

UN CAS INHABITUEL DE CYANOSE CENTRALE

MOT JM (1), JUDONG A (1), LORENZO-VILLALBA N (2), CARDOS B (3), GORUR Y (4),
YERNA M (1), ALI D (1)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'un homme de 29 ans admis pour dyspnée et altération de l'état de conscience survenue dans le décours d'une soirée festive. Le tableau clinique est marqué par une cyanose centrale réfractaire à l'administration d'oxygène au masque à haute concentration. La consommation de poppers à usage récréatif est de plus en plus fréquente chez les jeunes adultes. C'est une substance peu coûteuse et facile d'accès, consommée, notamment, pour ses propriétés euphorisantes. La méthémoglobinémie est une complication potentiellement grave et peu connue de l'intoxication par poppers. Dans le cas présenté, la méthémoglobinémie, suspectée par le médecin urgentiste, a pu être confirmée rapidement par une mesure non invasive à la gazométrie artérielle. La reconnaissance précoce de la méthémoglobinémie et l'initiation d'un traitement efficace ont permis une évolution rapidement favorable et d'éviter une défaillance multi-systémique pouvant conduire au décès du patient.

MOTS-CLÉS : Méthémoglobine - Cyanose centrale - Intoxication - Poppers

AN UNUSUAL CASE OF CENTRAL CYANOSIS

SUMMARY : We report the case of a 29-year-old man admitted to the emergency department for dyspnea and changes in mental status during a festivity. Clinically the patient presented a central cyanosis refractory to the administration of high concentration of oxygen. The consumption of poppers is increasingly used by young people for recreational purposes because they are inexpensive and easy to acquire. Methemoglobinemia is a potentially serious and little known complication of popper intoxication. This condition, known as «methemoglobinemia», was suspected by the emergency physician and confirmed through non-invasive measurement of methemoglobinemia in arterial blood gases. The early recognition of methemoglobinemia and prompt treatment allowed a favourable evolution of our patient avoiding the development of multi-systemic organ failure or even death.

KEYWORDS : Methemoglobin - Central cyanosis - Intoxication - Poppers

INTRODUCTION

L'usage de substances psychoactives à des fins récréatives est en augmentation dans les pays occidentaux. Le poppers, ou nitrite d'amyle, est une substance volatile dont la consommation n'a cessé d'augmenter ces dernières années. En France, le poppers est la deuxième substance la plus expérimentée après le cannabis chez les 18 à 64 ans (1). Cette substance est utilisée pour ses effets vasodilatateurs et myorelaxants, mais surtout pour ses effets euphorisants (2). Cette consommation n'est pas sans risque. En effet, une intoxication au nitrite d'amyle peut entraîner une méthémoglobinémie dont la gravité sera proportionnelle au taux san-

guin. Si le taux est suffisamment élevé, le pronostic vital à court terme peut être engagé.

Nous rapportons le cas clinique d'un homme jeune admis pour dyspnée et altération de l'état de conscience suite à la consommation de nitrite d'amyle, responsable d'une méthémoglobinémie sévère. Ce cas illustre la nécessité d'une reconnaissance et d'un traitement précoces de l'intoxication.

CAS CLINIQUE

Un homme de 29 ans est amené par ambulance aux urgences dans le cadre d'une altération de l'état de conscience associée à une désaturation survenue après une soirée festive. Dans ses antécédents, on note de multiples hospitalisations en psychiatrie dans le cadre de consommation de stupéfiants (cannabis, cocaïne et héroïne) ainsi que des troubles psychotiques.

À l'admission aux urgences, le patient est somnolent, incapable d'interagir et cyanosé (aspect gris ardoisé). On objective une saturation en oxygène de 80 % (SPO2) malgré une oxygénothérapie au moyen d'un masque à haute concentration à 15 l/min. L'auscultation cardio-pulmonaire est normale. La fréquence cardiaque est de 88 battements par minute et

(1) Service des Urgences, CHC MontLégia, Liège, Belgique.

