

Intoxications domestiques par dérivés alcooliques

L. DE HARO

1. Introduction

Du point de vue chimique, on appelle alcools des hydrocarbures substitués par un ou plusieurs groupements hydroxyles (-OH). Les alcools domestiques les plus fréquents sont, soit des monoalcools (1 groupement OH), soit des diols ou glycols (2 groupements OH). Quatre molécules sont à l'origine de la plupart des intoxications domestiques et seront donc développées : l'éthanol, l'isopropanol, le méthanol et l'éthylène glycol. L'absorption par voie orale de ces alcools et glycols est rapide et complète. Par contre, la pénétration percutanée est nulle (glycols) ou faible (monoalcools), mais peut s'accroître en cas de lésion de la peau ou chez l'enfant. Ces molécules suivent la diffusion de l'eau totale (volume de distribution entre 0,6 et 0,7 L/kg) et il n'y a pas de liaison aux protéines plasmatiques. La métabolisation de ces 4 molécules se fait au niveau hépatique, une première étape commune impliquant l'alcool déshydrogénase (**tableau 1**) (1, 2). Il faut cependant noter qu'il existe un important polymorphisme génétique concernant la tolérance aux alcools, principalement lié à des variations quantitatives et qualitatives de l'aldéhyde déshydrogénase, autre enzyme impliquée dans la métabolisation hépatique de certains alcools (**tableau 1**). C'est ainsi que les populations asiatiques présentent un déficit relatif en cette dernière enzyme les rendant moins tolérantes aux alcools (1).

Correspondance : Dr Luc de Haro, Centre antipoison, Hôpital Salvator, 249, boulevard Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.
Tél. : 04 91 75 25 25. Fax : 04 91 74 41 68. E-mail : luc.deharo@ap-hm.fr

Tableau 1 – Métabolisation des alcools domestiques, d'après F. Testud (1)

Enzyme	Méthanol	Éthanol	Isopropanol	Éthylène glycol
ADH	→ formaldéhyde	→ acétylaldéhyde	→ acétone	→ glycoaldéhyde
ALDH	→ acide formique	→ acétate	/	→ acide glycolique
Folates (méthanol et éthanol) ou ADH + ALDH (EG)	→ CO ₂	→ acétyl-coenzyme A	/	→ acides glyoxylique, oxalique et formique

ADH = alcool déshydrogénase ; ALDH = aldéhyde déshydrogénase.

2. Alcool éthylique ou éthanol

L'éthanol est issu de la fermentation des sucres. Il s'agit indiscutablement de la principale substance psychoactive consommée dans les pays occidentaux. Les spiritueux obtenus par distillation (whisky, gin, vodka) contiennent 40 à 50 % d'éthanol, le vin entre 11 et 12 % et la bière entre 2 et 6 %. On considère qu'en France, entre 1 et 2 millions de personnes seraient alcoolodépendantes (1). L'éthylisme chronique induit d'importants troubles neurologiques et hépatiques bien connus et que nous ne décrivons pas ici. L'éthanol est présent dans l'environnement domestique non seulement dans les boissons, mais aussi dans de nombreux produits cosmétiques (eaux de toilette, eaux de Cologne, parfums, après-rasages...), produits d'entretien (l'alcool à brûler contient en France 80 à 90 % d'éthanol et 5 à 15 % de méthanol), et produits de parapharmacie (solutions antiseptiques). L'intoxication éthylique aiguë peut être principalement observée lors de trois circonstances : au cours de prises volontaires de doses importantes de boissons alcoolisées, lors d'ingestions accidentelles chez l'enfant de telles boissons ou de produits domestiques (ces derniers pouvant exceptionnellement impliquer aussi des adultes), et enfin lors d'accident du travail, lors d'expositions professionnelles massives impliquant plusieurs voies de pénétration.

Le tableau clinique de l'intoxication aiguë à l'éthanol dépend de la quantité ingérée (2, 3). La forme non compliquée correspondant à l'état d'ivresse recherché par les consommateurs est classiquement caractérisée par un développement en 3 phases. Pour une éthanolémie entre 0,5 et 1,2 g/L chez un sujet non éthylique chronique, on observe une excitation psychomotrice avec levée des inhibitions et euphorie accompagnée de maladresse pour les mouvements fins. La seconde phase (éthanolémie entre 1,5 et 2,5 g/L) correspond à l'appellation traditionnelle d'ivresse avec troubles du comportement, vasodilatation conjonctivale, tremblements des extrémités, ataxie et incoordination, nystagmus, nausées et vomissements et parfois mydriase. La troisième phase est caractérisée par le développement de troubles de la vigilance dont la vitesse d'apparition varie en fonction du terrain, de la rapidité de l'ingestion et de l'état de réplétion gastrique. Au-dessus d'une éthanolémie à 2,5 g/L chez le sujet non éthylique

chronique, des complications de l'ivresse sont à redouter : dépression respiratoire, pneumopathie d'inhalation, coma, convulsions, hypotension artérielle, hypothermie, hypoglycémie. Il faut de plus insister sur le fait que l'état d'ébriété s'accompagne fréquemment de pathologies associées, en particulier traumatiques, conséquence directe de l'incoordination motrice.

