



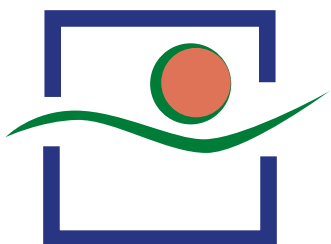
TOXICOLOGIE

Maroc

N° 36- 1er trimestre 2018 Publication officielle du Centre Anti Poison du Maroc
Ministère de la Santé



NUMÉRO SPECIAL
Les intoxications au méthanol



Directrice de Publication

Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

COMITÉ DE RÉDACTION

Rédactrice en Chef

Dr Naima Rhalem

Rédactrice en chef adjointe

Dr Hanane Chaoui

Comité de lecture

Pr Sanae Achour

Dr Narjis Badrane

Dr Hanane Chaoui

Dr Rachid Hmimou

Dr Imane Iken

Pr Bruno Megarbane

Pr Abdelghani Mokhtari

Dr Naima Rhalem

Dr Ilham Semlali

Pr Rachida Soulaymani Bencheikh

Pr Abdelmajid Soulaymani

Responsable de diffusion

Mme Hind Jerhalef

*Ce travail entre dans le cadre du projet
"PPR-B-MOKHTARI-FS-UIT-Kénitra"*

EDITION

Directrice de l'Édition

Dr Siham Benchekroun

Société d'Édition

Société Empreintes Edition

Rés. Alia, 8, rue Essanaani.

Appt 4. Bourgogne. Casablanca

Empreintes_edition@yahoo.fr

IMPRESSION

Imprimerie IMPRIMAT. Rabat

Dossier de presse : 14 /2009

ISSN : 2028-4152

Dépôt légal : 2009 PE 0052

**Tous les numéros sont disponibles
sur le site : www.capm.ma**

Intoxication au méthanol : un risque chimique encore méconnu !

Le risque chimique peut résulter d'incidents technologiques, de catastrophes naturelles, de pollution environnementale, ou d'aliments et de produits contaminés par des produits chimiques. Ce risque est omniprésent et peut se manifester n'importe où et n'importe quand.

Et pourtant, en dépit de cette réalité, la production, l'extraction, la transformation, le commerce et l'utilisation de produits chimiques dans le monde devraient encore augmenter dans les années à venir. Cela est particulièrement vrai dans les pays en développement et les pays à économies en transition, où ces activités sont étroitement liées au développement économique.

Un des exemples les plus parlants est l'utilisation d'alcools frelatés, de l'alcool à brûler ou des alcools fabriqués de manière artisanale (*Mahia*), comme substitut à l'éthanol, et ce, pour des raisons économiques, le prix de ce dernier étant particulièrement élevé.

Ceci a généré plusieurs épisodes d'intoxications collectives au méthanol à travers le monde impliquant des dizaines à des centaines de cas, avec une létalité souvent élevée, dépassant parfois les 80%.

A l'instar de plusieurs pays en voie de développement, le Maroc n'a pas échappé à ce type d'intoxications. En effet, plusieurs épisodes d'intoxications collectives au méthanol ont été enregistrés par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, le dernier en date à El Hajeb, ayant connu une létalité avoisinant les 60%.

Face à cette situation internationale, **l'Organisation Mondiale de la Santé recommande de larges campagnes de sensibilisation**. Des mesures visant à limiter les conséquences de la consommation de ces alcools, souvent produits et commercialisés par le secteur informel, doivent être instaurées aussi bien au niveau national, régional et international. Pour ce, il faut avoir de bonnes connaissances scientifiques et techniques concernant le marché, la composition et les modalités de production de ces alcools au niveau informel, tout en disposant d'un cadre législatif approprié et d'un dispositif de répression actif.

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, en tant qu'institution relevant du Ministère de la Santé, et à travers le numéro présent de la revue Toxicologie Maroc, participe à la sensibilisation sur cette problématique ainsi qu'à la diffusion de connaissances scientifiques et techniques sur ce type d'intoxications.

Ce numéro constitue, de ce fait, **un document de référence** pour nos professionnels de santé, utile pour le diagnostic rapide de cette intoxication ainsi que pour la prise en charge appropriée et standardisée des intoxiqués.

Pr Rachida Soulaymani-Bencheikh

Directrice de Publication

MÉTHANOL : DESCRIPTION, UTILISATIONS, PRODUCTION ET EXPOSITIONS

Chaoui Hanane¹, Rhalem Naima¹, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,2}

¹-Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc

²- Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

Description

Le méthanol (ou alcool méthylique, carbinol, alcool de bois, naphte de bois ou esprit de bois) déjà connu des Egyptiens anciens, est un composé chimique de formule : CH₃OH (souvent abrégé en MeOH). C'est le plus simple des alcools. C'est un liquide léger, volatil, incolore, inflammable, toxique, avec une odeur caractéristique, plus douce et sucrée que celle de l'éthanol (alcool éthylique).

Le méthanol pur a été isolé pour la première fois en 1661 par Robert Boyle, qui lui donna le nom d'*esprit des boîtes*, parce que produit par la distillation de caisses en bois. En 1834, les chimistes français Jean-Baptiste Dumas et Eugène-Melchior Péligot ont déterminé sa composition élémentaire [1].

Le méthanol est naturellement présent dans le corps humain, les animaux, les plantes et les aliments. Il est produit par fermentation, dégradation de composés organiques (feuilles) et via les métabolismes d'organismes anaérobies de nombreuses variétés de bactéries, ce qui explique qu'une petite fraction de vapeur de méthanol est présente dans l'atmosphère. En quelques jours, ce méthanol atmosphérique est oxydé par l'oxygène de l'air avec l'action favorisante de la lumière du soleil pour former du dioxyde de carbone et de l'eau.

La source principale de méthanol pour l'homme provient de notre alimentation lors de la consommation de fruits et légumes frais, de jus de fruit, de boissons fermentées et d'aliments allégés contenant de l'aspartame [2].

Utilisations

Produit par distillation du bois ou par synthèse chimique, le méthanol est utilisé comme matière première dans l'industrie (fabrication de dérivés méthyliques, d'aldéhyde formique, d'acide acétique, etc), comme solvant, dans les carburants spéciaux, comme agent d'extraction en chimie organique. Il entre dans la composition de liquides d'essuie-glace, d'antigels, les fluides pour photocopies, les décapants, les nettoyants pour carburateurs, les diluants et dans les liquides d'embaumement. Il sert aussi à produire du biodiesel par réaction de trans-estérification [3].

Il est utilisé aussi comme dénaturant de l'alcool éthylique ce qui permet aux industriels de l'éthanol d'économiser le versement des énormes taxes sur les alcools qui sont perçues sur toutes les boissons alcoolisées. L'éthanol ainsi dénaturé (frelaté), par l'ajout de méthanol est connu sous le nom d'alcool dénaturé ou "meths". Le méthanol est aussi utilisé comme adultérant dans les distillats d'éthanol faits maison [3].

Signalons enfin que l'alcool à brûler, outre environ 90% d'éthanol, renferme de 5 à 10 % de méthanol.

Production

Comme toutes les boissons alcoolisées, la levure ou les bactéries naturelles (comme le zymomonas) fermentent une source de sucre pour produire de l'alcool. L'alcool est ensuite extrait par la distillation [4].

En raison de son caractère illégal, il est rarement produit dans de grandes barriques comme le whisky, et peut contenir des impuretés. Les odeurs anormales peuvent provenir d'un mauvais brassage, la fermentation ou distillation, et des conteneurs inadaptés de stockage.

Bien que le méthanol ne soit pas produit en quantité toxique par fermentation des sucres, la contamination est toujours possible. Certains distillateurs utilisent du méthanol à bas prix pour accroître le titrage apparent des alcools frelatés.

La production se fait généralement à l'aide de petits alambics. L'alambic est réalisé en cuivre ou en acier inoxydable, et est habituellement accompagné d'un cylindre rempli d'eau avec une bobine de tube de cuivre faisant office de condenseur [5].

Le méthanol peut aussi être produit lors de la préparation de la *Mahia*.

La Mahia (eau de vie) est une boisson qu'on distille avec des fruits secs, tels que dattes, raisins et figues. Les arômes et parfums sont également distillés, notamment l'extrait de fleurs d'oranger et eau de rose.

Cette production échappe à tout contrôle d'hygiène et son prix de revient est très réduit, vu les ingrédients qui rentrent dans sa fabrication.

Le liquide contient en général non pas un seul alcool, mais un mélange de plusieurs alcools dont les uns sont recherchés, d'autres plutôt préjudiciables en termes de goût, et d'autres enfin sont dangereux notamment lorsque la distillation est mal accomplie avec la production de méthanol, présent dans les têtes de distillation.

Pour ces raisons, la distillation s'effectue souvent en plusieurs temps, de façon à éliminer les produits indésirables [6].