(2) Service de Médecine interne, Diabète et Maladies métaboliques, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France.

(3) Département des Sciences de la Santé publique, ULiège, Belgique.

(4) Service de Radiologie, Clinique André Renard, Herstal, Belgique.

la pression artérielle de 70 mmHg de systolique. L'examen neurologique ne retrouve aucun signe de focalisation. Le Glasgow est à 11/15 (E4V1M6). La force musculaire est évaluée à 1 selon l'échelle de la force musculaire segmentaire.

La couleur bleue des téguments est généralisée, mais surtout marquée à la face, au niveau des conjonctives et des lobes des oreilles. Il s'agit donc d'une cyanose centrale. L'état cardio-respiratoire n'explique d'ailleurs pas une telle cyanose et, de plus, celle-ci est réfractaire à l'oxygénothérapie.

La gazométrie artérielle sous 15L d'oxygène montre une acidose métabolique modérée (pH : 7,30), avec une lactatémie augmentée à 5 mmol/L et un excès de base à -6,7 mmol/L, une PaO₂ à 208 mmHg ainsi qu'une SaO₂ à 97,3 %.

La biologie sanguine ne démontre pas d'anomalie particulière hormis une coloration brun-chocolat du prélèvement. Une toxicologie sanguine et urinaire est demandée, qui révélera une éthanolémie élevée à 2,21 g/L. Le reste est assez banal. L'électrocardiogramme et la radiographie thoracique sont également sans particularité.

Au vu du tableau clinique, le médecin urgentiste évoque, dès lors, l'hypothèse d'une méthémoglobinémie. Une analyse de méthémoglobine non invasive est réalisée rapidement grâce à la machine de PH-métrie du service qui permet le dosage des gaz du sang artériel mais qui réalise également une mesure précise de la carboxyhémoglobine et de la méthémoglobine. En effet, toutes les machines de PH-métrie ne réalisent pas ce dosage ni ne le fournissent spontanément. Le prélèvement artériel révèle une méthémoglobinémie sévère, supérieure à 30 %.

Devant la clinique et ce taux de méthémoglobine objectivé à la gazométrie, le patient bénéficie de l'initiation d'un traitement par bleu de méthylène avec une posologie de 1 mg/kg de poids corporel. Une heure après l'instauration de ce traitement, le contrôle par gazométrie artérielle montre une chute de la méthémoglobinémie à 17,6 % et une amélioration clinique relative avec amélioration de la SpO₂ à 86 % au masque à oxygène à haute concentration, une amélioration de la force musculaire à 3 selon l'échelle de cotation de la force segmentaire et une parole devenue possible. L'utilisation du caisson hyperbare est envisagée devant quelques cas décrits dans la littérature, mais l'évolution rapidement favorable du patient sous traitement classique ne la rend pas nécessaire.

Le traitement est réitéré une seconde fois à la dose de 1 mg/kg de poids corporel permettant un retour à un état neurologique normal, une SpO₂ à 95 % avec 4 litres d'oxygène aux lunettes et une méthémoglobinémie à 3,9 %. Après 24h du traitement, la méthémoglobine revient à la normale, soit 0,2 %.

Après récupération de l'état neurologique normal, le patient rapporte qu'il suspecte ses amis d'avoir versé du poppers dans son verre car il n'a fait que deux inhalations. La consommation de poppers peut entraîner une méthémoglobinémie sévère suivant les doses consommées. En l'absence de traitement adapté, celle-ci peut conduire à une défaillance d'organes et au décès.

L'évolution a été rapidement favorable en raison de la rapidité du diagnostic, de l'efficacité de la prise en charge et de la rapidité de la mise en route du traitement spécifique. Le patient a pu quitter le service des urgences 24 heures après son admission.

