

## Neuropathie optique bilatérale induite par le méthanol : à propos d'un cas. Methanol-induced optic neuropathy: Case report.

L.Elaiyadi, M.Achargui, H.Boutahar, M.Salhi, Y.Harrar, S.Chariba, A.Maadane, R.Sekhsoukh

Service d'ophtalmologie –CHU Mohammed VI , Université Mohammed Premier UMP, Faculté de médecine et de pharmacie d'Oujda FMPO, Laboratoire de recherche d'OTO-Neuro-Ophtalmologie LRONO, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda CHUO

Correspondance : Lamyae ELAYYADI ; email : lami.elayyadi@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.48400/IMIST.PRSM/JSMO/25226>

### Abstract :

Accidental or deliberate consumption of methanol can lead to bilateral blindness due to optic neuropathy or even death. We report the case of methanol poisoning whose evolution was marked by the installation of bilateral optic atrophy. Although this optic neuropathy is now rare, rapid diagnosis and appropriate treatment in the acute phase can considerably improve the prognosis.

Through this observation we recall the physiopathology as well as the clinical, therapeutic and evolutionary aspects of optic neuropathy by methanol intoxication.

**Keywords :** methanol poisoning –optic neuropathy-optic atrophy

### Résumé :

La consommation accidentelle ou volontaire de méthanol peut entraîner une cécité bilatérale par neuropathie optique voire le décès. Nous rapportons le cas d'une intoxication au méthanol dont l'évolution était marquée par l'installation d'une atrophie optique bilatérale. Bien que cette neuropathie optique soit maintenant rare, la guérison sans séquelles ne concerne que les intoxications bénignes et celles pour lesquelles l'intervention thérapeutique a été précoce.

A travers cette observation nous rappelons la physiopathologie ainsi que les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la neuropathie optique par intoxication au méthanol.

**Mots-clés :** intoxication au méthanol –neuropathie optique – atrophie optique.

## Introduction

L'intoxication au méthanol peut entraîner une neuropathie optique dont le pronostic est souvent sombre. Le méthanol n'est pas toxique par lui-même mais c'est l'un de ses métabolites, en l'occurrence l'acide formique qui a des effets neuro-

toxiques. L'évolution dépend de la sévérité de l'intoxication et de l'efficacité du traitement démarrer précocement. Des cas isolés de guérison ou de régression des atteintes oculaires suite à l'intoxication au méthanol ont été rapportés(1). L'objectif est de présenter un cas de neuropathie optique cécitante au méthanol.