Expositions

L'exposition se fait :

- Accidentellement:

c'est un accident classique ou une exposition professionnelle par voie respiratoire, ou plus rarement par voie cutanée lors d'enveloppements alcooliques chez l'enfant ;

- Volontairement dans le cadre de la toxicomanie suite à l'ingestion d'alcool frelaté, d'alcool à brûler



contenant des concentrations élevées de méthanol ou bien d'eau de vie fabriquée de manière artisanale [7].

Références

1. **Société chimique de France. Méthanol.** Disponible sur l'URL : <http://www.societechimiquedefrance.fr/methanol.html>. Consulté le 6/9/2018.
2. **Chih-Yao Hou, Yeong-Shenn Lin, Yuh Tai Wang, Chii-Ming Jiang et Ming-Chang Wu.** «Effect of storage conditions on methanol content of fruit and vegetable juices », *Journal of Food Composition and Analysis*, vol. 21, no 5, 2008, p. 410-415
3. **Université virtuelle de médecine de travail. Alcool méthylique, méthanol.** Disponible à l'URL : <https://www.uvmt.org/print.php?sid=97>. Consulté le 6/9/2018.
4. **Thought CO. How to Distill Ethanol or Grain Alcohol.** Disponible à l'URL : <https://www.thoughtco.com/distill-ethanol-or-grain-alcohol-605986>. Consulté le 6/9/2018.
5. **Distillation Purity.** Disponible à l'URL : <http://moonshine-still.com/distillation-purity/>. Consulté le 6/9/2018.
6. **Eau De Vie Marocaine. La Mahia.** Disponible à l'URL : <http://riboh-descendance-famille.centerblog.net/925-eau-de-vie-marocaine-la-mahia>. Consulté le 6/9/2018
7. **Mégarbane B, Brahmi N, Baud F.** Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement. *Réanimation* 2001 ; 10 : 426-34.

**Appelez, nous écoutons
Notifiez, nous agissons**

N° éco : 0801 000 180

Tel d'urgence : 05 37 68 64 64

**Rue Lamfedel Cherkaoui , Madinate Al Irfane, BP: 6671,
Rabat 10100, Maroc. Standard : 05 37 77 71 69 / 05 37 77 71 67
Fax : 05 37 77 71 79 - www.capm.ma**

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES INTOXICATIONS PAR LE MÉTHANOL ENTRE 1980 ET 2017

Chaoui Hanane¹, Rhalem Naima¹, Soulaymani-Bencheikh Rachida^{1,2}

¹: Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

²: Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, Maroc

Introduction

Les intoxications au méthanol sont une pathologie relativement rare mais dont le pronostic reste sévère [1]. Leur incidence mondiale est difficile à déterminer vu le manque de données liées à ce type d'intoxication. Elles résultent de l'utilisation du méthanol comme substitut bon marché à l'éthanol [2,3].

De très faibles concentrations de méthanol peuvent être trouvées aux niveaux des fluides humains dues à l'exposition à diverses sources alimentaires telles que certains fruits et légumes aux édulcorants artificiels, mais cette exposition n'a pas d'impact sanitaire [4].

L'objectif de notre étude était de décrire les caractéristiques épidémiologiques des intoxications par le méthanol déclarées au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) durant la période allant de 1980 à 2017.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude de type transversale descriptive et rétrospective qui a concerné tous les cas d'intoxications par le méthanol déclarés au CAPM entre janvier 1980 et décembre 2017. La population étudiée a concerné toute la population marocaine sur tout le territoire du Royaume.

La déclaration des cas s'est faite à travers trois supports :

- Les appels téléphoniques via le service d'Information Téléphonique du CAPM 24 h sur 24 ;
- Les fiches de déclaration d'une intoxication envoyées au CAPM par courrier par les professionnels de santé au niveau des provinces;

- Les études de collecte des cas d'intoxication au niveau des registres des hôpitaux du Royaume. L'analyse a concerné les caractéristiques liées à l'intoxication, aux intoxiqués et aux produits en cause. Une analyse particulière des intoxications collectives a été faite et les doublons ont été éliminés. La classification d'âge adoptée était celle d'INTOX/OMS [5]. L'analyse statistique a été faite par Epi Info.

Résultats

1) Caractéristiques des intoxications

Le CAPM a enregistré, durant la période d'étude, **309 cas d'intoxication par le méthanol** (Figure 1). Ces cas ont été déclarés par courrier dans 68% des cas, par téléphone dans 31% des cas et recueillis par des études sur les registres des hôpitaux dans 1% des cas. L'incidence moyenne des intoxications par le méthanol était de **1,12 cas pour 100 000 habitants** durant la période de l'étude (1980-2017).

La région de Marrakech-Safi a enregistré le plus grand nombre de cas (37%) suivie de la région de Casablanca-Settat (14%) et de la région de Beni Mellal-Khénifra (11 %) (Figure 2).

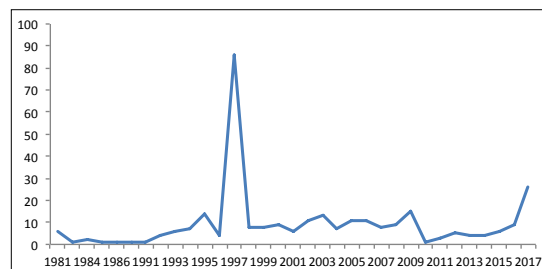


Figure 1 : Répartition des cas d'intoxication par le méthanol selon les années. CAPM, 1980-2017.

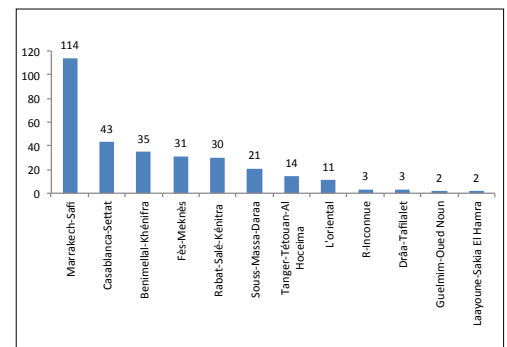


Figure 2 : Répartition des cas d'intoxication par le méthanol selon les régions. CAPM, 1980-2017

Ces intoxications se sont produites **durant l'automne dans 53,31%** des cas, l'hiver dans 16,73% des cas, le printemps dans 16,34% et l'été dans 13,62%.

Par ailleurs, elles se sont produites dans **une circonstance volontaire dans 67,86% des cas**, accidentelle dans 28,57% et inconnue dans 3,57% des cas (Figure 3). La voie d'intoxication était orale pour tous les cas d'intoxications enregistrés.

L'évolution de ces cas a été favorable dans 191 cas (61,8%), sous forme de séquelles visuelles (cécité définitive) dans 8 cas (2,6%). Quarante-deux cas de décès ont été enregistrés faisant une létalité de 13,6%. Pour 68 cas, l'évolution est restée inconnue (22%).

Tous les cas de décès ont été enregistrés dans la catégorie d'âge adulte (92,85%), sauf 3 cas qui étaient des adolescents. La majorité des décès sont survenus dans une circonstance volontaire de toxicomanie (95,23%) sauf deux cas dans une circonstance criminelle.

Tous les cas de décès étaient de sexe masculin sauf deux.

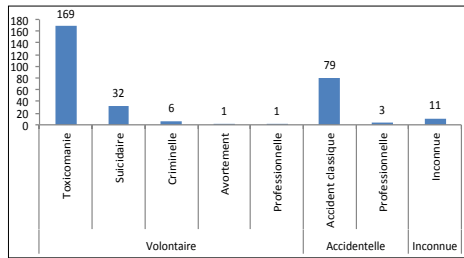


Figure 3 : Répartition des cas d'intoxication au méthanol selon la circonstance de survenue. CAPM, 1980-2017.

2) Caractéristiques des intoxiqués

L'analyse du profil épidémiologique des intoxiqués a montré une médiane d'âge de 26 ans [1-70 ans] et un sex-ratio (M/F) égal à 6. Les tranches adulte et adolescent ont représenté plus de 87% des cas (Tableau I).

Tableau I : Répartition des cas d'intoxication au méthanol selon la tranche d'âge. CAPM, 1980-2017

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence (%)	Fréquence cumulée (%)
Adulte	201	76,43	76,43
Adolescent	30	11,41	87,83
Bébé marcheur	19	7,22	95,06
Enfant	13	4,94	100,00
n	263	100,00	

3) Les produits en cause

L'alcool à brûler et les alcools frelatés ont représenté plus de 78 % des cas.

L'alcool à brûler a représenté plus du tiers des produits mis en cause dans les cas de décès par méthanol (33,33%) (Tableau II).

4) Les intoxications collectives

Les intoxications collectives ont représenté 140 cas (45,30%) incluant 13 épisodes et 10 provinces/préfectures (Figure 4). L'analyse des caractéristiques épidémiologiques de ces épisodes a montré que l'âge médian des intoxiqués était de 32,5 ans [3-61ans].

A noter que tous les épisodes ont concerné la tranche d'âge adulte dans une circonstance volontaire de toxicomanie sauf un épisode qui a concerné deux bébés marcheurs (3 et 4 ans) dans une

Tableau II : Caractéristiques des produits en cause dans les intoxications et les cas de décès par méthanol. CAPM, 1980-2017.

