LAVAL MÉDICAL
Vol 10, 1945

ALCOOL MÉTHYLIQUE ET ATROPHIE OPTIQUE

par

Jacques AUDET
De l'Hôpital du Saint-Sacrement

Le cas qui a retenu mon attention et que j'ai l'honneur de vous présenter, se rattache à la question de l'empoisonnement par l'alcool méthylique.

Rappelons d'abord les données essentielles.

Les cas d'intoxication par l'alcool sont, le plus souvent, dus à l'absorption d'eau-de-vie de mauvaise qualité ou falsifiée par des produits autres que l'alcool méthylique. L'Hôpital Bellevue, de New-York, a étudié, en 1937, dans son département de psychiatrie, 9,667 patients admis pour raison d'alcoolisme. Dans ce nombre considérable, on ne trouve que deux cas d'empoisonnement par l'alcool méthylique et aucun de ces deux intoxiqués n'a présenté une diminution permanente de la vision, trouble que nous avons à rapporter dans ce travail. L'année suivante, en 1938, Frank D. Carroll et Robert Goodhart ont analysé (*Archives of Ophtalmology*) 8,800 spécimens de liqueurs frelatées. Seulement huit de ces spécimens contenaient de l'alcool méthylique.

Les troubles d'intoxication produits par l'alcool méthylique diffèrent de ceux qui se produisent à la suite d'ingestion d'alcool ordinaire frelaté. Dans ce dernier cas, on observe parfois une amblyopie passagère, carac-

térisée par des réactions pupillaires normales à la lumière et à la convergence, et par un fond d'œil normal. Dans le cas de l'alcool méthylique, on a le tableau d'un empoisonnement aigu donnant des troubles d'ordre respiratoire, digestif et oculaire. Ces derniers prennent la forme d'amaurose complète, suivie par une atrophie et une cécité absolue. Ces cas sont difficiles à suivre parce que le poison agit ordinairement si vite que le malade succombe avant que le clinicien puisse étudier l'évolution du mal. On en a observé quelques cas, tout particulièrement au cours d'une véritable épidémie qui a sévi à Berlin, en décembre 1911, alors que l'on avait lancé sur le marché des boissons spiritueuses frelatées, qui ont amené la mort de 92 patients sur 163 cas d'intoxication.

Le cas que je vous présente est différent. D'abord parce que les troubles respiratoires et digestifs ordinairement observés ne se sont pas manifestés. Ensuite, parce que le patient a continué de vivre, permettant ainsi d'observer d'étape en étape l'évolution du mal et, enfin, parce qu'on a pu, en ce cas, obtenir comme contrôle des analyses de laboratoire.

John K., finlandais, âgé de 34 ans, mineur de son métier, se présente à l'hôpital, disant qu'il est devenu complètement aveugle durant la nuit. Il raconte que, ayant contracté une grippe, il a consulté, la veille, le *first-aid man* de la mine. Ce dernier lui a dit que son état n'était pas sérieux et lui a prescrit l'absorption d'alcool dont il a pris une certaine quantité en compagnie du thérapeute qui le lui avait fourni. Il se souvient bien vaguement de ce qui lui est arrivé par la suite. Quatre ou cinq heures plus tard, il reprend pleinement conscience mais constate qu'il est aveugle. Il appelle au secours. On le conduit à l'hôpital et, en route, on lui annonce que son compagnon a été trouvé mort dans un coin de la chambre. Le patient arrive à l'hôpital sur ses pieds, un peu étourdi, mais ne ressent aucune douleur, ne présente aucun trouble digestif et nous dit qu'il se sent bien. La respiration est normale (20 à la minute), la température légèrement subnormale, le pouls à 62. L'examen microscopique des urines ne révèle rien de particulier. A l'examen clinique, l'acuité visuelle est presque nulle. De son œil droit, il perçoit les mouvements de la main ; de son œil gauche, il peut distinguer la lumière. Les pupilles des deux yeux sont dilatées au maximum et ne réagissent pas à la lumière.