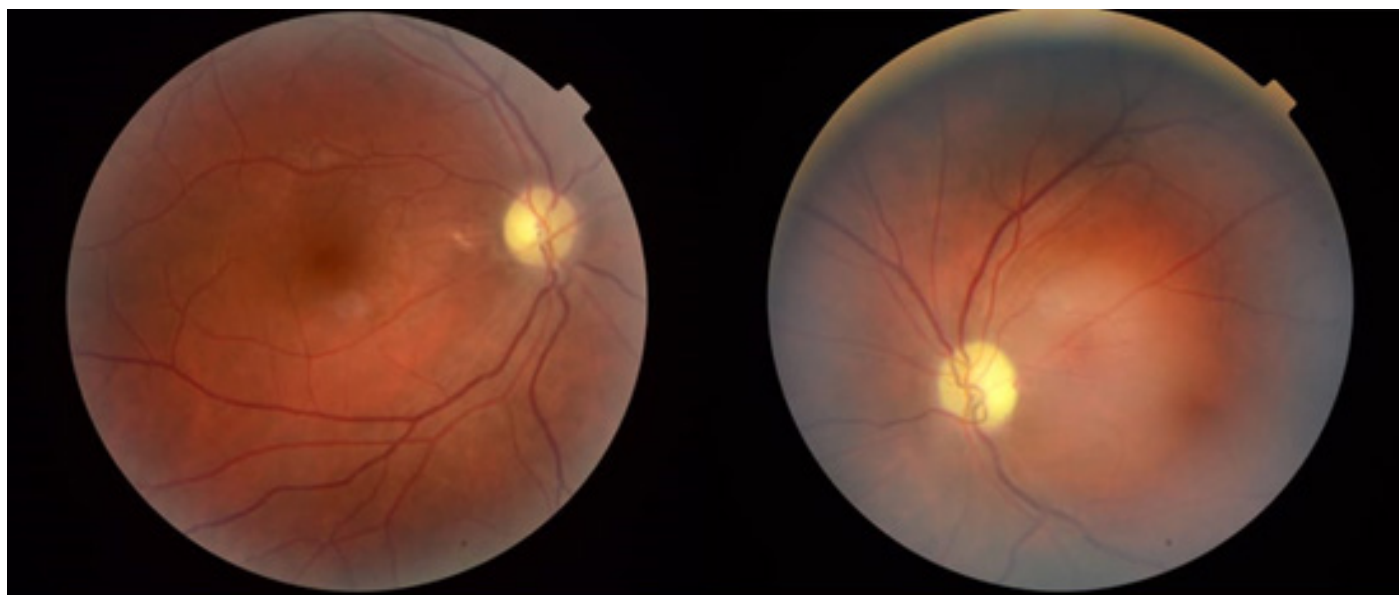


Figure 1 : Pâleur papillaire bilatérale

## 3D Disc Report OU w/ Topography

3D OCT-2000(Ver.8.42)

Print Date : 31/12/2020 TOPCON

Ethnicity : African

Technician :

Gender : Male

Fixation : OD(R) Disc / OS(L) Disc

DOB :

Age :

Scan : 3D(6.0 x 6.0mm - 512 x 128)

OD(R)

TopQ Image Quality : 44

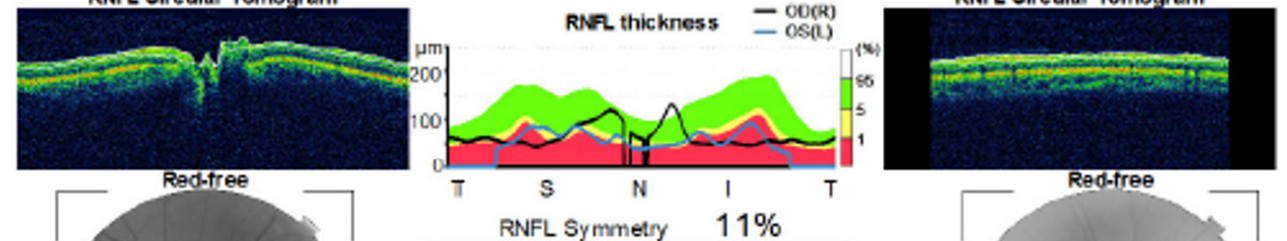
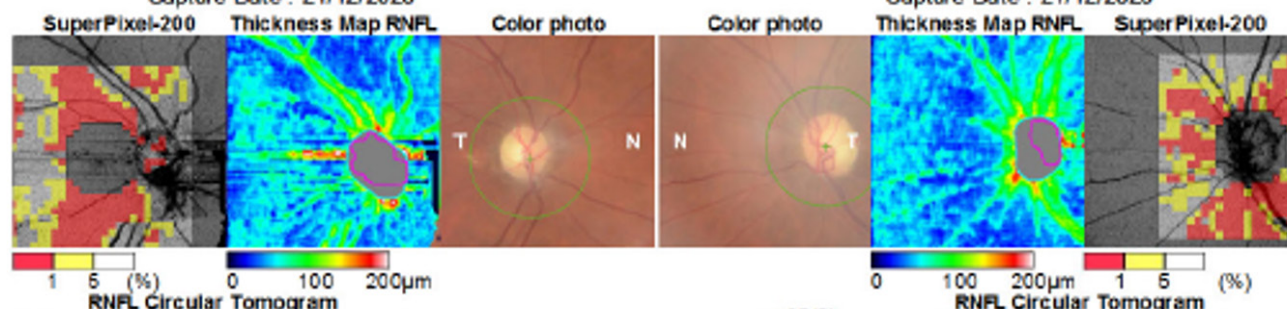
mode : Basic(1.1.0) mode : Basic(1.1.0)