Type de Méthanol	Effectif	Fréquence (%)	Fréquence cumulée	Cas de décès	Fréquence des décès (%)
Alcool à brûler	156	50,49	50,49	14	33,33
Vodka frelatée	81	26,21	76,7	8	19,04
Alcool frelaté	5	1,62	78,32	4	9,52
Eau de vie	38	12,3	90,61	5	11,9
Méthanol non spécifié	29	9,39	100	11	26,19

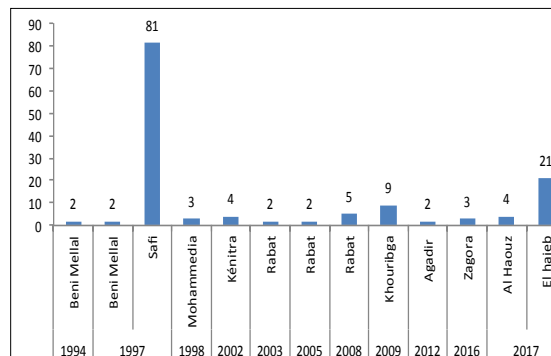


Figure 4 : Répartition des épisodes d'intoxications collectives au méthanol selon l'année, la province et le type de méthanol en cause. CAPM, 1980-2017.

circonstance accidentelle.

La médiane du nombre de cas par épisode était de 5 [2-81].

La vodka frelatée a été le produit le plus incriminée (58%) dans ce type

Discussion

Durant la période de l'étude, le CAPM a enregistré 309 cas d'intoxication liés au méthanol.

L'Association Américaine des Centres Antipoison (AAPCC) a enregistré 2418 cas d'exposition au méthanol durant l'année 2000 ce qui correspond à une incidence des intoxications par le méthanol de 0,89 cas/100 000 habitants.

Une étude conduite en 1995 a montré que les Centres Antipoison en Australie ont reçu 25 appels liés au méthanol [6]. L'incidence plus élevée enregistrée par

Tableau III : Caractéristiques épidémiologiques des principales intoxications collectives au Méthanol. CAPM, 1980-2017

Année	1997	2002	2008	2009	2017	2017
Province	Safi	Kenitra	Rabat	Oued-Zem	El Hajeb	Al Haouz (Amzmiz)
Nombre de cas	81	4	5	9	21	4
Age moyen	27,7	28	22	35,37	39,6	45,33
Sex-ratio (M/F)	39,5	100% masculin	100% masculin	100% masculin	20	100% masculin
Produit en cause	Vodka frelatée	Eau de vie	Alcool frelaté	Alcool à brûler	Alcool à brûler	Eau de vie
Décès	8 (9,9%)	2 (50%)	4 (80%)	8 (88,9)	12 (57,1%)	3 (75%)
Séquelles (cécité)	3	0	1	0	0	0

d'intoxications collectives (Figure 4).

Le taux de létalité des intoxications collectives était de 30% (42 cas).

Le tableau III résume les caractéristiques épidémiologiques des principales intoxications collectives au méthanol.

le CAPM peut être expliquée par le prix abordable des produits contenant le méthanol.

Parmi les 2418 cas d'intoxications enregistrés aux USA en l'an 2000, 209 étaient volontaires (8,64%) alors que les données marocaines montrent une circonstance volontaire dans 68% des

cas. Aux USA, 193 patients ont présenté une toxicité modérée ou majeure et 12 sont décédés soit un taux de létalité de 0,49%, taux, qui est bien inférieur au taux de létalité enregistré dans notre étude (13,6%). À l'exception d'un enfant de trois mois (pour la série américaine), tous les décès sont survenus chez les personnes de plus de 25 ans, ce qui correspond à la tranche d'âge concernée par le décès dans notre étude.

Au Maroc, la majorité des cas décédés étaient des toxicomanes.

Au Canada, les décès dus au méthanol dans la province de l'Ontario, sur une population de 11 millions d'habitants, ont été en moyenne de 7 par an au cours de la période 1986-1991. Parmi les 43 décès liés au méthanol relevés pendant cette période, 22 étaient associés à la circonstance suicidaire et 14 à l'ingestion de produits contenant du méthanol étiquetés comme substituts à l'éthanol. Trois victimes ont ingéré du méthanol incorrectement entreposé dans des contenants normalement utilisés pour l'éthanol et cinq autres ont consommé des boissons alcoolisées illicites contaminées. Tous avaient plus de 18 ans et 91% étaient des hommes [3]. A part la circonstance de consommation, ces données correspondent au profil des décès par méthanol de notre étude.

Les intoxications collectives au méthanol sont décrites périodiquement dans la littérature [6]. L'une des plus grandes, impliquant 323 cas, a résulté de la contamination de 90 gallons de whisky "bootleg" par le méthanol (35 à 45 pour cent) à Atlanta (Géorgie/USA) en 1951 et a entraîné 41 décès [6].

Il y a eu de nombreux épisodes ces dernières années d'intoxications collectives au méthanol notamment au Cambodge, en République tchèque, en Équateur, en Estonie, en Inde, en Indonésie, au Kenya, en Libye, au Nicaragua, en Norvège, au Pakistan, en Turquie et en Ouganda [7]. La taille de ces épisodes a varié de 20 à plus de 800 victimes, avec des taux de létalité de plus de 30% dans certains cas.

Au CAPM, le taux de létalité des épisodes collectifs a aussi été de plus de 30% dans la plupart des épisodes avec une taille allant de 2 jusqu'à 81 cas.

Les épisodes collectifs d'intoxication au

méthanol résultent **de la consommation de boissons spiritueuses contrefaites ou de fabrication informelle frelatées** [7].

Au Maroc, le plus grand épisode était dû à la consommation de vodka frelatée.

La recherche et le dosage du méthanol en cas de suspicion d'intoxication s'imposent en raison de la gravité des intoxications aiguës qui, bien que rares, sont toujours potentiellement graves[8].

Dans notre base, 8 cas de cécité ont été enregistrés. Des cas de cécité sont rapportés après consommation de seulement 4 ml de produit pur [8].

Ces intoxications interviennent à la suite de prise intentionnelle ou par méconnaissance de la toxicité de cet alcool (fabrication de boissons alcoolisées artisanales). La littérature fait également mention de cas d'intoxications de groupes en rapport avec la fabrication d'alcool frelaté comme le whisky [8].

Au Maroc, les produits les plus incriminés étaient aussi les alcools frelatés et les eaux de vie de fabrication artisanale avec une particularité de fréquence des alcools à brûler.

Les données de la littérature ont fait part de détenus et d'autres personnes qui peuvent remplacer les boissons alcoolisées par des produits contenant du méthanol lorsque la quantité d'éthanol est insuffisante [3].

Ainsi, les boissons alcoolisées non réglementées sont généralement très bon marché et attirent donc les personnes à faible revenu, en particulier celles qui sont alcool-dépendantes. Les touristes peuvent également être en danger, en particulier dans les lieux de villégiature où la consommation élevée d'alcool est encouragée [7].

Malgré l'amélioration du traitement, **la morbidité et la mortalité dans les intoxications au méthanol reste élevées**, principalement à cause du retard de diagnostic et non du traitement.

Le traitement consiste en **la correction de l'acidose métabolique** qui résulte de cette intoxication et l'administration d'antidotes. Le traitement antidotique peut inclure l'administration d'éthanol ou de fomépipazole, deux inhibiteurs de l'enzyme alcool déshydrogénase pour prévenir la formation des métabolites du méthanol[1].

Si nécessaire, l'hémodialyse est indiquée

pour corriger davantage l'acidose et éliminer à la fois le méthanol et son métabolite : le formiate [9].

Le taux de létalité élevé observé dans notre étude était dû, d'une part, au retard de diagnostic de l'intoxication et, d'autre part, à l'absence de traitement antidotique.

Les traitements reçus consistaient en des séances d'hémodialyse et la correction de l'acidose métabolique.

Conclusion

Le méthanol est un produit chimique largement disponible et dont la toxicité peut entraîner la cécité, un coma et des perturbations métaboliques qui peuvent mettre la vie en danger et entraîner une létalité importante. Les intoxications collectives au méthanol peuvent résulter de la consommation de produits illégaux contenant du méthanol. L'identification précoce d'une intoxication collective et la prise en charge urgente des intoxiqués au méthanol sont essentiels pour éviter une mortalité élevée.

La mise en place d'une stratégie nationale pour limiter les dégâts liés à ce type d'intoxication est nécessaire.

