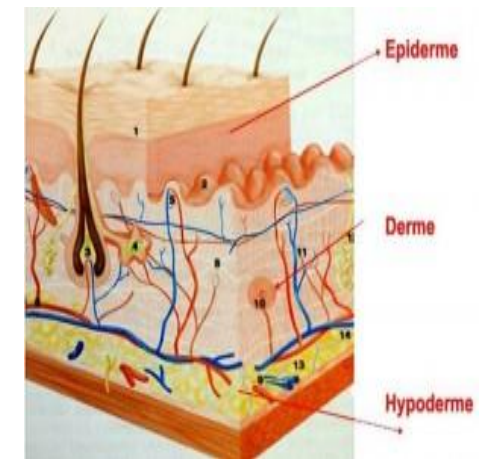
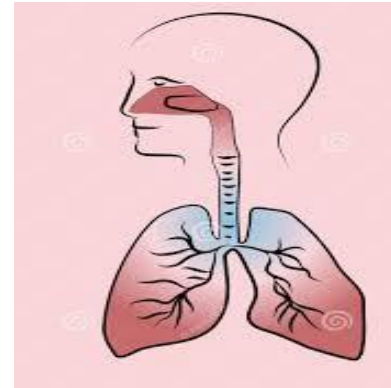


- ✓ suicide, substitution frauduleuse
- ✓ Pic plasmatique : 30-90 minutes

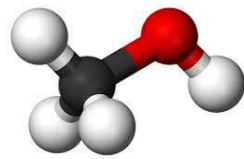
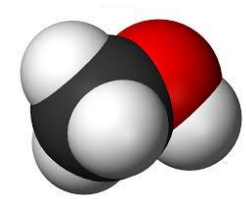
### Pulmonaire

- ✓ Rétention > 55 %

- Indépendante temps d'inhalation
- ventilation pulmonaire



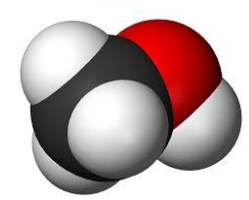
Cutanée



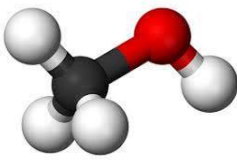
## ■ Toxicocinétique

### ✓ Distribution

- Diffusion rapide et uniforme dans l'organisme :
  - ✓ Volume de distribution : 0,7 L/kg,
  - ✓  $T_{1/2}$  vie plasmatique : 24h
- $[LCR] > [sang]$  en quelques heures



# Intoxication au méthanol



## ■ Toxicocinétique

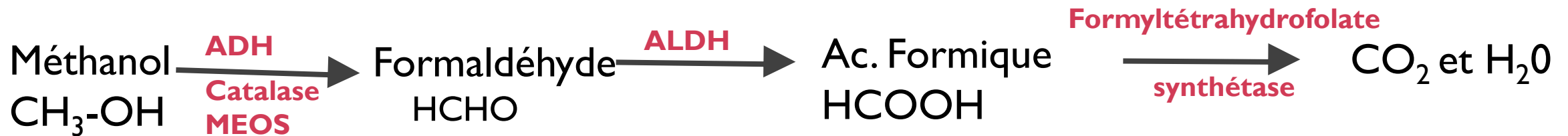
✓ **Métabolisation** = oxydative toxifiante, essentiellement hépatique

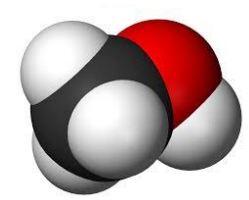
1- Oxydation méthanol en formaldéhyde : réaction lente

2- Oxydation rapide formaldéhyde en acide formique

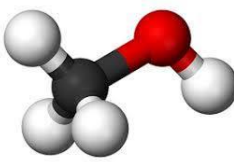
3- Oxydation lente acide formique en anhydre carbonique