DISCUSSION

Les causes de cyanose centrale sont larges et peuvent être la conséquence de l'atteinte du système nerveux central, respiratoire, cardiovasculaire ou hématologique. Différentes étiologies sont reprises dans le **Tableau I**. Dans le cas présent, l'état cardio-respiratoire normal n'expliquait pas l'état du patient. Ainsi, la discordance entre la clinique et la SPO₂ basse, malgré l'administration d'oxygénothérapie, les antécédents et le contexte de soirée festive, a orienté le diagnostic vers une méthémoglobinémie.

La méthémoglobinémie peut être congénitale ou acquise. La méthémoglobinémie congénitale est une cause rare de cyanose chez l'enfant liée à une altération de fonctionnement de la NADH cytochrome B5 réductase érythrocytaire (type I, le plus commun) ou dans l'ensemble des tissus (type II, rare et sévère) (3). Les causes principales des formes acquises sont liées à l'ingestion ou à l'exposition à des agents oxydants.

Le poppers ou nitrite d'amyle est un dérivé du nitrite d'alkyle développé initialement dans le cadre de maladies cardiovasculaires, et principalement l'angor, pour ses propriétés vasodilatatrices (4). À l'heure actuelle, l'utilisation du poppers est répandue pour ses propriétés euphorisantes, mais également dans le but de stimuler la libido, ou encore, afin de faciliter certaines pratiques sexuelles du fait de son effet relaxant sur les sphincters (5). Cependant, en cas d'abus de consommation, ce nitrite d'amyle

Tableau I. Différentes étiologies de cyanose centrale

Atteinte du système nerveux central entraînant une hypoventilation	Exemples : - Hémorragie cérébrale - Crises tonico-cloniques - Accident vasculaire cérébral - Overdose sur opioïdes
Atteinte du système respiratoire	Exemples : - Bronchospasme - Embolie pulmonaire - Pneumonie - Bronchiolite - Bronchopneumopathie chronique obstructive
Atteinte du système cardiovasculaire	Exemples : - Insuffisance cardiaque - Cardiopathie congénitale - Valvulopathie
Atteinte du système hématologique	Exemples : - Polycythémie - Hémoglobinopathies telles que la méthémoglobinémie et la sulfémoglobinémie

Tableau II. Signes cliniques en fonction du taux de méthémoglobinémie

Taux de méthémoglobinémie en %	Signes cliniques associés
< 2	Aucun (valeur physiologique)
De 2 à 15	Asymptomatique ou désaturation à l'oxymétrie pulsée
15 à 20	Cyanose débutante associée à un prélèvement sanguin couleur chocolat
20 à 45	Dyspnée, nausée, céphalée, asthénie
45 à 55	Altération de l'état de conscience
55 à 70	Tachypnée, acidose métabolique, coma, convulsion, trouble du rythme, insuffisance circulatoire
> 70	Défaillances d'organes et décès

peut entraîner une méthémoglobinémie via son pouvoir oxydant.

La symptomatologie est corrélée au taux sanguin de méthémoglobine. Une valeur inférieure à 2 % peut être considérée comme physiologique. Un taux entre 3 et 20 % peut être toléré, mais souvent associé à des symptômes débutants. Une dyspnée, associée à des nausées et/ou une tachycardie, apparaît lorsque les taux de méthémoglobine avoisinent les 30 % et on observera une altération de l'état de conscience à l'approche des 50 %. Si le taux de méthémoglobine est plus élevé, des arythmies peuvent survenir, ainsi qu'une acidose lactique, un coma, voire le décès du patient (6). Le **Tableau II** reprend la symptomatologie associée en fonction du taux de méthémoglobine.

Les signes cliniques évoquant une méthémoglobinémie sont une cyanose centrale associée

à une discordance entre la saturation pulsée et la saturation mesurée à la gazométrie artérielle, une PaO₂ physiologique, voire augmentée, et une couleur brun-chocolat du sang prélevé chez le patient (7). Le diagnostic est basé sur la mesure de la méthémoglobinémie, analyse réalisée par les CO-oxymètres, analyseurs spectrophotométriques systématiquement associés aux analyseurs de gaz de sang.