TopQ Image Quality : 48

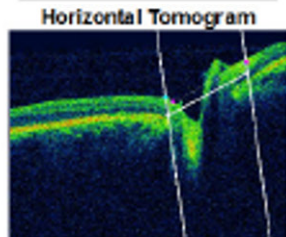
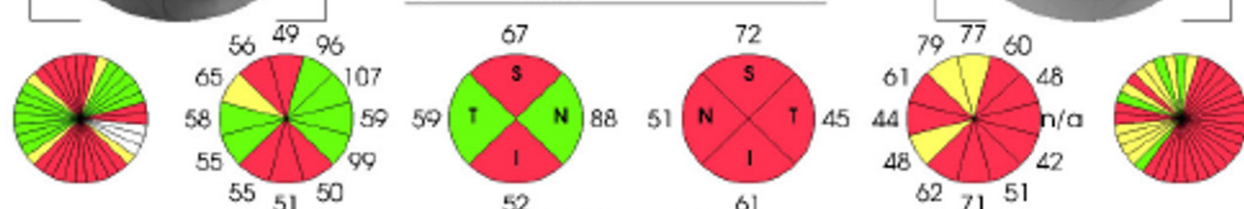
OS(L)

Capture Date : 21/12/2020

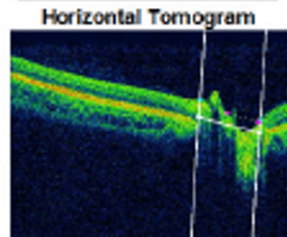
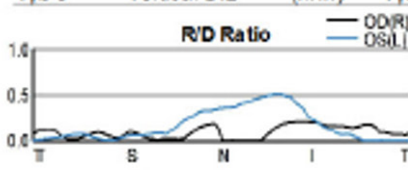
Capture Date : 21/12/2020



Average thickness RNFL(µm)	
67	Total Thickness
67	Superior
52	Inferior



Disc Topography	
2,60	Disc Area (mm <sup>2</sup> )
1,78	Cup Area (mm <sup>2</sup> )
0,81	Rim Area (mm <sup>2</sup> )
0,69	C/D Area Ratio
0,83	Linear CDR
0,74	Vertical CDR
0,14	Cup Volume (mm <sup>3</sup> )
0,17	Rim Volume (mm <sup>3</sup> )
1,93	Horizontal D.D (mm)
1,95	Vertical D.D (mm)



Disc parameters are determined at the reference plane height of (OD(R):120/OS(L):120) µm from the RPE plane in this version.

Signature :

Date :

Comments :

Figure 2 : Altération des RNFL bilatérale diffuse en OG

## Cas clinique

Patient de 30 ans, avec antécédents d'alcool-tabagie, a consulté pour cécité bilatérale survenue 24 heures après une consommation volontaire collective de l'alcool méthylique. Cet incident a été responsable du décès de ces 3 amis après un séjour en réanimation suite à une intoxication grave au méthanol. Le patient a consulté dans notre formation 8 semaines après l'intoxication ; l'examen ophtalmologique trouve une acuité visuelle limitée au décompte des doigts à 20 cm non améliorée aux deux yeux, le segment antérieur trouve une semi mydriase aréactive bilatérale, l'examen du fond d'œil note une pâleur papillaire bilatérale (figure 1), le tonus intraoculaire était normal.