} Accumulation acide formique



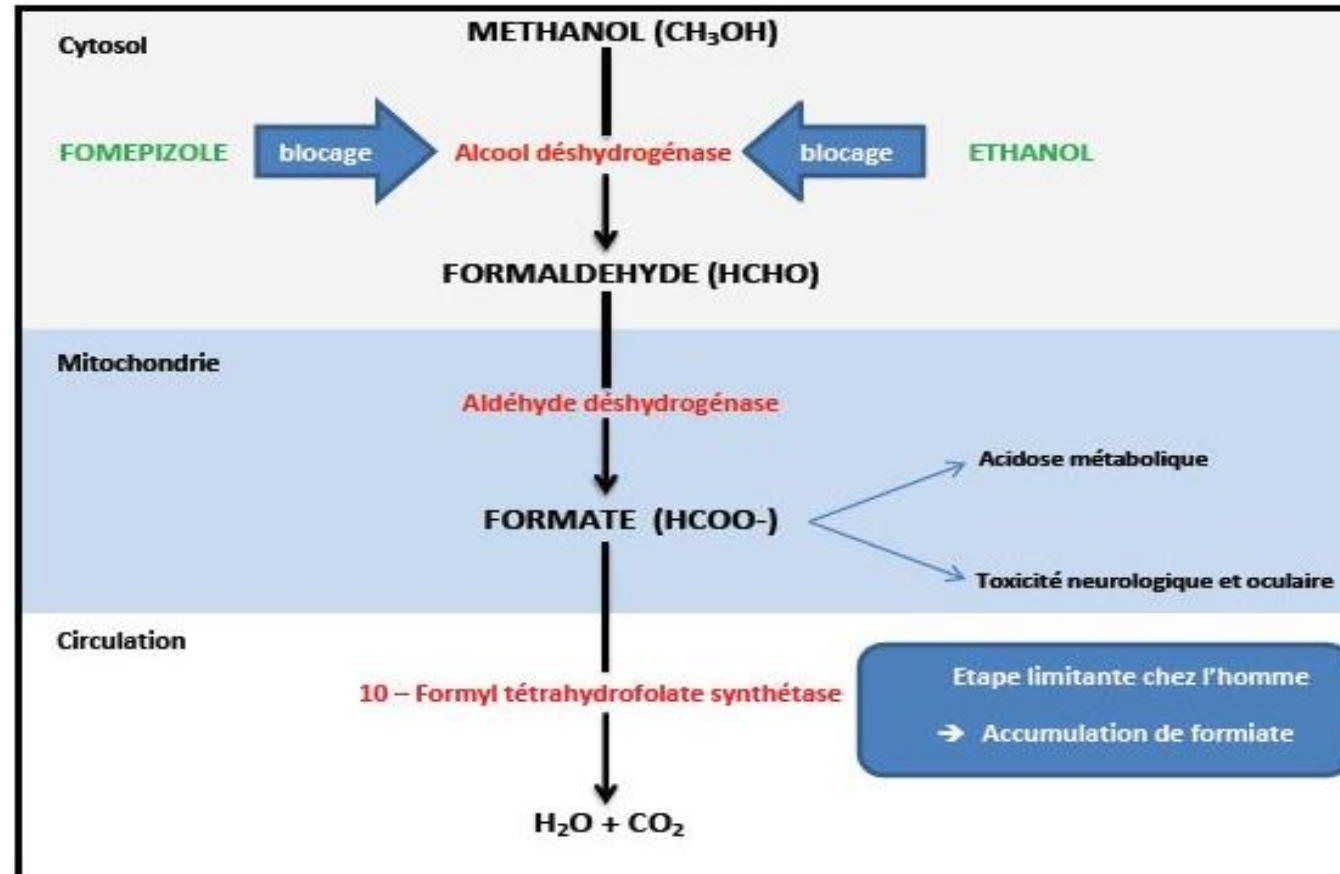


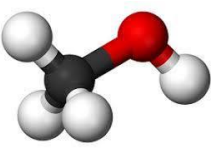
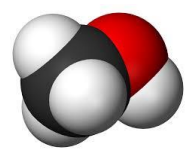
# Intoxication au méthanol