Références

1. Jeffrey A. Kraut. *Approach to the Treatment of Methanol Intoxication*. Am J Kidney Dis. 2016, 68(1): 1-7.
2. Zacharov S. *Five years after deadly poisoning: How methanol changed lives of 50 people*. Lessons from the Czech mass poisoning outbreak in 2012. *Toxicology Letters*. 2017; 280S, S4.
3. Donald G. Barceloux, G. Randall Bond, Edward P. Krenzelok, Hannah Cooper, and J. Allister Vale. *American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Methanol Poisoning*. *Clinical Toxicology*. 2002; 40, 4, pp. 415-446.
4. Costa LG, Aschner, M. *Methanol*. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2014 ;2 : 1116.
5. Lefebvre L, Mathieu M, Nantel A, Rambourg Schepens M.O. *Definitions Intox*. [Online] Mars 2000. Consultable à l'URL : http://www.who.int/ipcs/poisons/en/definitions_fr.pdf. Consulté le 6/9/2018.
6. Williams GF, Hatch FJ, Bradley MC. *Methanol poisoning: a review and case study of four patients from Central Australia*. *Australian Critical Care*. 1997;10, 4: 113-18.
7. WHO. *Information note. Methanol poisoning outbreaks*. [Online] 2014. Consultable à l'URL: http://www.who.int/environmental_health_emergencies/poisoning/methanol_information.pdf. Consulté le 6/9/2018.
8. Lamiabie D, Hoizey G, Marty H, Vistelle R. *Intoxication aiguë au méthanol*. *EMC-Toxicologie Pathologie* 2004;1:7-12.
9. Arslan MM, Zeren C, Aydin Z, Akcan R, Dokuyucu R, Keten A, Cekin N. *Analysis of Methanol and Its Derivatives in Illegally Produced Alcoholic Beverages*. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2015;33,pp: 56-60.

TOXICITÉ DU MÉTHANOL

Iken Imane^{1,3}, Rhalem Naima¹, Achour Sanae^{2,3}, Soulaymani Bencheikh Rachida¹

1- Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat

2- Laboratoire de pharmacotoxicologie-CHU Hassan II, Fès

3-Laboratoire de recherche "Centre médical de recherche biomédicale et translationnelle", Fès

Le méthanol est facilement obtenu lors de la distillation incomplète d'un mélange fermenté de différents végétaux présentant des parties ligneuses. Il peut s'agir de résidus de feuilles, de bois, de sciure, ou encore de paille.

Caractéristiques physico-chimiques

Le méthanol (CH₃OH) est un liquide mobile, incolore, volatil, inflammable et d'odeur caractéristique plutôt agréable quand il est pur [1, 2].

Il est miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques (alcools, éthers, cétones...).

Il dissout les graisses et un grand nombre de matières plastiques et de sels minéraux ; c'est à cet égard qu'il est meilleur solvant que l'éthanol.

Toxicocinétique

Le méthanol est résorbé à partir du tractus gastro-intestinal avec une biodisponibilité de 100% et a un pic plasmatique dans les 30 à 90 minutes suivant l'ingestion. La résorption est aussi très bonne à partir des voies pulmonaire et transdermique. L'alcool méthylique se distribue facilement dans l'eau de l'organisme et uniformément dans tous les organes et tissus contenant l'eau.

La concentration est plus élevée dans le cerveau, l'humeur aqueuse, le nerf optique, les reins et le poumon. Le volume de distribution est de 0.7l/kg.

Le métabolisme se fait au niveau du foie dans 95 % par oxydation hépatique, sous l'action successive de deux enzymes, l'alcool déshydrogénase (ADH) puis l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH) menant à la production de formaldéhyde et d'acide formique, toxique, en équilibre avec sa forme ionisée, les formiates (Figure 1).

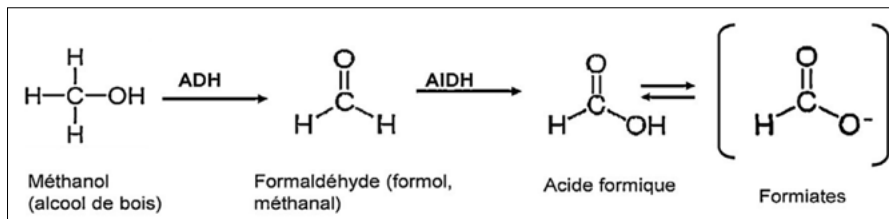


Figure 1 : Métabolisme du méthanol

Le méthanol est partiellement éliminé sous forme inchangée dans l'air expiré et dans l'urine

L'élimination est rapide dans les 2 à 3 heures, si la dose est faible. Par ailleurs; elle est lente, jusqu'à 30 heures si la dose est importante.

Il existe un risque de cécité et de décès lors de l'ingestion du méthanol. Toutefois, la dose est controversée. La susceptibilité au méthanol est variable d'un individu à l'autre.

Mécanisme de toxicité

Le méthanol a une toxicité directe par lui-même. Il a un effet anesthésique membranaire.

Cette toxicité est néanmoins faible, principalement indirecte et elle provient de ses métabolites.

Ainsi le formaldéhyde inhibe l'héxokinase rétinienne et hépatique, la glycolyse anaérobie, la transformation du rétinol en rétinol (vitamine A).

L'acide formique qui possède des effets toxiques sur le système nerveux central, modifie l'électrorétinogramme, inhibe le cytochrome C oxydase et la synthèse d'ATP. Il altère l'activité de l'ATPase Na/K ce qui entraîne une perturbation de la conduction électrique avec stase axoplasmique et œdème intra-axonal.

Les cellules de la substance blanche (gaine de myéline) du nerf optique contiennent une quantité faible de cytochrome-oxydase ce qui conduit à une anoxie cellulaire au niveau de la rétine et du nerf optique.

Ceci engendre deux phénomènes: l'œdème papillaire et l'altération directe de la conduction nerveuse [3, 4, 5].

D'autres toxicités systémiques sont aussi décrites notamment l'hémolyse ou la rhabdomyolyse avec une insuffisance rénale secondaire, pancréatites et hépatites aiguës.

L'acide formique est le principal responsable de l'acidose métabolique, mais en inhibant les réactions oxydatives, il favorise le métabolisme en anaérobie, générateur d'acide lactique et d'acide pyruvique qui aggravent l'acidose [3, 4, 5].

Tableau clinique

1) Circonstances et voies d'intoxication

La circonstance d'intoxication par le méthanol peut être accidentelle par inhalation de vapeurs en milieu de travail en laboratoire, ou en industrie spécialisée ou par voie transcutanée lors d'applications thérapeutiques d'enveloppements alcooliques chez l'enfant.

Elle peut être volontaire par ingestion de produits renfermant du méthanol (alcool à brûler, boissons alcooliques frelatées, etc...) [3, 4].

2) Signes cliniques

L'intoxication méthanolique se caractérise par une phase de latence qui peut durer de 2 heures à de plusieurs heures.

Cette phase de début peut être asymptomatique, conséquence du délai nécessaire pour obtenir des concentrations toxiques en formiates (Figure 2). Dans certains cas, une ébriété, des nausées, des vertiges et une désinhibition du comportement peuvent être rencontrés et qui sont dus au méthanol lui-même [4,5].

La phase d'état se caractérise par des :

- **Signes neurologiques** : une dépression du système nerveux central pouvant aller jusqu'au coma avec convulsion.

- **Signes gastro-intestinaux** dus à une irritation des muqueuses avec des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales. Une gastrite éventuellement hémorragique et une pancréatite sont souvent observées.

- **Signes oculaires** caractéristiques avec une vision trouble, l'impression d'être "dans un champ de neige", des photophobies, une diminution de l'acuité et du champ visuels et une pupille fixe et dilatée peuvent être objectivés. L'examen du fond d'œil peut révéler un œdème de la rétine et une hyperémie du disque optique.

Dans les cas graves, on peut observer un œdème papillaire et un engorgement des vaisseaux de la rétine. Une évolution défavorable se traduit par l'installation progressive d'une cécité irréversible.

- **Signes cardiovasculaires et respiratoires** : une hypertension, une tachypnée et une tachycardie peuvent apparaître en rapport avec le développement de l'acidose métabolique. L'hypotension et un choc cardiogénique sont contemporains des intoxications les plus sévères.

Une insuffisance rénale peut résulter de l'installation de l'hypotension.

3) Signes biologiques

L'intoxication méthanolique s'accompagne d'une acidose métabolique (Figure 2).

Le pH est le plus souvent inférieur à 7,2 et s'accompagne d'un coma lorsqu'il devient inférieur à 6,6 [6,7]. Une baisse des bicarbonates sériques et de la pCO₂ est aussi observée.

L'acide formique généré par le métabolisme hépatique du méthanol est en grande partie responsable de la chute des bicarbonates. Les formiates sont aussi à l'origine du trou anionique (Na⁺ - [CO₃H+Cl]) qui est contemporain de l'intoxication.

