

# UTILISATION DU FOMEPIZOLE DANS LES INTOXICATIONS PAR L'ALCOOL A BRÛLER

A. Richard, G. Lastennet, H. Michelon, Y. Brasseur, F. Guyon, MP. Berleur

Département Affaires Réglementaires, Pharmaceutiques et Médicales, AP-HP AGEPS, Paris, France

## INTRODUCTION

❖ Les intoxications aiguës par le méthanol, volontaires ou accidentelles, sont le plus souvent dues à l'ingestion d'alcool à brûler ou de boissons frelatées.

❖ Le fomépizole est un antidote efficace dans les intoxications aiguës par le méthanol. Il agit en inhibant l'Alcool Déshydrogénase (ADH), empêchant de ce fait la formation de métabolites toxiques responsables en particulier de toxicité oculaire et d'une acidose métabolique sévère (Figure 1).

❖ L'alcool à brûler est un mélange d'alcools comprenant du méthanol et de l'éthanol en proportion respective d'environ 10/90 (V/V). En raison de la faible concentration de méthanol (< 10 %) par rapport à l'éthanol, l'utilisation du fomépizole n'est pas approuvée dans son AMM pour ce type d'intoxication.

❖ Une étude post-commercialisation sur ce médicament nous a permis de réévaluer l'utilisation du fomépizole dans ce type d'indication.

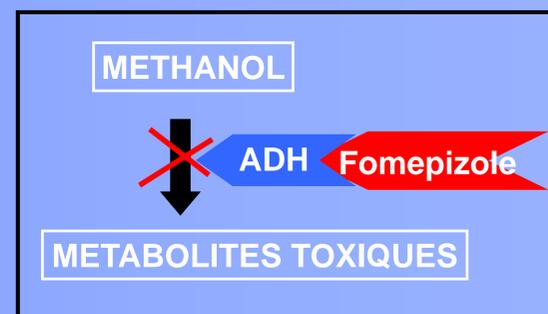


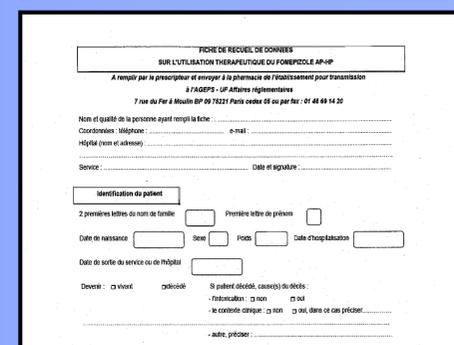
Figure 1 : Mécanisme d'action du fomépizole

## MATERIELS & METHODE

❖ Étude réalisée dans tous les hôpitaux de France depuis 9 ans qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité, la tolérance clinique et biologique dans les conditions réelles d'utilisation du fomépizole.

❖ Une fiche de recueil de données standardisée a été envoyée par l'AGEPS aux praticiens des hôpitaux à chaque nouvelle commande de l'antidote ; l'AGEPS étant le seul fabricant et distributeur de cette spécialité en France, les acheteurs sont connus en exhaustivité.

❖ Parmi les données collectées, les paramètres cliniques (neurologiques et oculaires), biologiques (pH artériel et trou anionique) et toxicologiques (méthanolémie et éthanolémie) ont été étudiés.



## RESULTATS & DISCUSSION

❖ Sur 9 ans d'étude, 87 cas d'intoxication par le méthanol ont été rapportés dont 57 sont dus à l'ingestion d'alcool à brûler.

❖ Les 57 cas rapportés d'intoxications par l'alcool à brûler sont tous des patients adultes (Tableau1 et Figure 2).

❖ L'éthanol est aussi un antidote des intoxications par le méthanol (action inhibitrice sur l'ADH). Bien que l'éthanol soit présent en grande quantité dans l'alcool à brûler, il reste cependant insuffisant pour éviter l'apparition des symptômes cliniques et biologiques liés à la toxicité du méthanol :

- toxicité neurologique et/ou oculaire (44 %)
- acidose métabolique (30 %)

❖ Ces résultats montrent l'intérêt de l'utilisation du fomépizole dans les intoxications par l'alcool à brûler compte tenu de la sévérité des symptômes observés, du risque de séquelles (notamment oculaires), de l'efficacité et de la bonne tolérance reconnues de ce médicament par rapport à l'éthanol. Une modification du Résumé des Caractéristiques du Produit est envisagée pour tenir compte de ces observations.

Tableau 1 : Profil des patients à l'admission

Profil des patients à l'admission	Adultes (n = 57)
Sexe	
Féminin	28
Masculin	29
Age	
Médiane (minimale – maximale)	47 {23 - 82}
Intoxication	
Accidentelle	2
Volontaire	55
Signes cliniques et biologiques à l'admission	
Coma et/ou troubles oculaires	25
Acidose métabolique (pH 6,97 – 7,33)	17
> avec trou anionique normal	7
> avec trou anionique augmenté [17,2 – 46,7] mmol/L	10

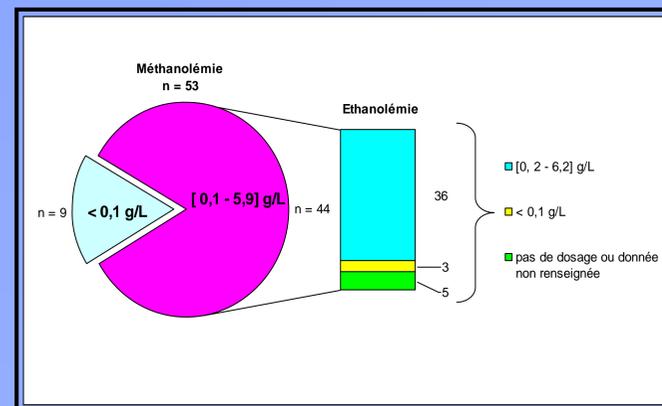


Figure 2 : Valeurs toxicologiques à l'admission

## CONCLUSION

Notre étude montre que deux tiers des intoxications par le méthanol en France sont dues à l'ingestion d'alcool à brûler et qu'une majeure partie des cas s'accompagne de signes cliniques et/ou biologiques sévères, justifiant l'utilisation d'un antidote.