A l'ophtalmoscope, les milieux transparents sont clairs. L'examen du fond d'œil, facilité par la dilatation extrême des pupilles, ne révèle aucune lésion pathologique. La papille est de couleur normale et ses bords sont sont bien nets des deux côtés. La tension oculaire est normale. La skiascopie démontre qu'il n'y a aucun vice de réfraction. Il n'existe aucune parésie des muscles extra-oculaires. Le récit de la mort du compagnon de la victime me fait soupçonner l'influence de l'alcool méthylique. Une analyse de la boisson absorbée confirme, en effet, l'existence d'alcool méthylique. On donne tout de suite au malade un lavage d'estomac suivi d'administration de bicarbonate de soude par la bouche. Puis, toute la journée, des quantités massives de liquides et de diurétiques. Le patient est gardé en chambre noire. Le lendemain et les jours suivants, on ne remarque aucune amélioration de l'acuité visuelle. On tente une médication intense et variée : injections de vitamines B (complexe) usage de vaso-dilatateurs, de strychnine. On pratique une ponction lombaire et on retire quelque dix centimètres cubes de liquide. D'autres ponctions sont pratiquées quelques jours plus tard.

Par la suite, j'ai examiné le malade tous les jours pour suivre l'évolution des lésions à l'aide de l'ophtalmoscope. Les premiers symptômes sont apparus cinq à six jours après l'intoxication. Au début les bords de la papille ont commencé à pâlir, puis, graduellement, mais très lentement, cette blancheur s'est étendue au disque optique en entier. Les petits vaisseaux de la papille ont disparu. Ces lésions ont progressé simultanément dans les deux yeux et avec une ressemblance étonnante. Les deux papilles sont devenues d'une blancheur extrême.

En même temps qu'apparaissaient des modifications du côté des deux papilles, le calibre des vaisseaux de la rétine se modifiait. Le diamètre des artères a diminué de moitié entre la deuxième et la quatrième semaine après l'intoxication. A la fin de la quatrième semaine, l'aspect ophtalmoscopique présentait l'image classique de l'atrophie simple du nerf optique. Cet aspect ne s'est pas modifié pendant environ deux mois.

Quant à la vision, aucune amélioration ne s'est produite durant cette période.

Trois mois après l'accident, j'ai constaté un agrandissement graduel de l'excavation physiologique de la papille. Cette excavation s'est éten-

due des deux côtés jusqu'au bord temporal, donnant finalement l'aspect de l'excavation rencontrée dans le glaucome.

Un examen du malade fait deux ans plus tard n'a révélé aucun autre changement subséquent.

L'amblyopie toxique, d'après H. Edgar Smith, est une forme de cécité partielle ou complète, causée par l'action d'un poison exogène sur la partie sub-chiasmatique des voies optiques, les cellules ganglionnaires ou les fibres nerveuses. Les deux yeux sont toujours affectés. Les poisons nervins de l'œil, d'après le même auteur, sont notoirement sélectifs, et deux principaux groupes d'amblyopie peuvent se rencontrer suivant le lieu de prédilection du poison en cause. Dans un premier groupe, de beaucoup le plus fréquent, les fibres papillo-maculaires seront atteintes de préférence, et on trouvera un scotome central comme principale caractéristique. Les cas d'empoisonnement par le tabac et par l'alcool méthylique fournissent des exemples-types de ce groupe.

Dans un autre groupe, les cellules de la périphérie seront atteintes et on aura une contraction du champ visuel sans scotome central. C'est ce qui se produit dans l'intoxication par la quinine.

Dans la plupart des formes d'amblyopie toxique, on peut escompter une guérison si l'on supprime la cause déterminante mais quand les lésions sont causées par de l'alcool méthylique ou des composés arsenicaux, l'amélioration de la vision est exceptionnelle. On aboutit généralement à l'atrophie du nerf optique et à la cécité.

TOXICOLOGIE

La toxicité de l'alcool méthylique est interprétée différemment par les expérimentateurs, mais on croit généralement qu'elle est due aux produits intermédiaires qui résultent de son oxydation lente et incomplète. Ces produits sont vraisemblablement l'acide formique et la formaldéhyde, respectivement six et trente fois plus toxiques que l'alcool méthylique qui lui donne naissance.