L'intoxication éthylique aiguë pédiatrique est fréquente, notamment lorsque l'enfant finit les fonds de verre laissés sur la table. Rapidement après l'ingestion, des vomissements sont souvent observés, puis des troubles du comportement et de l'équilibre, mais la somnolence et le coma peuvent apparaître sans la phase ébrieuse initiale. Trois complications sont tout particulièrement à craindre chez l'enfant : l'acidose métabolique et l'hypothermie sont fréquentes et corrélées à l'éthanolémie ; l'hypoglycémie est rare. Chez l'enfant à jeun, elle est à redouter du fait d'une déplétion hépatique préalable en glycogène. Elle peut alors entraîner un coma, des convulsions et des séquelles neurologiques (1-3).

Le diagnostic de l'intoxication aiguë éthylique est basé sur l'anamnèse et sur le dosage de l'éthanolémie, appelé classiquement alcoolémie. Il faut souvent évoquer la possibilité d'une intoxication concomitante impliquant médicaments et/ou stupéfiants que l'on pourra retrouver si l'on demande un bilan toxique le plus complet possible. L'ivresse éthylique modérée occasionnelle festive ou événementielle ne nécessite pas d'autre traitement qu'une surveillance clinique pour éviter toute complication. Évacuation digestive et charbon activé ne présentent pas vraiment d'intérêt et, bien que l'éthanol soit dialysable, seuls des cas exceptionnels nécessitent le recours à l'hémodialyse. L'essentiel du traitement est donc basé sur l'hydratation correcte et, chez l'enfant, sur la prévention de l'hypoglycémie par apport de glucose par voie orale ou perfusion intraveineuse. Les complications éventuelles doivent être traitées de façon symptomatique (2, 3).

3. Alcool isopropylique ou isopropanol

L'alcool isopropylique est un liquide volatil incolore à l'odeur caractéristique et au goût légèrement amer. Il est préparé par oxydation catalytique du propylène et est largement utilisé en industrie pour la synthèse de l'acétone et des isopropylamines (fabrication du glyphosate, l'herbicide le plus utilisé dans le monde). L'isopropanol est de plus utilisé comme solvant d'encre ou de vernis et entre dans la composition d'antiseptiques, de lotions, de parfums ou de produits ménagers. Tout comme l'éthanol, l'isopropanol est rapidement absorbé par voie digestive. Sa métabolisation hépatique se fait à 80 % en acétone qui est éliminé par voie rénale ou pulmonaire. L'alcool isopropylique est un puissant dépresseur du système nerveux central considéré classiquement comme deux fois plus toxique que l'éthanol en raison de sa plus forte liposolubilité (1, 3).

Les intoxications aiguës par l'isopropanol sont plus fréquentes en Amérique du Nord où cette molécule est bien plus utilisée qu'en France. L'ingestion de

produits concentrés induit une ébriété comparable à celle de l'éthanol. Des troubles digestifs sont fréquents (vomissements, douleurs abdominales voire hémathémèse) et souvent potentialisés par la présence d'autres substances dans les produits ingérés. L'intoxication typique comporte une dépression neurologique centrale d'apparition rapide et sans phase d'excitation préliminaire : somnolence et ataxie, puis troubles du comportement, bradypnée puis coma hypotonique, hypothermie, hypoglycémie surtout chez l'enfant, odeur cétonique de l'haleine, hypotension artérielle.

Du point de vue biologique, on observe une acétonurie avec acidose modérée, une faible élévation du trou anionique. Le traitement de l'intoxication aiguë à l'isopropanol est basé sur une bonne hydratation et sur la prescription de traitements symptomatiques des complications neurologiques et/ou métaboliques. En cas d'intoxication grave, l'hémodialyse peut être envisagée pour des taux sanguins supérieurs à 4 g/L (la chromatographie en phase gazeuse est la méthode de choix du dosage) et sur des critères cliniques en présence d'un coma et d'une hypotension artérielle persistante. La place de l'antidote inhibiteur de l'alcool déshydrogénase, le fomépizole (4-méthylpyrazole) reste à définir (4).