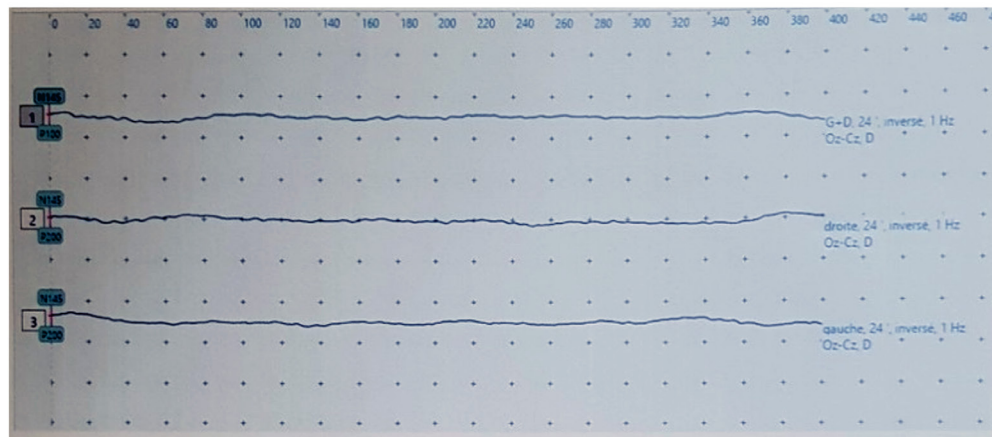
La tomographie par cohérence optique papillaire révèle une altération bilatérale des RNFL (figure 2). Les potentiels évoqués visuels PEV sont éteints aux deux yeux (figure 3). L'IRM orbito-encéphalique trouve une nécrose putaminale bilatérale avec une atteinte de la substance blanche sous corticale occipitale bilatérale (figure 4).

Sur le plan thérapeutique et vu le retard de consultation, aucune thérapie spécifique n'a pu être entretenue, le patient a été mis sous vitaminothérapie (B1, B6, B12) pour améliorer la régénération de la gaine du myéline.

Date examen : mardi 18 août 2020

### Potentiels évoqués

#### PEV damier



#### Latences

N	Recueils	Composant	Lat., ms	Côté stim.	Stimulus	Stim. dur.
1	Oz-Cz	P100	0	les deux	24'	
2	Oz-Cz	P100	0	D	24'	
3	Oz-Cz	P100	0	G	24'	

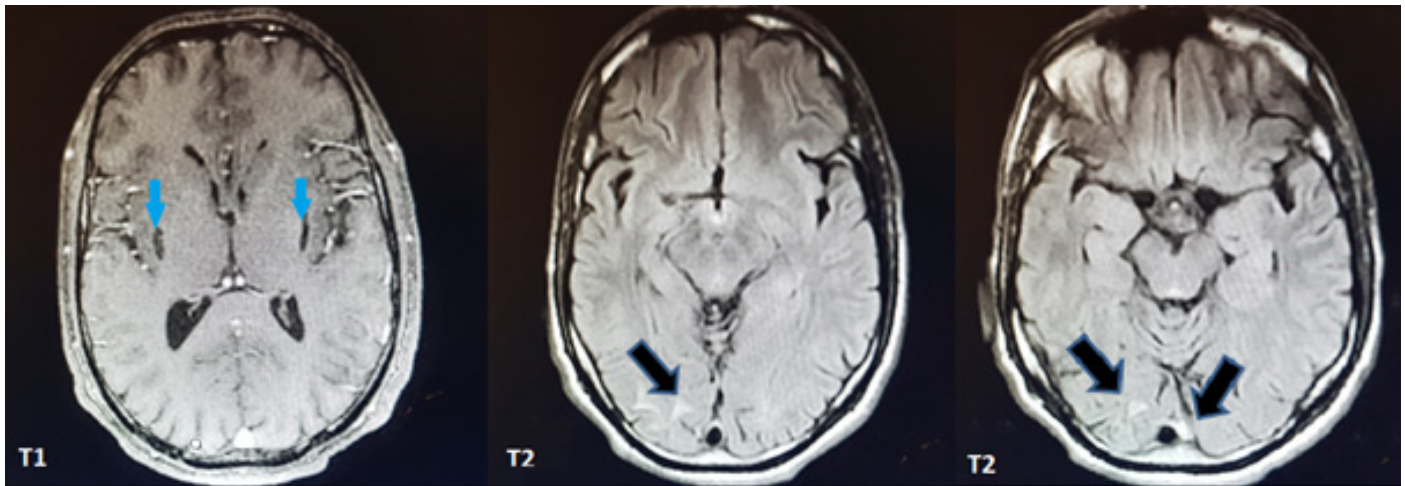
#### Amplitudes

N	Recueils	Composants	Ampl., $\mu V$ (/)	Côté stim.	Stimulus	Stim. dur.
1	Oz-Cz	N75-P100	0	les deux	24'	
		P100-N145	0			
2	Oz-Cz	N75-P100	0	D	24'	
		P100-N145	0			
3	Oz-Cz	P100-N145	0	G	24'	

