

ALCOOL METHYLIQUE

DEFINITION

L'alcool méthylique ou méthanol est un alcool utilisé en milieu industriel comme solvant, notamment dans des produits destinés au lavage (lave-glace) ou au dégraissage, et comme diluant pour peintures ou vernis, et, au niveau domestique, comme antigel et dégraissant. Il entre également dans la composition de l'alcool dénaturé et de l'alcool à brûler et est couramment utilisé en synthèse organique.

La molécule mère de méthanol est peu toxique mais son principal métabolite, l'acide formique, a une toxicité oculaire et neurologique importante, pouvant entraîner la mort. Les circonstances de l'intoxication sont le plus souvent accidentelles : méconnaissance de la toxicité du produit, fabrication artisanale de boissons alcoolisées...

Synonymes : méthanol (méthanolémie), «esprit de bois» (ainsi dénommé autrefois car obtenu après distillation du bois).

PHYSIOPATHOLOGIE

Après ingestion, le méthanol est rapidement résorbé au niveau gastro-intestinal et le pic plasmatique est obtenu en 30 à 90 min. La résorption est également possible à partir des voies transdermique et pulmonaire, pouvant être à l'origine d'intoxications notamment en milieu professionnel et chez l'enfant. Environ 95 % du méthanol sont métabolisés au niveau hépatique par l'alcool déshydrogénase (ADH), en formaldéhyde, lui-même rapidement transformé en acide formique. Une petite quantité (2 à 5 %) est éliminée sous forme inchangée par urinaire et pulmonaire.

La demi-vie d'élimination du méthanol est de 2 à 3 heures pour de faibles concentrations plasmatiques ; elle augmente rapidement jusqu'à environ 30 heures lorsque la concentration s'élève. Elle augmente également jusqu'à 30 à 52 heures au cours du traitement de l'intoxication méthanolique par l'éthanol, qui agit par compétition avec l'ADH (l'ADH a une affinité supérieure pour l'éthanol; le métabolisme du méthanol et, par là-même, sa toxicité, sont ainsi inhibés).

Au plan clinique, l'intoxication méthanolique aiguë se manifeste dans les 2 heures suivant l'ingestion par une ébriété, des vertiges, des troubles digestifs, puis, au bout de 12 à 24 heures, par une atteinte oculaire, des troubles neurologiques (névrite optique, encéphalopathie) et un coma avec acidose métabolique et convulsions. Des cas de cécité ont été rapportés dès l'ingestion de 4 ml de produit pur, et le décès peut

survenir après l'absorption d'environ 15 ml d'une solution à 40 % de méthanol.

Au plan physiopathologique, la toxicité aiguë du méthanol est essentiellement celle de son principal métabolite, l'acide formique, dont l'accumulation est à l'origine de l'acidose métabolique. Le mécanisme de la toxicité oculaire reste mal connu.

INDICATIONS DU DOSAGE

Recherche/confirmation d'une intoxication aiguë par le méthanol, évoquée lors de l'interrogatoire de l'entourage, devant des troubles oculaires et/ou une acidose métabolique avec augmentation du trou anionique.

Suivi du traitement de l'intoxication méthanolique par l'éthanol.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Tenter de préciser les circonstances de l'intoxication : produit ingéré, laps de temps depuis l'ingestion, contact professionnel...

METHODE DE DOSAGE

Chromatographie en phase gazeuse (CPG).

VALEURS DE REFERENCE

En l'absence d'intoxication, la méthanolémie est inférieure au seuil de détection de la technique utilisée.

Facteur de conversion : 1 mg/l = 32 x mmol/l.

INTERPRETATION

Le diagnostic d'intoxication aiguë par le méthanol est confirmé par le dosage de méthanol plasmatique et, éventuellement, celui de l'acide formique, par CPG ou méthodes enzymatiques, mieux corrélé à la toxicité du produit. La toxicité du méthanol est plus importante que celle de l'éthanol à concentrations égales, du fait de son métabolisme. La première phase de l'intoxication caractérisée par une légère ivresse peut être trompeuse, faussement évocatrice d'une intoxication éthylique.

Le traitement est symptomatique (correction de l'acidose par des bicarbonates) et utilise un antidote : l'éthanol (*cf.* ci-dessus) ou le 4-méthyl pyrazole (4MP ou fomépizole), un autre inhibiteur puissant de l'ADH,

administré par voie intraveineuse ou orale. Un traitement conjoint par folates (cofacteur, sous forme de tétrahydrofolates, de la transformation de l'acide formique), est utile.

Le recours à l'hémodialyse est fréquent car, après administration de l'antidote, le métabolisme du méthanol est bloqué et son élimination rénale est faible. L'hémodialyse permet d'augmenter l'excrétion du méthanol et celle des métabolites toxiques formés. Elle est généralement instaurée lorsque la concentration plasmatique de méthanol dépasse 0,5 g/l et maintenue au moins jusqu'à ce qu'elle s'abaisse au-dessous de 0,25 g/l.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Latrech B., Tournoud C., *Produits domestiques*, Encycl Med Biol, Elsevier, Paris 2003
 - Lamiable D., Hoizey G., Marty H., Vistelle R., *Intoxication aiguë au méthanol*, Revue Française des laboratoires, 2000; 323:31-34.
-