4. L'alcool méthylique ou méthanol

Le méthanol, autrefois appelé alcool de bois (cette molécule était obtenue par distillation sèche du bois), est un liquide incolore volatil et facilement inflammable. Il est présent dans l'alcool à brûler, l'alcool dénaturé, dans de nombreux produits domestiques et de bricolage (décapants). Il est de plus très utilisé en industrie où il constitue un important intermédiaire de synthèse de multiples molécules (formaldéhyde, acide acétique, méthacrylate de méthyle, diester...) (1). Les boissons alcoolisées frelatées pour lesquelles le méthanol est utilisé comme substitut de l'éthanol ont été à l'origine de nombreuses intoxications collectives et épidémiques souvent sévères. Le méthanol est rapidement absorbé par voie digestive avec un pic plasmatique de 30 à 60 minutes, mais il est par lui-même peu toxique. La métabolisation hépatique du méthanol assure 90 à 95 % de l'élimination du produit. Les effets toxiques sont induits par les métabolites, formaldéhyde et surtout acide formique (1, 3, 5, 6).

Le tableau clinique d'une intoxication aiguë par le méthanol est caractérisé par une ébriété plus faible que celle entraînée par l'éthanol. Après une période de latence de 12 à 24 heures (délai nécessaire pour que des quantités suffisantes d'acide formique s'accumulent), les premiers symptômes d'intoxication apparaissent. En cas de consommation associée d'éthanol, le délai d'apparition des symptômes peut être prolongé à 90 heures. On observe alors des céphalées, des vertiges, une somnolence, des troubles digestifs qui s'accompagnent d'une dyspnée de type Kussmaul avec hyperventilation s'aggravant au fur et à mesure que l'acidose métabolique se développe. Les premiers signes oculaires apparaissent à ce stade avec vision trouble, photophobie, scintillations, amaurose puis cécité et

mydriase fixe. L'examen au fond d'œil peut mettre en évidence alors un œdème papillaire typique d'une névrite optique susceptible de laisser des séquelles définitives. En plus des problèmes oculaires et de l'acidose métabolique, des complications neurologiques (coma, convulsions) ou digestives (pancréatite aiguë) peuvent survenir et mettre rapidement en jeu le pronostic vital (5, 6).

Du point de vue biologique, l'association d'une acidose métabolique, d'un trou anionique et d'un trou osmolaire doit faire suspecter une intoxication par le méthanol ou par un glycol. Si des symptômes visuels sont associés et que la fonction rénale est normale, le diagnostic d'intoxication par le méthanol est pratiquement certain (5, 6).

Le traitement de l'intoxication par le méthanol peut comprendre des mesures d'évacuation digestive (vomissement, aspiration ou lavage gastrique) si la prise en charge se fait rapidement après l'ingestion. Le charbon activé n'a pas d'intérêt. L'apport de 400 à 600 mmol de bicarbonate par voie intraveineuse au cours de premières heures permet de corriger l'acidose métabolique mais aussi de diminuer la quantité d'acide formique non dissocié et donc de réduire le risque de toxicité cérébrale et oculaire. Le traitement antidotique comprend, soit l'administration d'éthanol qui, par compétition au niveau de l'alcool déshydrogénase, va réduire la métabolisation du méthanol en acide formique (éthanolémie thérapeutique recommandée de 1 à 1,5 g/L), soit l'utilisation d'un puissant inhibiteur de cette enzyme, le fomépizole, qui bloque ainsi cette métabolisation. Cette dernière molécule a plusieurs fois été utilisée avec succès pour traiter des patients gravement intoxiqués par le méthanol en prescrivant une dose de charge à 10 mg/Kg de fomépizole perfusé en 30 minutes, puis une dose d'entretien en perfusion continue de 1 à 1,5 mg/Kg/h. En cas d'intoxication grave, il est proposé d'associer le fomépizole qui augmente la demi-vie du méthanol avec une hémodialyse qui permet une très bonne élimination du méthanol et de l'acide formique. L'association antidote/hémodialyse doit être poursuivie jusqu'à l'obtention d'une méthanolémie indétectable. Si le dosage n'est pas disponible, on considère que 8 heures d'épuration représentent un temps de traitement suffisant (4-6). À noter que certains auteurs proposent d'associer aussi une prescription d'acide folinique à la dose de 50 à 100 mg toutes les 4 heures pendant 24 heures. Cependant, la place de l'acide folinique dont la métabolisation favorise la dégradation de l'acide formique n'a pas été clairement établie (5).