**Figure 3 :** abolition des ondes corticales ; les ondes N75 P100 N145 ne sont pas observées dans les deux yeux.





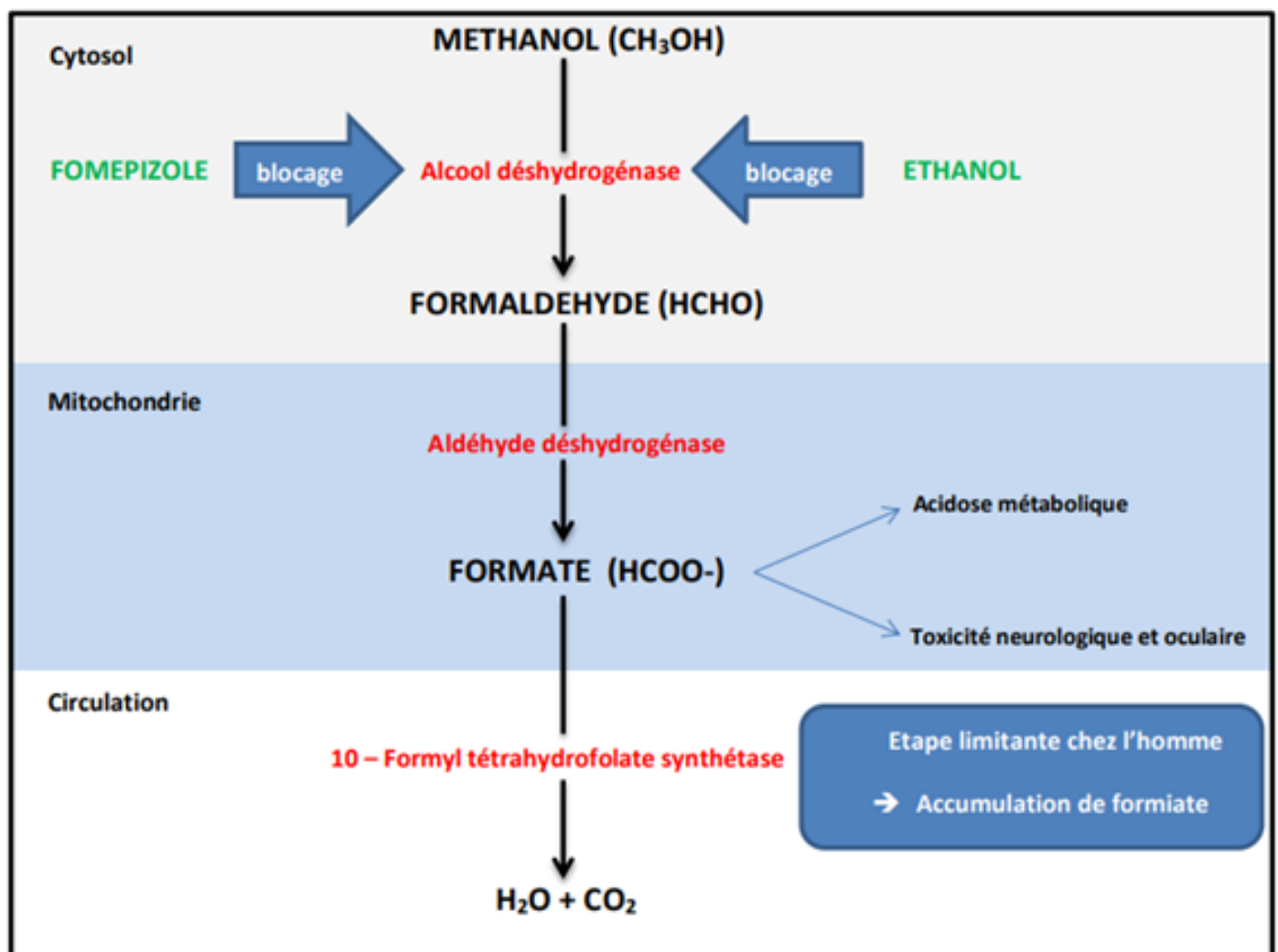


**Figure 4 :** IRM encéphalique en Coupes axiales, Séquence T1 : Nécrose putaminale bilatérale (flèches bleues) en hypersignal. Séquence T2 : lésions de la substance blanche en hypo signal (flèches noires) sous corticale occipitale bilatérale.

## Discussion

Le méthanol ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ) est un liquide volatil, incolore, de goût sucré et d'odeur caractéristique plutôt agréable. Il est utilisé comme solvant, carburants et matières premières dans plu-

sieurs industries (vernis, peinture, colorants, antigel...). Il est également présent en très faible quantité dans les légumes et jus de fruits.



**Figure 5 :** Métabolisme et toxicité du méthanol.



L'intoxication à l'alcool méthylique est une situation rare, grave et potentiellement mortelle, dans notre contexte son usage détourné dans l'intoxication alcoolique constitue une situation alarmante. La dose létale minimale est habituellement de 30 ml avec des susceptibilités individuelles de 0.1 à 0.2 ml/kg. Le pic plasmatique est atteint après 30 à 60 minutes. Sa demi-vie plasmatique avoisine les 24 heures.

Le méthanol est métabolisé au niveau hépatique et est transformé sous l'action de l'enzyme alcool-déshydrogénase en formaldéhyde, puis en acide formique qui est le métabolite toxique du méthanol et inhibe le complexe cytochrome oxydase de la chaîne respiratoire mitochondriale, ce qui entraîne une anoxie cellulaire au niveau de la rétine et du nerf optique. Il s'ensuit deux phénomènes: un œdème comprimant les axones du nerf optique qui est à l'origine d'une stase axoplasmique responsable de l'œdème papillaire et une altération directe de la conduction nerveuse. La portion rétrolaminaire du nerf optique paraît plus vulnérable à l'intoxication méthylique (2,3). L'acide formique a en outre une toxicité myocardique, musculaire, hépatique, rénale et pancréatique.

