

Coma toxique et acidose métabolique inexplicée chez une patiente éthylique chronique

Toxic coma with unexplained metabolic acidosis in a chronic ethanol abuser

O. Onofrei · V. Haufroid · J.-P. Gouille · A. Penalzoza Baeza · P. Hantson

Reçu le 21 août 2012 ; accepté le 15 octobre 2012
© SFMU et Springer-Verlag France 2012

Introduction

Les intoxications accidentelles par les substituts de l'éthanol ne sont pas rares chez les patients éthyliques chroniques lorsque l'accès à l'alcool éthylique leur est impossible [1]. Devant une altération de l'état de conscience et une acidose métabolique avec une augmentation du trou anionique et du trou osmolaire, la suspicion du clinicien se porte assez logiquement vers l'ingestion de méthanol ou d'éthylène-glycol. Ces intoxications sont habituellement sévères et nécessitent une prise en charge immédiate par un traitement symptomatique et spécifique par antidotes dont la mise en route précèdera souvent la confirmation analytique du toxique responsable. Nous rapportons une observation où l'ingestion d'un produit déconditionné a mimé le tableau clinique d'une intoxication sévère par le méthanol ou l'éthylène-glycol, alors que des analyses toxicologiques poussées n'ont pas permis de déterminer la nature exacte du toxique ingéré. Ce cas illustre la valeur d'un traitement symptomatique agressif lorsqu'un toxique non médicamenteux ne peut être rapidement identifié.

O. Onofrei · A. Penalzoza Baeza · P. Hantson (✉)
Département de médecine aiguë, cliniques St-Luc, université catholique de Louvain, avenue Hippocrate, 10, B-1200 Bruxelles, Belgique
e-mail : philippe.hantson@uclouvain.be

V. Haufroid
Laboratoire de toxicologie, cliniques St-Luc, université catholique de Louvain, avenue Hippocrate, 10, B-1200 Bruxelles, Belgique

V. Haufroid · P. Hantson
Louvain centre for Toxicology and Applied Pharmacology (LTAP), cliniques St-Luc, université catholique de Louvain, avenue Hippocrate, 10, B-1200 Bruxelles, Belgique

J.-P. Gouille
Laboratoire de toxicologie, groupe hospitalier du Havre, UFR de médecine et de pharmacie de Rouen, F-76083 Le Havre, France

Observation

Une femme de 62 ans était retrouvée inconsciente à son domicile par son fils. Cette patiente aux antécédents d'éthylisme chronique sévère avait été enfermée pendant quelques heures dans sa maison, afin d'éviter tout nouvel achat de boissons alcoolisées. Elle ne prenait aucun médicament. Au retour du fils, l'ingestion de produits domestiques était suspectée sur la base de la découverte dans la cuisine de bouteilles vides de détergents (rapidement identifiés comme peu toxiques) et éventuellement de solvants. Une bouteille en plastique non étiquetée à forte odeur de solvant et ayant contenu un liquide jaunâtre déconditionné a été confiée ultérieurement au laboratoire de toxicologie. Une analyse de la phase gazeuse de la bouteille réalisée par chromatographie gazeuse en espace de tête avec détection par spectrométrie de masse (HS-GC/MS) a permis d'identifier a posteriori les quatre substances suivantes : alpha-pinène, bêta-pinène, caryophyllène et cyclodécane. À l'arrivée du Smur, la patiente présentait un score de Glasgow de 3/15, avec une mydriase bilatérale aréactive. Il n'y avait pas d'évidence de perte d'urine, ni de morsure de langue. La pression artérielle était de 70/40 mm Hg, la fréquence cardiaque de 57 c/min, la fréquence respiratoire de 33 c/min et l'oxymétrie de pouls à l'air ambiant de 77 %. Elle était intubée sur place et recevait rapidement un litre de colloïdes. À l'admission aux urgences, l'état neurologique était inchangé, alors que la pression artérielle était de 64/40 mm Hg. La température corporelle était de 33,8 °C. L'électrocardiogramme montrait des anomalies diffuses de la repolarisation. La valeur la plus élevée de troponine-I était de 0,65 ng/ml (NI < 0,08) à la 14^e heure. L'échographie cardiaque objectivait une akinésie antérieure et septale, avec une altération modérée de la fonction globale du ventricule gauche. Un traitement par noradrénaline en perfusion continue était débuté, après l'échec d'un remplissage supplémentaire par 1500 ml de colloïdes et 2000 ml de cristalloïdes. La saturation veineuse centrale en oxygène (SvcO₂) était de 77 %. L'examen tomodensitométrique