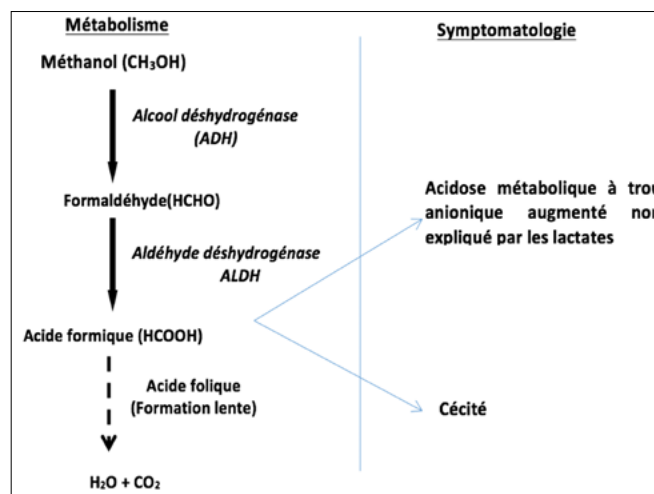


Figure 2 : Symptomatologie de l'intoxication au méthanol en fonction de son métabolisme.

Le méthanol et ses métabolites sont responsables de l'augmentation du trou osmolaire (différence entre l'osmolarité mesurée et calculée).

L'observation d'un tel signe n'est pas caractéristique du méthanol puisqu'il s'observe aussi, entre autres, avec d'autres alcools (éthanol, isopropanol). Cependant, l'existence d'une diminution du pH sanguin est un signe de l'intoxication méthanolique [4,5].

- **D'autres signes biologiques** rencontrés sont l'hypokaliémie paradoxale, consécutive à la formation de formates plasmatiques (acide méthanoïque), et l'hypoglycémie.

Les taux des CPK et de LDH sont élevés en cas de rhabdomyolyse.

L'amylasémie et la lipasémie sont exceptionnellement augmentées.

- Concentration sanguine en méthanol et ses métabolites :

Une concentration en méthanol inférieure à 0,5 mg/l est physiologique, et une concentration inférieure à 0,2 g/l est généralement asymptomatique.

Les premiers signes traduisant l'atteinte du système nerveux central apparaissent pour des concentrations supérieures à 0,2 g/l.

Au-delà de 0,5 g/l, l'intoxication est sérieuse, et le pronostic vital est engagé au-delà de 1,5 à 2 g/l.

Le dosage des formiates responsables de la toxicité est beaucoup plus intéressant pour le diagnostic de l'intoxication, mais les techniques sont plus longues et plus délicates.

Pronostic

Le pronostic de l'intoxication est lié :

- au **délai 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.

Ainsi la présence des critères et signes cliniques et

biologiques suivants est le plus souvent en rapport avec une intoxication grave qui nécessite des soins intensifs [5] :

- dose ingérée de 40 à 50 ml
- concentration sanguine en méthanol supérieure à 0,5 g/l
- concentration sanguine des formiates supérieure à 0,5 g/l ;
- acidose sévère (pH < 7,1) ;
- hyperkaliémie ;
- présence d'une hypotension, d'une insuffisance rénale ;
- toxicité rétinienne ;
- convulsions, coma.

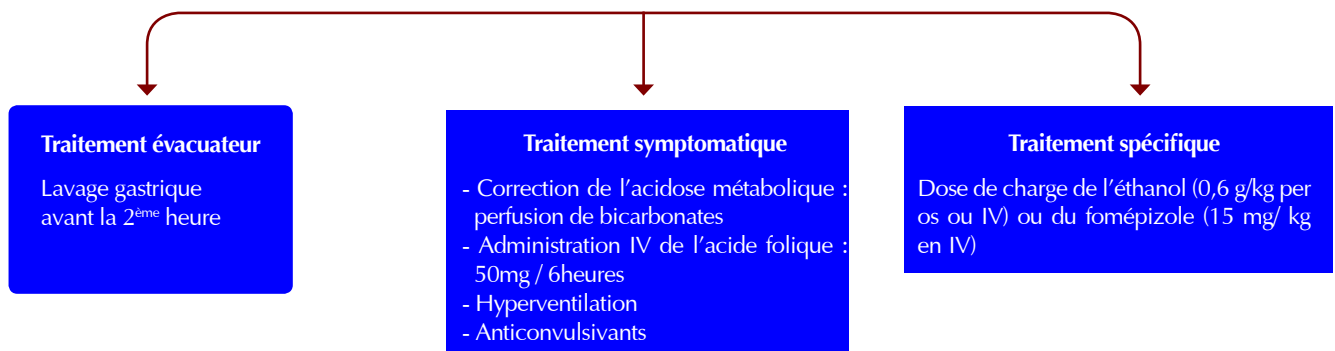
Références

- [1] **Méthanol**, I. N. R. S. Fiche toxicologique 2003 ; 5, édition INRS
- [2] **IPCS INCHEM. Méthanol**. Consultable à l'URL : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc196.htm#SectionNumber:2.1>
- [3] **Harry P, Roy PM. Méthanol**. In: Danel V, Barriot P, editors. Les intoxications aiguës. Paris : Amette 1993 ; 159-169.
- [4] **Mégarbane B, Brahm N, and Baud F**. «Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement.» Réanimation 2001 ;10.4: 426-434.
- [4'] **Le Fomépirole** : antidote des intoxications par le méthanol et l'éthylène glycol, fiche technique, VICItox 2007 ; 35.
- [5] **Lamiabie D et al**. «Intoxication aiguë au méthanol.» EMC-Toxicologie-Pathologie 1.1 (2004): 7-12.
- [6] **Conso F, Migne C**. Mono alcools autres que l'alcool éthylique. Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Toxicologie-Pathologie professionnelle 1997;16-047-A-25 : 9.
- [7] **Brasseur E et al**. «Le cas clinique du mois. Intoxication aiguë au méthanol.» Revue Médicale de Liège 2001 ;56.1: 7-10.

PRISE EN CHARGE D'UNE INTOXICATION PAR LE METHANOL

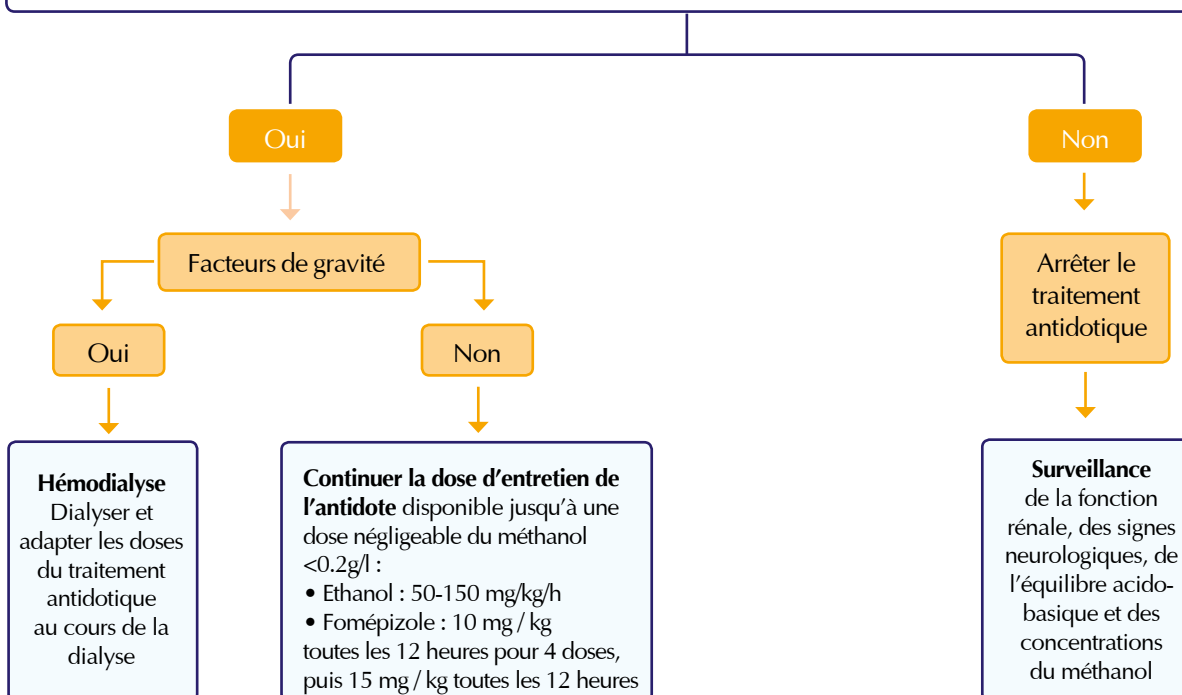
ADMISSION AUX URGENCES OU EN RÉANIMATION EN CAS DE SUSPICION D'INTOXICATION AU MÉTHANOL

- **Anamnèse** : Antécédents de toxicomanie, notion de prise d'eau de vie, d'alcool à brûler ou autre alcool
- **Signes évocateurs** : haleine, ébriété, euphorie, hyperventilation, troubles visuels, coma
- **Dosage** du méthanol (méthanolémie) et de l'acide formique/formiates



CONFIRMATION DE L'INTOXICATION PAR LE MÉTHANOL

- **Anamnèse + contexte clinique** très évocateurs (acidose métabolique, vision floue, insuffisance rénale)
- **Méthanolémie > 0,2 g/l**





Signes cliniques

- **Phase de latence pendant 12 à 24 heures**
- **Phase de début** : signes neuro-digestifs :
 - Ivresse, douleur généralisée, céphalée, vertiges, étourdissements
 - Nausées, vomissements, douleurs abdominales intenses et anorexie.
- **Phase d'état** :
 - **Signes rétiens** : mydriase avec aréflexie, vision trouble, **diminution de l'acuité visuelle, voire cécité**
 - **Fond d'oeil** : oedème papillaire
 - **Signes neurologiques**: agitation, léthargie, confusion, convulsion et coma voire décès
 - **Signes gastro-intestinaux** : gastrite hémorragique voire pancréatite aigue
 - **Signes cardiovasculaires**: HTA, tachycardie, état de choc
 - **Signes respiratoires** : tachypnée
 - **Signes rénaux** : insuffisance rénale

Signes biologiques

- Acidose métabolique: $\text{pH} < 7,35$, $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mmol/l}$ et $\text{pCO}_2 < 36 \text{ mmHg}$
- Hyperosmolarité sanguine: trou osmolaire élevé (différence entre l'osmolarité mesurée et l'osmolarité calculée).