5. L'éthylène glycol

L'éthylène glycol est un liquide incolore non volatil qui abaisse le point de congélation de l'eau, ce qui explique sa très large utilisation dans la composition des antigels automobiles, mais aussi des lave-vitres des véhicules. À noter que l'éther butylique de l'éthylène glycol contenu dans les lave-vitres domestiques est aussi très toxique. Le goût sucré de l'éthylène glycol et l'absence d'odeur favorise

les ingestions de grandes quantités de produit classiquement déconditionné (1, 3, 7). L'éthylène glycol n'est pas absorbé par la peau saine ou par inhalation, mais il est par contre rapidement et complètement absorbé par voie digestive. Les antigels contenant jusqu'à 95 % d'éthylène glycol peuvent induire des intoxications graves après ingestion d'une seule gorgée de produit concentré (7).

L'éthylène glycol est par lui-même peu toxique, mais sa métabolisation hépatique par l'alcool déshydrogénase génère de nombreux métabolites dont deux sont principalement impliqués dans la toxicité : l'acide glycolique et l'acide oxalique. Si le premier est essentiellement en cause dans le développement de l'acidose métabolique, l'acide oxalique qui précipite dans les tubules rénaux sous forme de cristaux d'oxalate de calcium est à l'origine de la néphrotoxicité de l'éthylène glycol (3, 7).

Du point de vue clinique, l'intoxication par l'éthylène glycol est caractérisée par l'apparition d'un état d'ébriété assez semblable à ce que l'on observe lors d'ingestion d'éthanol. Après une période de latence de 4 à 12 heures, les troubles dus aux métabolites commencent à apparaître, avec acidose métabolique pouvant être sévère et accompagnée de polypnée. À ce stade, d'autres symptômes peuvent être observés : nausées, vomissements, tachycardie, troubles cardiaques à type d'extrasystoles ou de fibrillations ventriculaires, hypertension artérielle, myalgies, contractions tétaniques induites par une hypocalcémie. Enfin, l'atteinte rénale se traduit par une oligurie pouvant se transformer en quelques heures et en absence de traitement en une insuffisance rénale aiguë anurique. Les complications neurologiques (convulsions) et cardiorespiratoires peuvent alors mettre en jeu le pronostic vital (7).

Le diagnostic de l'intoxication par l'éthylène glycol est basé sur l'anamnèse et si possible sur le dosage qui peut se faire dans les liquides biologiques par chromatographie en phase gazeuse. Cependant, cette technique est peu aisée et ce dosage n'est pas de pratique courante. L'examen microscopique en lumière polarisée des urines permet de retrouver la présence des cristaux d'oxalate en forme d'aiguille. L'association d'une acidose métabolique avec indosés anioniques augmentés et trou osmolaire est de plus un bon argument diagnostique (7).

Le traitement de l'intoxication aiguë par l'éthylène glycol est comparable à celui décrit pour le méthanol (voir ci-dessus) : éventuelle évacuation digestive en cas de prise en charge rapide, alcalinisation pour lutter contre l'acidose métabolique, association hémodialyse et antidote (éthanol ou surtout fomépizole), traitement symptomatique des éventuelles complications. Lorsque le patient est traité alors que l'atteinte rénale n'est pas encore installée, le traitement antidotique peut être proposé seul (1, 3, 7).

Références bibliographiques

1. Testud F. Alcools et glycols. In : Testud F. Pathologie toxique professionnelle et environnementale. Paris : Eska éd ; 2004. p. 385-92.
2. Ducluzeau R, Meyran S. Intoxications par monoalcools : alcool éthylique, alcool isopropylique. In : Danel V, Barriot P. Intoxications aiguës en réanimation. Paris : Arnette, 2^e ed ; 1999. p. 111-30.
3. Jacobsen D, Kowalczyk M. Intoxications par les alcools et les glycols. In : Jaeger A, Vale JA. Intoxications aiguës. Paris : Elsevier ; 1999. p. 277-99.
4. Harry P. Le fomépizole. In : Ducassé JL. Arnette : Urgences 2002 ; 2002. p. 181-7.
5. Harry P, Roy PM. Intoxications par le méthanol. In : Danel V, Barriot P. Intoxications aiguës en réanimation. Paris : Arnette, 2^e ed ; 1999. p. 131-42.
6. Mahieu P, Hantson Ph. Intoxication aiguë par le méthanol. In : Baud F. Réanimation des intoxications aiguës. Paris : Masson ; 1995. p. 171-5.
7. Harry P, Tiroit P. Intoxications par les glycols. In : Danel V, Barriot P. Intoxications aiguës en réanimation. Paris : Arnette, 2^e ed ; 1999. p. 143-62.