Une très petite quantité d'alcool peut causer des troubles graves et d'autant plus intenses que le malade est à jeun. Leigler affirme qu'une

cuillerée à thé d'alcool méthylique peut amener une cécité permanente lorsqu'absorbée par un individu dont l'estomac est vide ; une once entraînerait la mort.

D'autre part, il existe incontestablement de l'idiosyncrasie pour cet agent comme il en existe pour d'autres. Durant l'épidémie de Berlin, en 1911, certains sujets ont présenté une susceptibilité particulière vis-à-vis de l'alcool méthylique alors que d'autres, au contraire, ont semblé jouir d'une véritable immunité. Il y a donc lieu de tenir compte de ce facteur de sensibilité individuelle.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'alcool méthylique n'a pas d'affinité spécifique pour un tissu en particulier, mais il affecte surtout les tissus nerveux hautement différenciés telles les cellules ganglionnaires de la rétine. Lors de l'épidémie de Berlin, Bielchonosky a constaté le fait histologiquement sur trois cas de décès. Ces cellules ganglionnaires présentaient le maximum de lésions ; elles avaient été les premières atteintes par le poison et leur destruction avait amené une dégénérescence des fibres nerveuses. L'atrophie du nerf optique qui s'ensuit est secondaire et du type ascendant.

ÉVOLUTION

L'évolution se fera vers l'atrophie optique et la cécité. Cependant, dans un certain nombre de cas — plus particulièrement dans l'atrophie due à la quinine — on peut observer une récupération fonctionnelle partielle et tardive en dépit d'une décoloration complète de la papille.

CARACTÈRES OPHTALMOSCOPIQUES

Cette atrophie donne une pâleur de la papille laquelle, comme dans toutes les atrophies optiques, fait contraste avec le fond rouge de la choroïde. Mais cette pâleur est beaucoup plus marquée que dans les atrophies dites secondaires, et elle est d'un blanc ivoire très caractéristique.

On remarque aussi très souvent une excavation de la papille qui ressemble étrangement à celle que l'on rencontre dans le glaucome. Cette excavation a été observée par plusieurs auteurs à la suite d'intoxications par l'alcool méthylique. Elle apparaît généralement quelques mois après l'empoisonnement et sa pathogénie reste inconnue.

En résumé, le cas que je vous ai exposé offre certaines particularités intéressantes, à savoir : l'absence complète de troubles digestifs, respiratoires et nerveux, chez un sujet qui, par contre, devient amblyope d'emblée. C'est un fait remarquable et dont la littérature ne rapporte pas beaucoup d'exemples.

Les essais thérapeutiques se sont avérés impuissants.

Methyl Alcohol and Optic Atrophy

by Jaques Audet

The case which has retained my attention and that I have the honor to present to you concerns the question of poisoning by methyl alcohol.

First let us recall the essential facts:

Cases of Alcohol poisoning are most often due to the absorption of alcohol that is of poor quality or adulterated by products other than methyl alcohol. In 1937, the psychiatric department of Bellevue Hospital in New York studied 9,667 patients admitted for alcoholism. Out of this substantial number, only two cases of methyl alcohol poisoning were found, and neither of these two cases showed a permanent reduction of vision, which is the disorder that we report upon here. The following year, in 1938, Frank, D. Carroll and Robert Goodhart analyzed (Archives of Ophthalmology) 8,800 specimens of adulterated liquors. Only eight of these specimens contained methyl alcohol.

Poisoning disorders produced by methyl alcohol differ from those produced by the ingestion of adulterated ordinary alcohol. In the latter case, one observes a passing amblyopia, characterized by normal pupillary reactions to light and convergence, and by a normal functioning of the eye. In the case of methyl alcohol, acute poisoning gives rise to respiratory, digestive and ocular disorders. The latter take the form of complete amaurose* (total and typically sudden loss of sight, with no disorders in the optic system), followed by atrophy and absolute blindness. These cases are difficult to track because the poison usually acts so quickly that the patient succumbs before the clinician can study the evolution of the disorder. Several of these cases have been observed, in particular during the course of a veritable epidemic which was rampant in Berlin in December 1911., when adulterated liquors entered the market, leading to the death of 92 of 163 patients treated for poisoning.