## ■ Toxicocinétique

✓ **Métabolisation** = oxydative toxifiante, essentiellement hépatique

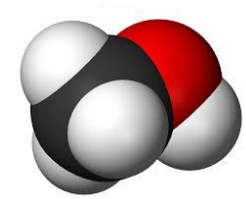




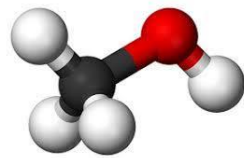
## ■ Toxicocinétique

✓ **Elimination** : 0,85 g/L / heure (vitesse de métabolisme).

- **Inchangée** (2-5%) : rénale et pulmonaire augmente avec [méthanol]
- Faible concentration :  $\frac{1}{2}$  vie 2-3 heures
- Augmentation concentration = augmentation  $\frac{1}{2}$  vie (30 heures)



# Intoxication au méthanol

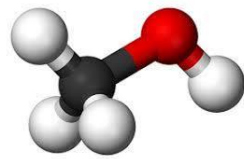
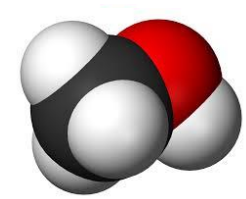


## ▪ Mécanisme d'action toxique

- ✓ **Doses létales** : 0,8 – 1,5 mg/kg, environ 56-100 g ou 70-130 mL
- ✓ **Toxicité directe** : faible
- ✓ **Toxicité indirecte** : métabolites

### - **Formaldéhyde** :

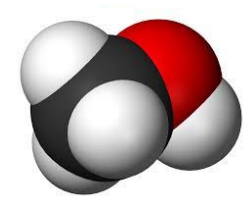
Inhibition enzymes, glycolyse anaérobie, transformation du rétinol en rétinol (Vitamine A).



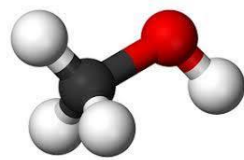
## ■ Mécanisme d'action toxique

- **Acide formique** : toxicité oculaire et neurologique par inhibition **cytochrome C oxydase** et synthèse ATP + acidose avec altération activité **ATPase Na/K** .  
Accumulation formiates dans tête nerf optique, perturbation conduction électrique et anoxie cellulaire au niveau de la rétine et du nerf optique.

Conséquence : **œdème papillaire** et **altération directe de la conduction nerveuse**.



# Intoxication au méthanol

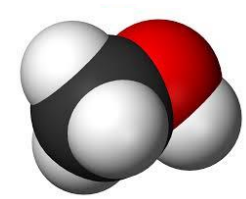


## ■ Symptomatologie

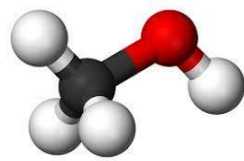
✓ **Intoxications aiguës : 3 phases**

**I- Phase de latence** : variable selon la voie d'absorption

- Ingestion : moyenne 9-24 heures ( 45 minutes – 72 heures), avec éthanol 90 heures
- Inhalation : 2-3 heures
- Cutanée : environ 7 h



# Intoxication au méthanol

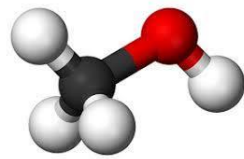
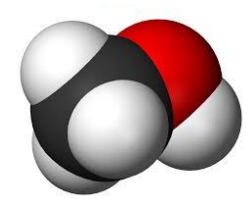


## ■ Symptomatologie

✓ **Intoxications aiguës : 3 phases**

### **2- Phase de début : troubles neuro-digestifs**

- Ivresse classique : ébriété, euphorie, irritabilité, mais douloureuse et pénible avec céphalées
- Vertiges, étourdissement,
- Malaise générale avec nausées et vomissement après ingestion, douleurs abdominales intenses