Différents types d'atteinte histologique peuvent être retrouvés : une dégénérescence et une nécrose des fibres optiques affectant le centre de l'axone au niveau de la portion intra-orbitaire du nerf optique et s'étendant jusqu'à l'apex, responsable de l'atrophie optique (4,5) et une dégénérescence des cellules ganglionnaires, bipolaires et cellules de Müller (6,7). Baumbach et al (8) ont rapporté les lésions du segment interne des photorécepteurs dans l'intoxication au méthanol, en particulier des bâtonnets, qui sont plus sensibles que les cônes. Les cellules de Muller présentent également une sensibilité à l'acide formique.

La dernière étape de dégradation du méthanol mène à la dégradation de l'acide formique en dioxyde de carbone et en eau. Cette étape est très lente et l'acide formique a tendance à s'accumuler dans l'organisme. Il est éliminé dans l'air expiré (méthanol et CO<sub>2</sub>) et dans les urines (méthanol et acide formique).

Sur le plan clinique, les signes d'intoxications au méthanol apparaissent 12 à 24 heures après l'ingestion et dépendent de la dose ingérée. Les premiers symptômes sont neurologiques non spécifiques et similaires à une intoxication éthylique (céphalées, somnolence, état d'ivresse). Puis des symptômes digestifs (nausées, vomissements et douleurs abdominales) et une polyurie associée à une sensation de soif en cas d'hyperosmolarité. Puis 12 à 24 heures après l'ingestion le méthanol est transformé en acide formique et provoque une acidose métabolique, coma-convulsion, œdème cérébral et des lésions ophtalmologiques. Le décès peut survenir par défaillance cardio-respiratoire.