Facteurs de gravité

- Dose ingérée \square 40 à 50 ml
- Concentration sanguine en méthanol \square 0,5 g/l
- Concentration sanguine des formiates \square 0,5 g/l ;
- Acidose sévère ($\text{pH} < 7,1$) ;
- Hyperkaliémie ;
- Présence d'une hypotension, insuffisance rénale ;
- Toxicité rétinienne ;
- Convulsions, coma.

Surveillance du traitement spécifique

ETHANOL

- **Effets indésirables** : Ebriété, troubles de conscience et hypoglycémie.
- **Surveillance** : une surveillance étroite des concentrations d'éthanol est effectuée jusqu'à ce que la concentration en méthanol devienne inférieure à 0,1g/l
- En cas d'hémodialyse associée, la dose doit être doublée.

FOMÉPIZOLE

- **Effets indésirables** : rares et peu graves, à savoir : nausées, vertiges, céphalées, réactions allergiques et élévation des polynucléaires éosinophiles, douleur au site d'injection et élévation transitoire des transaminases.
- **Surveillance** : de la fonction rénale et hépatique est souhaitable.
- **En cas d'hémodialyse associée**, les doses du fomépizole doivent être répétées après chaque cycle de dialyse.

Pour calculer la dose de charge d'éthanol oral, la formule suivante peut être appliquée :

$$\text{Dose} = (\text{BEC} \times \text{wt} \times \text{Vd}) / (\text{C} \times \text{SpG})$$

Dose : Quantité de la solution d'éthanol à administrer au patient (ml)

BEC : Concentration sanguine d'éthanol (éthanolémie) visée (mg/dL)

Wt : Poids du patient (kg)

Vd : Volume de distribution ($\approx 0,6 \text{ L/kg}$)

C : Concentration de la solution d'éthanol (% v/v)

SpG : La densité (0.8) [convertit le % v/v en % poids/v]

Ont participé à l'élaboration de cette CAT : le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, le service de réanimation du CHU de Fès et le laboratoire de pharmaco-toxicologie du CHU de Fès

CENTRE ANTIPOISON ET DE PHARMACOVIGILANCE DU MAROC

N°eco : 0801 000 180 N°urgence/ 0537 68 64 64 , Fax : 0537 77 71 79, site web: www.capm.ma

TRAITEMENT DE L'INTOXICATION AU MÉTHANOL

Iken Imane^{1,3}, Rhalem Naima¹, Achour Sanae^{2,3}, Soulaymani Bencheikh Rachida¹

1- Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat

2-Laboratoire de pharmacotoxicologie-CHU Hassan II, Fès

3-Laboratoire de recherche "Centre médical de recherche biomédicale et translationnelle", Fès

Le traitement classique de l'intoxication au méthanol associe la perfusion de bicarbonates, l'inhibition du métabolisme du méthanol par un traitement spécifique et l'élimination des formates par l'hémodialyse [1]. Il doit être institué le plus rapidement possible pour limiter l'atteinte oculaire.

Traitement symptomatique

Ce traitement comporte les mesures habituelles de réanimation. Une intubation endotrachéale peut être nécessaire chez les patients présentant une dépression significative du système nerveux central ou une dépression respiratoire.

L'alcalinisation plasmatique par du bicarbonate de sodium est préconisée à titre symptomatique dès qu'il existe une acidose métabolique, car elle diminue la quantité d'acide formique non dissocié et le risque de toxicité cérébrale et oculaire. L'alcalinisation peut être poursuivie en absence du traitement antidotique.

Traitement décontaminateur

Le lavage gastrique est justifié précocement, surtout dans les deux premières heures en raison de l'absorption digestive rapide du méthanol. Le charbon activé n'est pas indiqué en raison de son faible pouvoir adsorbant des alcools. [1, 2].

Traitement spécifique

Il consiste à bloquer l'oxydation du méthanol en métabolites toxiques en utilisant un antidote : l'éthanol ou le 4-méthylpyrazole.

1) Ethanol

L'éthanol est un substrat de l'ADH (enzyme alcoolodéshydrogénase) et qui

entre en compétition avec le méthanol. Il empêche la production des métabolites toxiques et donc la survenue de complications [2, 3,4].

- **Posologie** : le schéma d'administration per os ou par voie intraveineuse de l'éthanol est de 0,6 g/kg en dose de charge suivie d'une dose d'entretien de 50-150 mg/kg/h.

- **Indication** : il est administré dès que la concentration sanguine de méthanol est supérieure à 0,2 g/l. En cas d'hémodialyse associée, la dose doit ainsi être doublée.

- **Effets indésirables** : ce sont notamment un état d'ébriété, des troubles de conscience et d'hypoglycémie.

- **Surveillance étroite des concentrations d'éthanol** jusqu'à ce que la concentration en méthanol devienne inférieure au seuil de détection de la méthode de dosage.

2) 4-méthyl-pyrazole (Fomépizole)

Il constitue une alternative possible au traitement par l'éthanol. C'est également un inhibiteur de l'ADH de pouvoir supérieur à celui de l'éthanol [2, 3, 4, 5].

- **Indication** : Intoxication au méthanol si la concentration sérique est supérieure ou égale à 0.2g/l.

- **Posologie** : dose de charge IV de 15 mg / kg, suivie de 10 mg / kg toutes les 12 heures pour 4 doses, puis 15 mg / kg toutes les 12 heures jusqu'à ce que les concentrations du méthanol soient inférieures à 0.2g/l. Toutes les doses doivent être administrées en perfusion IV lente pendant 30 minutes. Le Fomépizole est également éliminé par hémodialyse ; par conséquent, les doses doivent être répétées après chaque cycle d'hémodialyse.

- **Effets indésirables** rares et peu graves: nausées, vertiges, céphalées, réactions allergiques et élévation des polynucléaires éosinophiles, douleur au site d'injection et une élévation transitoire des transaminases.

- **Surveillance** : de la fonction rénale et hépatique est souhaitable.

Traitement épurateur

L'hémodialyse permet d'augmenter l'extraction du méthanol de l'organisme ainsi que celle des métabolites toxiques déjà formés. Elle est indiquée devant les situations suivantes [2, 3,4]:

- une concentration sanguine du méthanol supérieure à 0,5 g/l,
- l'existence d'une acidose métabolique sévère (pH < 7,1) ;
- l'apparition d'une toxicité rétinienne ;
- l'existence d'une insuffisance rénale
- l'ingestion de plus de 40 ml de méthanol chez les adultes

L'hémodialyse doit être maintenue au moins jusqu'à ce que les concentrations en méthanol soient inférieures à 0,25g/l et que l'acidose soit corrigée. En absence de ce dosage, elle doit être poursuivie pendant 8 heures au minimum.

La dialyse péritonéale et l'hémofiltration continue ne sont plus indiquées en raison de leur pouvoir épurateur faible.

Traitement adjuvant

L'acide folinique (ou les folates) permet d'augmenter le catabolisme des formates. Il est administré à raison de 50 mg par voie intraveineuse toutes les 4 heures durant 24 heures, est recommandé parallèlement aux autres moyens de détoxification [4].

Références

1. Brasseur E et al. «Le cas clinique du mois. Intoxication aiguë au méthanol.» Revue Médicale de Liège 56.1 (2001): 7-10.
2. Mégarbane B, Brahmi N, and Baud F. «Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement.» Réanimation 10.4 (2001): 426-434 [3] intoxication aiguë 3.
3. Harry P, Roy PM. Méthanol. In: Danel V, Barriot P, editors. Les intoxications aiguës. Paris : Arnette ; 1993. p. 159-169.
4. Lamielle, Denis, et al. «Intoxication aiguë au méthanol.» EMC-Toxicologie-Pathologie 1.1 (2004) : 7-12.
- 5- Mégarbane B. Manuel de toxicologie en réanimation. Elsevier Masson, 2011.