The case that I present to you is different. First because the respiratory and digestive disorders normally observed are not manifested. Second, because the patient continued to live, thus permitting a step-by-step observation of the evolution of the disorder; and finally, because we were able, in this case, to obtain laboratory analyses as a control.

John K., a 34 year old Finn, miner by trade, arrives at the hospital, saying that he became completely blind during the night. He relates that, having contracted a fever, he consulted the mine's "first aid man" the night before. The latter told him the condition wasn't serious, and prescribed the taking of alcohol, which was administered in the company of the therapist who provided it. The patient only vaguely remembers what happened afterward. Four or five hours later, he became fully conscious, but realizes that he is blind. He calls for help. He is driven to the hospital, and along the way he is told that his companion was found dead in a corner of the room. The patient arrives at the hospital on his feet, somewhat in a daze, but feels no pain, presents no digestive trouble, and tells us that he feels fine. Respiration is normal (20 breaths per minute, his temperature slightly below normal, his pulse is 62. Microscopic testing of urine samples reveals nothing unusual. At the clinical exam, visual acuity is nearly zero. With his right eye, he can perceive hand movements; with his

left, he can distinguish light. The pupils of both eyes are maximally dilated and do not react to light. With the ophthalmoscope, the transparent middle regions are clear. The examination of the back of the eye, facilitated by the extreme dilation of the pupils, reveals no pathological lesions. The papilla is of normal color and its edges are well defined on both sides. Ocular tension is normal. Skiascopy shows that there is no problem with refraction. There is no paresis of the extra-ocular muscles. The story of the death of the victim's companion makes me suspect the influence of methyl alcohol. An analysis of the drink consumed confirms, indeed, the existence of methyl alcohol. The patient's stomach is pumped at once, and sodium bicarbonate is administered orally. Then, during the entire day, massive quantities of liquids and diuretics. The patient is kept in a dark room. The next day and the following days, no improvement in visual acuity is observed. A variety of intense medications are tried: injections of (complex) B vitamins, the use of vasodilators, and strychnine. A lumbar puncture is performed and some ten cubic centimeters of liquid are extracted. Other punctures are performed several days later.

Afterwards, I examined the patient every day to follow the evolution of the lesions with the help of the ophthalmoscope. The first symptoms appeared five to six days after the poisoning. At first the sides of the papilla began to pale, then gradually, but quite slowly, this whiteness extended to the entire optic disk. The small vessels of the papilla disappeared. These lesions progressed simultaneously in both eyes and with a remarkable resemblance. The two papillas became extremely white.

At the same time that these modifications appeared, the caliber of the retinal vessels was modified. The diameter of the arteries decreased by half between the second and fourth week after the poisoning. At the end of the fourth week, the ophthalmoscope revealed the classic image of simple atrophy of the optic nerve. This aspect didn't change during the roughly two months.

As for the vision, there was no improvement during this period. Three months after the accident, I noticed a gradual increase in the physiological excavation of the papilla. This excavation extended from the two sides as far as the temporal boundary, finally giving the appearance of the escavation found in glaucoma.

An examination of the patient two years later revealed no subsequent change.

Toxic amblyopia, according to H. Edgar Smith, is a form of partial or complete blindness, caused by the action of an exogenous poison on the sub-chiasmitic portion of the optic tracts, the ganglionic cells, or the nervous fibers. Both eyes are always affected. Nervine poisons affecting the eye, according to the same author, are well known to be selective, and two principal groups of amblyopia can be encountered depending on the predilection of the poison in question. In a first group, much more frequent, the papillo-muscular fibers will most likely be affected, and a central scotoma will be the principal characteristic. Cases of poisoning by tabacco and methyl alcohol provide typical examples from this group.