Le diagnostic doit être évoqué devant tout patient en état d'ébriété, il repose sur l'interrogatoire, le contexte (intoxication collective le plus souvent), le bilan sanguin (acidose métabolique et hyperosmolarité) et le dosage du méthanol dans le sang.

Lors d'ingestion de doses importantes apparaissent des signes oculaires sous forme d'un flou visuel, de phosphènes et baisse d'acuité visuelle rapide et majeure (9,10).

L'examen ophtalmologique objective souvent une mydriase aréactive initiale qui est de mauvais pronostic (4, 9,10), un fond d'œil montrant une hyperhémie papillaire puis un œdème de la papille avec parfois des lésions hémorragiques maculaires. L'atrophie optique s'installe en général après 2 mois d'évolution. Les potentiels évoqués visuels sont très altérés, voir éteints. L'électrorétinogramme montre une diminution de l'amplitude de l'onde b par atteinte des photorécepteurs (11).

La tomodynamométrie orbito-cérébrale peut mettre en évidence des lésions caractéristiques sous formes d'hypodensités symétriques des régions putaminales.

L'évolution dépend de la sévérité de l'intoxication et de la précocité de prise en charge thérapeutique. La récupération complète est rare. Le plus souvent le pronostic visuel est sombre, avec baisse visuelle sévère et définitive par atrophie optique. Dans de rares cas on peut observer une excavation papillaire pseudo-glaucomeuse suggérant une perte étendue des cellules ganglionnaires (2).

Chez notre patient la baisse profonde de l'acuité visuelle et la mydriase bilatérale sont des facteurs de mauvais pronostic et témoignent de la sévérité de l'intoxication ainsi que le retard de prise en charge qui a supprimé toute opportunité d'utilisation d'un traitement spécifique.

En ce qui concerne l'attitude thérapeutique le traitement de ces intoxications se base sur l'installation rapide dès les premières heures après l'ingestion d'un traitement par la perfusion de bicarbonate qui vise le contrôle de l'équilibre métabolique, ainsi qu'un traitement épuratif par hémodialyse permettant la correction rapide de l'acidose métabolique et l'élimination de l'agent toxique ainsi que ses métabolites. Le temps de demi-vie du méthanol réduit à 2 heures.

Un traitement plus spécifique, empêchant la formation des métabolites toxiques du méthanol doit être administré. Il est indiqué si la méthanolémie est supérieure à 0.2g/l.

L'éthanol empêche la formation d'aldéhyde formique et d'acide formique en inhibant l'alcool-déshydrogénase. Il est administré selon une dose de charge de 0,6 à 0,8 mg/Kg suivi d'une dose d'entretien de 110 à 130 mg/Kg/h. Son utilisation reste contraignante en raison de la nécessité d'hospitalisation en unités de soins intensifs, monitoring fréquent et les effets secondaires nombreux (trouble de la conscience, hypoglycémie). Cependant sa disponibilité facile et son coût réduit en font l'antidote le plus utilisé en Europe en cas d'intoxication au méthanol.

Le 4-méthyl-pyrazole ou fomépipazole est un inhibiteur compétitif puissant de l'alcool déshydrogénase dépourvu des effets secondaires de l'éthanol. Son blocage de l'alcool-déshydrogénase est plus efficace que l'éthanol, ce qui allonge considérablement le temps de demi-vie d'élimination du méthanol. Il est administré en une dose de charge de



15 mg/kg suivie de 4 doses d'entretien de 10 mg/kg toutes les 12h, mais la non disponibilité souvent du fomépirole en raison de son coût élevé a souvent été évoqué comme argument pour renoncer à son utilisation. Cependant, sa facilité d'utilisation (pas de monitoring, très peu d'effets secondaires, pas de nécessité d'hospitalisation aux soins intensifs) en fait l'antidote de choix (12,13). Autant pour l'éthanol que le fomépirole, leur administration doit être maintenue jusqu'à ce que le méthanol sanguin soit inférieur à 0,2 g/l.