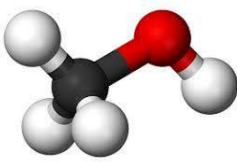
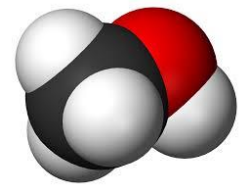


## ■ Symptomatologie

### ✓ Intoxications aiguës : 3 phases

#### 3- Phase d'état :

- Troubles neurologiques : agitations, contractions musculaires intenses, avec parfois convulsions en phase terminale / enfant. Coma possible.
- Trouble respiratoire : défaillance respiratoire
- Troubles hémodynamiques : hypotension artérielle avec tachycardie, hypothermie, sueurs abondantes
- Troubles oculaires caractéristiques de l'intoxication : névrite optique (flou visuel, baisse de l'acuité visuelle )



## ■ Symptomatologie

✓ Intoxications aiguës : 3 phases

**3- Phase d'état :**

Evolution

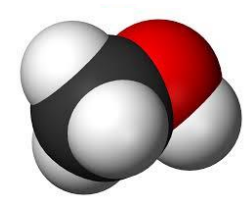
Amélioration  
précoce et  
transitoire

Séquelles  
définitives si signes  
oculaires  
persistants au delà  
de 6 jours de ttt

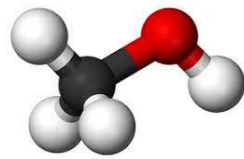
Amaurose  
complication majeure  
: cécité définitive sans  
altérations oculaires  
visuelles

Survenue décès  
possible :  
défaillance  
cardiorespiratoire

**Guérison sans séquelle** : intoxications bénignes ou avec intervention thérapeutique précoce



# Intoxication au méthanol



## ■ Symptomatologie

### ✓ Intoxications chroniques

Milieu professionnel

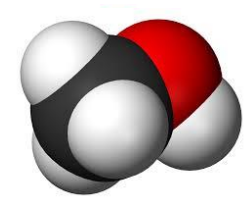
- Inhalation répétée [méthanol] atmosphériques

≈ **200 ppm** : apparition **céphalées tenaces et récidivantes** ;

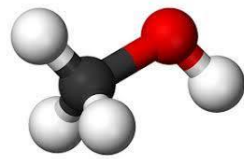
> **200-300 ppm** : flou visuel

**1200 à 1800** : troubles visuels identiques à intoxication aiguë possibles.

- Contact cutané répété : **irritations cutanées** (dermite, érythèmes, desquamations).



# Intoxication au méthanol



## ■ Biologie

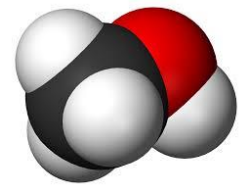
### ✓ Intoxications aiguës

- Acidose métabolique à **trou anionique élevé**

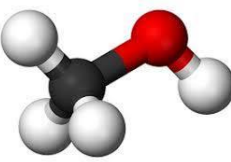
$\text{pH} < 7,38$  ;  $\text{HCO}_3^- < 22\text{mmol/l}$

$\text{TA} = > 16$ , existence anions indosés / acide formique, lactates...

- Hyperosmolarité : **trou osmolaire augmenté**
- Protéinurie, glycosurie, hématurie
- Glycémie et lactacidémie légèrement élevées



# Intoxication au méthanol



## ■ Prise en charge

### ✓ Intoxications aiguës

**Traitement antidotique** = blocage oxydation méthanol / blocage **ADH**

- **Ethanol** : éthanolémie thérapeutique recommandée : 1 à 1,5 g/l.