In another group, the cells of the periphery will be affected and there will be a contraction of the visual field without central scotoma. This is the effect produced by quinine poisoning.

In the majority of forms of toxic amblyopia, one can count on a cure of the determinant cause is suppressed, but when the lesions are caused by methyl alcohol or arsenic composites, visual improvement is exceptional. The general result is atrophy of the optic nerve and blindness.

Toxicology

The toxicity of methyl alcohol is interpreted differently by different researcher, but there is general agreement that this toxicity is due to intermediate products which result from the slow and incomplete oxidation of the methyl alcohol. These products are most likely to be formic acid and formaldehyde, respectively six and thirty times more toxic than the methyl alcohol from which it was produced.

A very small quantity of alcohol can produce serious disorders, which are even more intense when the victim consumes the alcohol on an empty stomach. Leigler affirms that a teaspoon of methyl alcohol can leas to permanent blindness when absorbed by an individual with an empty stomach; one ounce would lead to death.

On the other hand, idiosyncrosis undeniably exist for this agent as for others. During the 1911 Berlin epidemic, certain subjects showed a particular susceptibility to methyl alcohol, while others, on the contrary, seemed to enjoy a genuine immunity. This type of individual variation should therefor be taken into account.

Pathological Anatomy

Methyl alcohol has no specific affinity for a particular tissue, but it especially affect highly differentiated nervous tissues such as the ganglionic cells of the retina. During the Berlin epidemic, Bielchonosky observed this fact histologically on three of the deceased. The ganglionic cells showed a maximum of lesions; they had been the first ones affected by the poison and their destruction caused the nervous fibers to degenerate. The atrophy of the optic nerve which follows is secondary and of the ascendant type.

Evolution

The evolution will proceed toward optic atrophy and blindness. However, in a certain number of cases - most especially in atrophy due to quinine - one can observe a delayed and partial functional recuperation in spite of a complete discoloration of the papilla.

Ophthalmological Characteristics

This atrophy gives a paleness to the papilla which, as in all optic atrophies, contrasts with the red background of the choroid. But this paleness is much more pronounced than in the so-called secondary atrophies, and it is of an ivory white that is very characteristic.

One also notices very often an excavation of the papilla which strangely resembles that found in glaucoma. This excavation was observed by several authors following poisonings by

methyl alcohol. It generally appears several months after the poisoning and its pathogenesis remains unknown.

To summarize, the case I have exposed to you offers certain interesting characteristics, namely: the complete absence of digestive, respiratory and nervous disorders, in a subject who, nevertheless, immediately became amblyopic. This is a remarkable fact of which few examples are found in the literature.

Attempts at therapy proved ineffective.

Guide to tables and graphs

Table I. Chronaxy is expressed in microfarads. (MF)
- Reference experiments done without alcohol.
- "Valeurs moyennes" = average values
- Observations give the time at which the nerves become inexcitable.

Table II. Chronoxy expressed in microfarads: Methyl alcohol
- Same observations as table 1, only with methyl alcohol at 5% and 10% concentrations

Table III. Chronoxy expressed in microfarads. Methyl alcohol 15%, 30%.
- "un seuil eleve" = a higher threshold.
- "lavage" = washing

Graph I. Variations of the excitability of the frog's sciatic nerve under the influence of methyl alcohol in various concentrations.
- time in minutes
- hyperexcitability with respect to reference experiments

Graph 1. (p.833) An expanded version of the initial portion of Graph I.

Table IV. Ethyl Alcohol (0.5%, 2.5%, chronoxy in microfarads)

Table V. Ethyl Alcohol (5% chronoxy in microfarads)

Table VI. Ethyl Alcohol (10%, 15%, chronoxy in microfarads)

Table VII. Ethyl Alcohol (30%, chronoxy in microfarads)

Graph II. Variations of the excitability of the frog's sciatic nerve under the influence of ethyl alcohol in various concentrations. (Same as graph I, but with ethyl alcohol instead of methyl alcohol).

Graph 2. (p.839) An expanded version of the initial portion of Graph II.