cérébral était normal. La radiographie du thorax était sans particularité. Les éléments importants de la biologie sanguine et urinaire étaient les suivants : glycémie 12,5 mmol/l, pH artériel 6,84, bicarbonate 4 mmol/l, lactate 16 mmol/l, osmolarité 325 mOsm/kg H₂O, créatinine 81,3 μmol/l, calcium 2,14 μmol/l, phosphore 3,26 mmol/l, pas de corps cétoniques urinaires. Le trou anionique était de 41 mEq/l, et le trou osmolaire de 27 mOsm/kg H₂O. Le screening toxicologique réalisé en urgence (sang et urine) était négatif pour le méthanol et l'éthylène-glycol, la concentration sanguine en éthanol était de 0,69 g/l. Après l'administration intraveineuse de bicarbonate, l'acidose métabolique s'améliore discrètement, avec cependant une remontée du lactate à 27 mmol/l, 3 h 30 min après l'admission. En l'absence de diagnostic toxicologique fermement établi, face à un coma profond avec une acidose métabolique sévère, il était décidé de procéder à une séance d'hémodialyse de 4 h dans le but de promouvoir l'élimination d'un solvant qui n'aurait pas pu être identifié. La diurèse était cependant conservée. À la fin de l'hémodialyse, la patiente montrait de nets signes de réveil avec agitation motrice et retour à un calibre pupillaire normal. Le pH artériel était de 7,44, avec une concentration de lactate de 8,2 mmol/l. L'hémodynamique était améliorée, avec un sevrage complet de la noradrénaline (dose maximale...), une correction de la lactatémie et une extubation à la 19^e heure. L'évolution clinique ultérieure était non compliquée, sans aucune dysfonction d'organes. Biologiquement, on notait une thrombopénie transitoire à 83000/mm³ au 3^e jour. La patiente quittait le service de réanimation au 4^e jour. La créatininémie à la sortie était de 43,3 μmol/l, avec un épisode de polyurie transitoire. Une échographie cardiaque de contrôle après un mois montrait une normalisation complète de la contractilité segmentaire.

Des recherches toxicologiques extensives avaient été pratiquées sur les échantillons sanguins et urinaires de l'admission à la recherche de toxiques et/ou de leurs métabolites ayant pu expliquer la symptomatologie clinique. En particulier, la recherche de glycols par chromatographie liquide avec spectrométrie de masse en tandem avait donné des résultats négatifs (éthylène-glycol, diéthylène-glycol, triéthylène-glycol, isomères 1,2- et 1,3- du propane-diol, isomères 1,2-, 2,3- et 1,4- du butane-diol).

Discussion

Devant un coma avec acidose métabolique sévère, il est logique de songer en première intention, chez une patiente éthylique chronique, à une intoxication volontaire ou accidentelle par un substitut de l'éthanol [1,2]. À ce titre, parmi les produits domestiques les plus facilement accessibles, il faut évoquer en première hypothèse l'ingestion de méthanol ou d'éthylène-glycol. Plus rarement, une intoxica-

tion par le diéthylène-glycol est possible [3]. L'ingestion d'isopropanol ou d'acétone peut être rapidement écartée (cétose sans acidose métabolique) [4]. Le diagnostic formel de ces intoxications repose sur la confirmation analytique, qui peut cependant être retardée selon la disponibilité et la performance du laboratoire de toxicologie devant traiter l'échantillon. Dans l'attente du résultat, la suspicion diagnostique peut être renforcée par la mise en évidence d'un trou osmolaire et/ou d'un trou anionique augmenté [5,6]. Tant le méthanol que l'éthylène-glycol sont des agents osmotiques qui exercent leur effet toxique par l'apparition progressive de métabolites acides. Il est donc logique de considérer qu'au stade précoce de l'intoxication, l'augmentation du trou osmolaire sera l'élément le plus pertinent, alors qu'au stade plus tardif, l'analyse du trou anionique sera plus utile. Dans le cas présent, il existe dès l'admission une augmentation du trou osmolaire et du trou anionique. L'augmentation du trou osmolaire est partiellement expliquée par l'éthanolémie (qui contribuait ici pour 14,4 mOsm) [7]. Le trou anionique est très significativement majoré et son augmentation n'est que partiellement expliquée par l'hyperlactatémie. Une hyperlactatémie aussi franche n'est pas habituelle dans les intoxications par les alcools toxiques. Il faut cependant se garder d'une augmentation artéfactuelle de la lactatémie avec certains analyseurs des gaz du sang qui peuvent confondre le lactate avec le glycolate, principal métabolite toxique de l'éthylène-glycol [8].