APPORT DES ANALYSES TOXICOLOGIQUES DANS LA PRISE EN CHARGE DES INTOXICATIONS PAR LE MÉTHANOL : EXPÉRIENCE DU LABORATOIRE DU CAPM

Ait Daoud Naima^{1,2}, Benali Doha², Chaoui Hanane^{1,2}, Ghandi Mohammed^{1,3}, Soulaymani Abdelmajid², Badrane Narjis^{1,2}, Soulaymani Bencheikh Rachida^{1,4}

1-Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc, Rabat 2-Faculté des Sciences, Université Ibn Tofail Kénitra

3-Faculté des Sciences Agdal, Université Mohamed V; Rabat 4-Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V; Rabat

Introduction

L'intoxication par le méthanol suite à la consommation d'alcool frelaté est un vrai problème de santé publique à travers le monde, mais surtout dans les pays en voie de développement où de véritables intoxications collectives de gravité potentielle se produisent [1]. Au Maroc, le CAPM a enregistré plusieurs épisodes d'intoxication au méthanol (en 1997 avec 9 décès, en 2005 avec 2 décès et en 2008 avec 4 cas décès et un cas de cécité) [2].

En cas d'intoxication au méthanol, l'apport du laboratoire est indispensable au clinicien pour l'aider dans sa démarche diagnostique et thérapeutique [3]. En effet, la mise en œuvre rapide d'un diagnostic est primordiale car le pronostic vital du patient est engagé avec un taux de mortalité de 89 % si le pH initial est inférieur à 7 [4].

L'analyse toxicologique permet également la gestion de l'utilisation du traitement antidotique (Fomépipazole ou Ethanol) et épurateur ; et son instauration précoce pour améliorer le pronostic vital.

La chromatographie gazeuse reste la méthode de référence de dosage de l'éthanol et du méthanol [5]. Cette technique est utilisée au niveau du laboratoire du CAPM-LAB dans le dosage du méthanol chez des patients intoxiqués.

L'objectif de ce travail était de montrer l'intérêt du dosage du méthanol dans la prise en charge des intoxications à travers l'expérience du CAPM-LAB.

Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive des demandes de dosage du méthanol provenant au CAPM-LAB de janvier 2016 à Mars 2018.

Les dosages sont effectués au CAPM-LAB suite à une suspicion d'intoxication aiguë isolée au méthanol chez des patients hospitalisés, ou dans le cadre des investigations menées par l'équipe de Toxicovigilance du CAPM suite à une intoxication collective.

Le CAPM-LAB procède également à l'analyse des produits incriminés.

Le prélèvement est réalisé sur un tube EDTA (Éthylène Diamine Tétra-Acétique) et un ml de sang total est nécessaire pour un dosage et une confirmation.

La méthode de dosage de l'éthanol et du méthanol a été validée au niveau du CAPM-LAB sur le sang total humain en utilisant la chromatographie en phase gazeuse CPG (Agilent 6890N) avec un injecteur espace de tête "Headspace" (7694E), couplée au détecteur à ionisation de flamme (FID). La colonne capillaire utilisée est de type RTX (30m*0.32 ID 0.25um). Le système d'acquisition et de traitement de données est obtenu grâce au logiciel Chemstation (REV A.10.02). La limite de détection est de 0,1g/l.

Résultats

Le CAPM-LAB a réalisé un nombre total de 41 méthanolémies de 2016 à 2018 et quatre analyses des produits incriminés.

La majorité des patients étaient de sexe masculin (quatre femmes au total).

La moyenne d'âge des patients était de 32 ±14,85 ans.

Parmi ces patients, 87,8 % (37 cas) ont présenté une valeur de méthanolémie inférieure à 0,1 g/l contre 4 patients présentant une valeur moyenne de méthanolémie de 1,27 g/l.

Lors de l'intoxication collective de la province d'El-Hajeb, le CAPM-LAB a reçu les prélèvements sanguins de 3 personnes qui ont présenté des troubles visuels, des troubles de conscience et vomissements évoluant vers le décès ainsi que quatre produits d'alcool à brûler incriminés dans l'intoxication.

La valeur moyenne de méthanolémie était de 1,33 g/l.

Concernant les produits, sur les quatre bouteilles analysées, une seule présentait une valeur importante de méthanol soit 217g/l (Tableau I et Photo 1).

Tableau I : Doses de méthanol dans des produits d'alcool à brûler lors de l'épisode d'intoxication au méthanol à la ville d'El-Hajeb, mai 2017. Analyse CAPM-LAB

Produits	Dose d'éthanol (g/l)	Dose de méthanol (g/l)
Produit 1	317	217
Produit 2	539	6
Produit 3	693	0
Produit 4	604	7



Photo 1 : Quatre produits d'alcools à brûler incriminés dans l'épisode d'intoxication au méthanol à la ville d'El-Hajeb, Mai 2017, analysés au CAPM-LAB

La deuxième investigation, au niveau de la province d'Al Haouz, a concerné trois personnes. Le CAPM-LAB a reçu le prélèvement d'un seul patient décédé par la suite. La valeur de méthanolémie était de 1,09g/l.

Discussion

Le tableau clinique de l'intoxication par le méthanol **n'est pas spécifique**, ce qui peut retarder la prise en charge et engager le pronostic vital du patient d'autant plus qu'il existe un délai entre l'intoxication et le début des symptômes [6].

En effet, l'atteinte ophtalmologique n'est pas toujours présente. En plus, l'acidose métabolique avec augmentation du trou anionique et osmolaire n'est pas constante [6].

De ce fait, le dosage du méthanol sanguin permet de poser le diagnostic de l'intoxication et de commencer le traitement antidotique dans les plus brefs délais.

La méthode de référence de dosage du méthanol est la chromatographie gazeuse. Cette technique permet le dosage du méthanol et de ses métabolites mais aussi de l'éthanol absorbé de manière concomitante ou injecté à titre thérapeutique. Il s'agit d'une méthode spécifique et sensible. Le seul inconvénient de la technique est **la non disponibilité de l'appareillage** dans tous les laboratoires du fait de son coût élevé [5].

D'autres méthodes colorimétriques peu coûteuses et faciles permettant de détecter le méthanol et d'autres alcools notamment dans la salive ont été développées mais restent des méthodes qualitatives [5].

Au Maroc, le CAPM-LAB a mis au point et validé une méthode de dosage du méthanol et éthanol par CPG-FID afin de répondre aux attentes des cliniciens dans la gestion des intoxications par ces alcools notamment lors des intoxications collectives.

L'interprétation des résultats de méthanolémie dépend du délai d'intoxication et la prise concomitante de l'éthanol. En effet, une méthanolémie élevée témoigne d'une intoxication sévère récente ou d'une intoxication modérée avec prise d'éthanol. Une méthanolémie moins élevée peut résulter d'une prise minime récente ou d'une intoxication grave mais ancienne [3]. En général, une concentration de méthanol supérieure à 0,25 g/l est considérée comme toxique et à partir de 0,5 g/l, l'intoxication devient sévère. Dans notre série de cas, les méthanolémies étaient élevées dans les cas d'intoxication fatale.

Un autre intérêt du dosage du méthanol réside dans l'indication de l'hémodialyse selon les critères établis par les experts lors des consensus de prise en charge des intoxications par le méthanol. Ainsi, l'hémodialyse est indiquée dans les cas où la concentration sanguine du méthanol est supérieure à 0,5 g/l sans traitement antidotique, ou supérieure à 0,7 g/l après traitement par le Fomépizole, ou supérieure à 0,5 g/l après traitement par l'éthanol [7,8].

Le dosage de l'acide formique, métabolite du méthanol, dans le sang est également d'un intérêt capital dans la datation de l'intoxication et la confirmation du diagnostic des cas vus tardivement mais également dans le suivi de l'évolution de l'intoxication. Il est également intéressant de répéter les dosages du méthanol et son métabolite afin de suivre l'évolution de l'intoxication sous traitement [3].

Conclusion

Il est important pour le laboratoire de toxicologie de disposer d'une méthode de dosage du méthanol par CPG qui permet dans l'urgence de quantifier le méthanol et ses métabolites ainsi que d'autres alcools afin d'assurer une prise en charge rapide et adéquate.

Dans notre laboratoire, nous avons fixé comme perspective de développer des méthodes de dosage des métabolites du méthanol mais également d'autres alcools et glycols afin d'aider le clinicien dans sa démarche diagnostique et thérapeutique.

Références

1. Zakharov S, Kotikova K, Vaneckova M, Seidl Z, Nurieva O, Navratil T et al. Acute Methanol Poisoning: Prevalence and Predisposing Factors of Haemorrhagic and Non-Haemorrhagic Brain Lesions. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016 ; 119,2:228-38.
2. Chaoui H. L'intoxication aiguë au méthanol : un risque méconnu ? *Toxicologie Maroc.* 2010 ;4 :15.
3. Théfenne H, Turc J, Carmoi T, Gardet V, Renard C. Intoxication aiguë au méthanol : réflexion à partir d'un cas. *Ann Biol Clin* 2005; 63,5:556-60.
4. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clin Toxicol.* 2007; 45,2:152-157.5.
5. Kraut JA. *Diagnosis of toxic alcohols: limitations of present methods.* *Clin Toxicol (Phila).* 2015; 53,7:589-595.
6. Kraut JA, Kurtz I. *Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and treatment.* *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 3: 194-201.
7. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, et al. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. *Crit Care Med.* 2015;43,2:461-472.
8. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40,4:415-446.