Certains auteurs proposent une corticothérapie sous forme de bolus ou par voie orale à raison de 1 mg/kg/jr pendant un mois pour réduire l'œdème papillaire (14,15) et vitamine B1 par voie intramusculaire 100 mg/jour.

Pakravan et Sanjari (16) ont signalé 2 patients atteints de neuropathie optique induite par le méthanol qui ont améliorés leurs AV après administration de l'érythropoïétine (EPO) combiné à l'utilisation des corticoïdes lorsqu'il est administré dans les 3 semaines suivant l'ingestion. Ils ont également démontré que l'EPO a un effet neurorégénérateur, proangiogénique, anti-inflammatoire, antioxydant et antiapoptotique au niveau cérébral (17).

## Conclusion

Situation rare et grave pouvant entraîner des séquelles oculaires et neurologiques irréversibles ainsi que le décès.

L'intérêt du diagnostic précoce et l'instauration rapide d'un traitement spécifique par inhibiteurs de l'alcool-déshydrogénase ou l'administration de l'EPO combiné à la corticothérapie afin de permettre une amélioration du pronostic fonctionnel et vital.

## Références

1. Scrimgeour EM ; Dethlefs RF ; Kevau I. Delayed recovery of vision after blindness caused by methanol poisoning *Med J Aust.* 1982 ; 13 : 481-83.
2. SHARMA, M., VOLF, N. J., DREYER, E.B. – Methanol induced optic nerve cupping. *Arch Ophthalmol*, 1999, 117, 286.
3. CURSIEFEN, C., BERGUA, A. – Acute bilateral blindness caused by accidental methanol intoxication during fire eating. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86, 1064-1065.
4. FLAMENT, J., STORCK, D. – Oeil et pathologie générale. *Rapport de la société Française d'Ophtalmologie*, 1997, p 234, Masson, Paris.
5. Sharpe JA, Hostovsky M, Bilbao JM, Rewcastle NB. Methanol optic neuropathy: a histopathological study. *Neurology*. 1982;32:1093.
6. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:208–225.
7. 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;40:415–446.
8. Baumbach GL, Cancilla PA, Martin-Amat G, Tephly TR, McMartin KE, Makar AB, Hayreh MS, Hayreh SS. Methyl alcohol poisoning: IV. Alterations of the morphological findings of the retina and optic nerve. *Arch Ophthalmol*. 1977;95:1859–1865.
9. COLLET, A., BRASSEUR, G. – Complications neuro-ophtalmologiques liées à la consommation alcoolique. *Réflexions ophtalmologiques*, 2002, 53,7, 17-23.
10. VIGNAL, C., MILEA, D. – *Neuro-ophtalmologie*, Elsevier Paris, 2002, p 124.
11. JAIME, L.T., TIMOTHY, M., MICHAEL, F.L., HARLAN, A.S. – Retinal toxicity in methanol poisoning. *Retina*, 2004, 24, 309-312.
12. Beatty L, Green R, Magee K, Zed P. A Systematic Review of Ethanol and Fomepizole Use in Toxic Alcohol Ingestions. *Emerg Med Int.* 2013
13. MBIA, E., GUERIT, J. M, HANFROID, V., HANSTON, P. – Fomepizole therapy for reversal of visual impairment after methanol poisoning: A case documented by evoked potentials investigation. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134, 914-916.
14. Shukla M, Shikoh I, Saleem A. Intravenous methylprednisolone could salvage vision in methyl alcohol poisoning. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54:68.
15. M. Abrishami 1, M. Khalifeh, M. Shoayb, *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011 Jun;27(3):261-3.
16. Pakravan M, Sanjari N. Erythropoietin treatment for methanol optic neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2012;32:325–328.
17. Marti HH. Erythropoietin and the hypoxic brain. *J Exp Biol*. 2004;207:3233–3242.

## DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts en relation avec cet article