Lorsque le diagnostic d'intoxication par méthanol ou éthylène-glycol est écarté, les autres étiologies deviennent plus complexes à mettre en évidence. Il convient de retourner au tableau clinique et biologique prédominant. Dans cette observation, le tableau clinique est celui d'une atteinte neurologique et cardiocirculatoire initiale, en sus des perturbations métaboliques, avec une discrète touche hématologique retardée (thrombopénie). Ces éléments auraient pu orienter vers un hydrocarbure (ou un mélange d'hydrocarbures) aromatique ou vers des dérivés halogénés d'hydrocarbures aliphatiques [9]. L'identification du cyclodécane et des mono terpènes alpha-pinène et bêta-pinène permet probablement d'expliquer la symptomatologie neurologique et cardiaque [10]. Biologiquement, les éléments les plus frappants étaient une hyperlactatémie et une hyperphosphorémie. L'hyperphosphorémie, inhabituelle lorsque la fonction rénale est préservée, pourrait être le témoin d'une surcharge exogène puisque d'autres causes avaient pu être exclues (tétracyclines, vitamine D, indométacine...). Elle ne semblait pas être le résultat d'une lyse cellulaire importante. Les causes d'hyperlactatémie en cas d'intoxication aiguë sont évidemment multiples [11]. En se focalisant sur les solvants, l'hyperlactatémie aurait pu faire penser à une ingestion de propylène glycol. Cette molécule est effectivement métabolisée en L-lactate essentiellement, avec une voie métabolique accessoire qui peut produire une acidose

Et non = l'Acidose Alcoolique?

métabolique par accumulation de D-lactate [12,13]. Dans le cas présent, la méthode analytique utilisée ne nous permet pas d'affirmer que le lactate mesuré était effectivement du L-lactate, et non du D-lactate ; cependant, nous n'avons retrouvé aucune trace de propylène glycol dans le sérum d'admission.

En l'absence d'étiologie définie, le traitement symptomatique reste primordial. **La correction de l'acidose métabolique est prioritaire.** Dans le cas présent, le recours à l'hémodialyse n'était fondé sur aucune donnée objective. Son indication reste bien établie dans les intoxications par le méthanol ou l'éthylène-glycol compliquées d'acidose sévère [14]. Chez notre patiente, l'hémodialyse a vraisemblablement contribué à la correction de l'acidose métabolique et à l'amélioration neurologique, à défaut de démontrer son utilité dans l'élimination d'un produit.

En conclusion, ce cas illustre qu'une démarche analytique poussée peut s'avérer incapable de confirmer une suspicion clinique d'une intoxication par un alcool toxique ou un solvant, le clinicien devant alors s'appuyer exclusivement sur un traitement symptomatique agressif.

Références

- Martensson E, Oloffsson U, Heath A (1988) Clinical and metabolic features of ethanol-methanol poisoning in chronic alcoholics. *Lancet* 13:327–8
- Judge BS (2005) Metabolic acidosis: differentiating the causes in the poisoned patient. *Med Clin North Am* 89:1107–24
- Schep LJ, Slaughter RJ, Temple WA, Beasley DM (2009) Diethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol* 47:525–35
- Kostusiak V (2003) Surviving after drinking lethal dose of acetone. *Intensive Care Med* 29:339
- Jacobsen D, Bredesen JE, Eide I, Ostborg J (1982) Anion and osmolal gaps in the diagnosis of methanol and ethylene glycol poisoning. *Acta Med Scand* 212:17–20
- Kraut JA, Xing SX (2011) Approach to the evaluation of a patient with an increased serum osmolal gap and high-anion-gap metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis* 58:480–4
- Purssell RA, Pudek M, Brubacher J, Abu-Laban RB (2001) Derivation and validation of a formula to calculate the contribution of ethanol to the osmol gap. *Ann Emerg Med* 38:653–9
- Castanares-Zapatero D, Fillée C, Philippe M, Hantson P (2008) Survival with extreme lactic acidosis following ethylene glycol poisoning? *Can J Anaesth* 55:318–9
- Anene O, Castello FV (1994) Myocardial dysfunction after hydrocarbon ingestion. *Crit Care Med* 22:528–30
- Troulakis G, Tsatsakis AM, Tzatzarakis M (1997) Acute intoxication and recovery following massive turpentine ingestion; clinical and toxicological data. *Vet Hum Toxicol* 3:155–7
- Manini AF, Kumar A, Olsen D, et al (2010) Utility of serum lactate to predict drug-overdose fatality. *Clin Toxicol* 48:730–6
- Brooks DE, Wallace KL (2002) Acute propylene glycol ingestion. *J Toxicol Clin Toxicol* 40:513–6
- Jorens PG, Demey HE, Schepens PJC, et al (2004) Unusual D-lactic acidosis from propylene glycol metabolism in overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 2:163–9
- Fertel BS, Nelson LS, Goldfarb DS (2010) Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient: a review for the intensivist. *J Intensive Care Med* 25:139–48