GBL, GHB : nouvelles drogues, nouveaux risques

Chaoui Hanane

Le CAPM a enregistré au début de l'année 2018, pour la première fois, 4 cas d'intoxications par GBL ou GHB, avec un cas de décès chez une jeune fille ayant consommé du GHB.

Ces deux molécules appelées "drogues du viol", ou, plus généralement, de la soumission chimique, ont vu leur consommation augmenter ces dernières années, au niveau international [1].

Le GHB (acide gamma-hydroxybutyrique) appelé aussi "ecstasy liquide" a été utilisé pour ses propriétés hypnotiques en anesthésie puis dans le traitement de la narcolepsie, mais il a été détourné de son usage thérapeutique par les milieux culturstes car il permet de développer la masse musculaire. Son effet euphorisant, relaxant et désinhibant provoqué par une faible dose a attiré l'attention des milieux festifs, qui l'ont, à leur tour, détourné pour un usage récréatif.

La GBL (gamma-butyrolactone), est un solvant industriel très répandu qui, une fois ingéré, est transformé en GHB par l'organisme. Des vernis aux dissolvants en passant par les nettoyants automobiles, la GBL intègre la composition de nombreux produits. Elle provoque donc les mêmes effets que le GHB, mais ils apparaissent plus lentement (30 à 45 minutes contre 15 minutes pour le GHB) et durent un peu plus longtemps (3 à 5 heures contre 1 heure 30 minutes à 2 heures pour le GHB) [1].

La différence entre la dose euphorisante, celle provoquant une intoxication et la dose mortelle est étroite et dépend non seulement du poids, mais aussi du métabolisme du consommateur. Plus la dose prise est importante, plus les effets s'aggravent avec nausées, vomissements, céphalées, amnésie, vertiges, contractions musculaires, hypersudation, bradycardie... À partir de 4 à 5 grammes, un coma peut survenir. L'intoxication conduit également à des arrêts respiratoires pouvant conduire au décès.

L'association avec l'alcool (même à faible dose) ou certains médicaments (antidépresseurs, antirétroviraux) augmente le risque de survenue de coma [1].

Le CAPM recommande aux professionnels de santé au niveau des différentes structures de soins d'être vigilants aux intoxications à ces nouvelles drogues et d'y penser devant des troubles de comportement associés à des troubles de conscience dans un contexte de toxicomanie ou de soumission chimique.

1- **Corkery, J.M., et al.**, Gamma hydroxybutyrate (GHB), gamma butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD; BDO): A literature review with a focus on UK fatalities related to non-medical use. *Neurosci. Biobehav. Rev.* (2015).



Consommation de l'alcool éthylique : attention au risque hémorragique

Chaoui Hanane

Le CAPM a enregistré au cours du premier trimestre 2018 un cas concernant une jeune fille de 25 ans, admise aux urgences du CHU dans un tableau fait de troubles de conscience, purpura généralisé dans un contexte d'apyrexie.

La notion de consommation d'alcool éthylique dans le cadre de toxicomanie dans les 24 heures précédant l'installation de la symptomatologie a été notée. Le bilan biologique a révélé une thrombopénie, et le scanner cérébral, une hémorragie cérébrale. L'évolution de la patiente a été fatale.

L'éthanol, ou alcool éthylique, est souvent impliquée dans les intoxications aiguës. Le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse et est confirmé par détermination de l'éthanolémie. Cette intoxication ne doit pas être banalisée car elle expose le patient à des complications rares mais pouvant engager le pronostic vital [1].

L'alcool est connu pour avoir un effet chimiotoxique sur la moelle osseuse. Son effet cytoréducteur conduit à des cytopénies pouvant toucher les trois lignées. Une thrombopénie est constatée chez 3 à 43% des patients alcooliques chroniques non hospitalisés, et chez 14 à 81 % des patients hospitalisés [2].

Le purpura par thrombopénie centrale est une complication rare de l'intoxication éthylique aiguë et il est à différencier de la thrombopénie modérée de la cirrhose éthylique dans le cadre de l'intoxication chronique. Cette complication peut s'observer au cours des carences vitaminiques en folates ou en vitamine B12. Il existe alors souvent une anomalie des autres lignées et des schizocytes avec mégaloblastose au myélogramme. L'alcool a une toxicité directe sur la mégacaryogenèse, responsable parfois d'une thrombopénie très importante, surtout chez un patient carencé en folates [2].

Le CAPM recommande aux professionnels de santé de penser à l'intoxication éthylique aiguë devant un tableau de troubles de conscience avec purpura diffus, dans un contexte apyrétique.

1- **D. Lamiable, G. Hoizey, H. Marty, R. Vistelle**. Intoxication aiguë à l'éthanol. *EMC-Toxicologie Pathologie 1* (2004) 2-6

2- **Delphine Gobert, Olivier Fain**. Le purpura thrombopénique immunologique. *Hématologie*. 2017;23(3):206-212.



Botulisme : conservez bien vos aliments !

Aoued Leila, Rhalem Naima

Le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a reçu, durant le mois de juin 2017, le cas d'une famille composée de deux filles de 6 et 10 ans et leur maman, ayant présenté une obnubilation, des troubles de déglutition et des troubles visuels après la consommation de charcuterie insalubre. Le diagnostic évoqué était celui d'une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) d'origine botulinique, confirmée dans les échantillons analysés par les services responsables. Malgré leur prise en charge dans un service de réanimation, les 3 sont malheureusement décédées.

Le botulisme est une maladie à déclaration obligatoire, neuroparalytique, causée par une neurotoxine produite par la bactérie *Clostridium botulinum* [1,2]. La contamination se fait par ingestion de toxines souvent préformées dans l'aliment non chauffé. Les aliments incriminés sont essentiellement les conserves et semi-conserves de fabrication artisanale comme les légumes mal conservés. La symptomatologie débute par des signes digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, constipation avec asthénie intense), puis une phase d'état faite de sécheresse buccale et pharyngée, diminution des sécrétions lacrymales et salivaires, paralysie de l'accommodation avec presbytie, diplopie, mydriase bilatérale avec diminution ou abolition des réflexes photomoteurs, ptosis, dysphagie, dysphonie, faiblesse et paralysies musculaires flasques périphériques pouvant atteindre les muscles respiratoires. L'évolution est généralement fatale en l'absence de prise en charge rapide et adéquate, basée sur un traitement symptomatique et spécifique.

Afin de prévenir cette grave pathologie, le CAPM recommande de :

- ne pas conserver et/ou consommer des aliments cuits qui restent à température ambiante pendant plus de 4 heures,
- respecter les recommandations d'hygiène pour préparer des conserves maison (propreté, temps et température de cuisson, etc),
- faire bouillir les aliments conservés à la maison pendant au moins 10 minutes avant de les consommer et jeter les boîtes de conserve bombées,
- ne pas donner de miel ou de sirop de maïs aux enfants de moins d'un an.

1- **Décret royal n° 554-65 du 17 rebia I 1387 (26 juin 1967)** portant loi rendant obligatoire la déclaration de certaines maladies et prescrivant des mesures prophylactiques propres à enrayer ces maladies.

2- **Botulism - Guide for Healthcare Professionals**. Publié en 2016. Consultable à l'URL : https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/nf-an/alt_formats/pdf/legislation/guide-ld/botulism-botulisme-prof-eng.pdf. Consulté le 05/10/2018.



المملكة المغربية
وزارة الصحة



المركز المغربي لمحاربة التسمم واليقظة الدوائية

المخدرات سم قاتل

من عواقب تعاطي المخدرات

- الإدمان النفسي أو الجسماني أو الاثنين
- الإصابة بأمراض نفسية و عصبية وعقلية وعضوية وتعفننية
- مشاكل اجتماعية لدى المستهلك ومحيطه والمجتمع ككل.
- فالبنيان الاجتماعي لدى المدمن يتصدع وينهار حيث:
 - * تنفك الروابط الأسرية
 - * تتدنى قدرة الإنسان على العمل فيقل الإنتاج
 - * يتزايد عجز الشباب عن مواجهة الواقع
 - * يتزايد عدد الحوادث والجرائم.

لا أحد يريد أن يكون مدمن مخدرات ولكن ما يبدأ كأبواب الجنة يتحول إلى جحيم
لا تنسى أن المخدرات قد أدت إلى سقوط العديد من النجوم الفنية والرياضية

إياك وتجربتها فمن التجارب ما قتل

للمزيد من المعلومات إتصلوا ليل نهار، طيلة أيام الأسبوع على

05 37 68 64 64 أو **N° Eco 0801 000 180**

Prix d'une communication locale