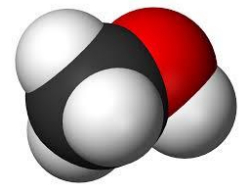
Prolongation demi-vie méthanol 30 à 46 heures

Dose de charge : 1g/kg au début en 30 mn

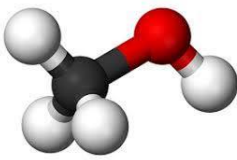
Dose d'entretien : 0,5 g/kg / 4 heures

- **4-méthyl-pyrazol (FOMEPIZOLE AP HP®)** : charge 15 mg/kg, entretien 5-10 mg/kg

- **Acide folique** : action protectrice / stimulation transformation acide formique en CO<sub>2</sub>



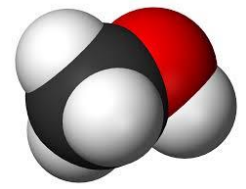
# Intoxication au méthanol



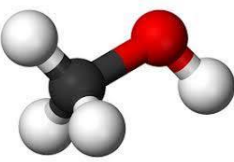
- **Prise en charge**
  - ✓ **Intoxications aiguës**

## Traitement épurateur : extrarénale, hémodialyse

- Indication : perturbation visuelle ou troubles de la vigilance, acidose métabolique avec trou anionique  $> 30\text{mmol}$  ; méthanolémie  $> 0.5\text{g/L}$
- Elimination : méthanol (blocage catabolisme par antidotes),  
métabolites toxiques (HCHO et HCOOH)  
éthanol si utilisé comme antidote



# Intoxication au méthanol

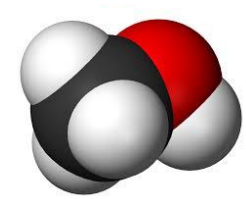


## ■ Prise en charge

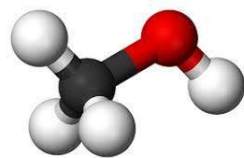
### ✓ Intoxications aiguës

### Traitement symptomatique

- Soluté bicarbonaté (acidose)
- Hydratation importante (diurèse forcée)
- BZD (Convulsions)



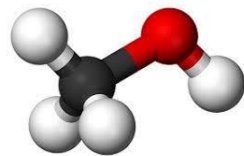
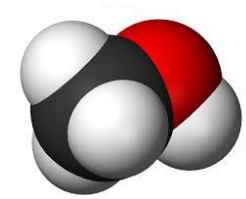
# Intoxication au méthanol



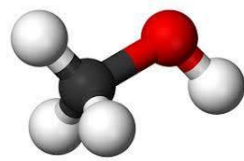
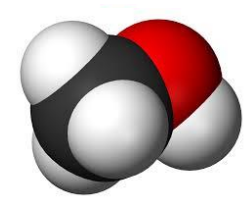
## ■ **Prise en charge**

### ✓ **Intoxications chroniques**

- Antidote inutile
- Retirer le sujet de son lieu de travail
- Suivi des fonctions oculaires



- **Analyse méthanol et métabolites**
  - ✓ **Liquides biologiques**
    - Méthanolémie : doses toxiques : 0,25 – 0,30 g/L
    - Méthanol urinaire
    - Dosage de l'acide formique : **Formiatémie**



## ■ Analyse méthanol et métabolites

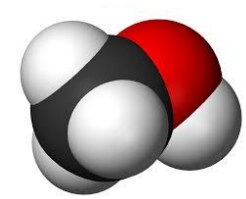
### ✓ Liquides biologiques

- Méthodes physique : CPG, méthode de choix

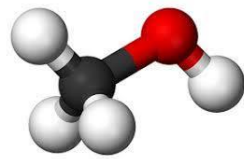
- Méthodes enzymatique : mesure activité enzymatique ADH / [spectrophotométrie](#)

- Méthodes chimique

### ✓ Analyse méthanol / atmosphère industrielle (réglementation)



# Intoxication au méthanol



## ■ Conclusion

- ✓ Présent dans l'environnement : industrie (solvant), ménages (antigel, dégraissant).
- ✓ Peu toxique par lui-même
- ✓ Métabolites (acide formique) responsables toxicité oculaire et neurologique.
- ✓ Diagnostic : présence simultanée acidose avec trou anionique, trou osmolaire et méthanol au niveau sanguin.
- ✓ Traitement : blocage métabolisme, (éthanol et 4-méthylpyrazole), alcalinisation, et hémodialyse dans les cas les plus graves