Le traitement de la méthémoglobinémie est recommandé chez tout patient présentant un taux supérieur à 30 % ainsi que chez tout patient symptomatique quel que soit le taux sanguin (6). Celui-ci consiste en l'administration de bleu de méthylène qui, par activation de la NADPH réductase, permet une réduction du taux de méthémoglobine. La dose recommandée est de 1-2 mg/kg en administration intraveineuse en 5 minutes, la dose pouvant être répétée après

une heure sans dépasser les 7 mg/kg maximum en dose cumulée (8).

L'administration de cet antidote est cependant contre-indiquée en cas de déficit en G6PD ainsi que chez les patients bénéficiant d'un traitement par inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (SSRI). Chez les patients présentant un déficit en G6PD, l'administration de bleu de méthylène peut aggraver ou précipiter une hémolyse. En effet, cette substance active la NADPH réductase, son activité est donc dépendante du NADPH généré par la G6PD (9). Le bleu de méthylène inhibe également la monoamine oxydase A (MOA) qui joue un rôle majeur dans le catabolisme de la sérotonine. C'est pourquoi le bleu de méthylène est contre-indiqué chez les patients ayant recours à une thérapie par SSRI au risque de développer un syndrome sérotoninergique (10).

En cas d'échec du traitement par le bleu de méthylène, il faut évoquer une méthémoglobinémie héréditaire, un déficit en G6PD ou encore une sulfhémoglobinémie (11). La sulfhémoglobinémie fait partie des pièges diagnostiques. En effet, elle se marque par la même symptomatologie que la méthémoglobinémie, y compris l'aspect chocolat du prélèvement sanguin. De plus, le diagnostic est souvent méconnu car le pic spectrophotométrique de la sulfhémoglobine est proche de celui de la méthémoglobine, de sorte que les automates diagnostiques l'associent souvent à ce dernier (12).

En cas de méthémoglobinémie réfractaire à l'administration de bleu de méthylène et dans les formes graves, une prise en charge alternative doit être envisagée. L'exsanguino-transfusion doit être pratiquée en urgence devant une méthémoglobinémie massive (60-70 %), chaque fois que la méthémoglobinémie est associée à une hémolyse importante et en cas de sulfhémoglobinémie.

Le recours à l'oxygène hyperbare (augmentation de l'O₂ dissous) est également une alternative au traitement par bleu de méthylène et a démontré une efficacité sur la réduction du taux de méthémoglobine (13). Notons que l'acide ascorbique a également démontré une efficacité d'antidote, avec un effet retardé à plus de 24h, sans consensus à l'heure actuelle sur la posologie à administrer (14).

Dans notre cas, le traitement a été initié par prudence à la dose de 1 mg/kg de poids corporel devant la possibilité d'un traitement par SSRI. Il n'a cependant pas été suspendu devant la gravité des symptômes, en raison d'une balance présumée bénéfique/risque en faveur du traitement.

Notons également que le taux de méthémoglobinémie élevé dans le cas présenté est probablement expliqué par une ingestion involontaire. En effet, des taux aussi élevés ne se voient généralement qu'avec des inhalations très répétées sur un court laps de temps, ce qui ne semble pas avoir été le cas, aux dires du patient (15).

IMPLICATION CLINIQUE

- La consommation de poppers à titre récréatif est en augmentation pour ses effets euphorisants du fait de la facilité d'accès et du faible prix de celui-ci.
- La distinction des toxidromes en médecine d'urgence est cruciale afin de fournir un traitement précoce et adapté.
- Une méthémoglobinémie sévère peut engager le pronostic vital. Il s'agit donc d'une urgence diagnostique et thérapeutique.
- Le diagnostic de méthémoglobinémie secondaire à une intoxication au poppers nécessite une connaissance du tableau clinique et du traitement spécifique.

CONCLUSION

Bien que relativement peu fréquentes, les intoxications aiguës par les poppers doivent être recherchées si les habitudes de vie et le contexte social s'y prêtent car elles peuvent entraîner une méthémoglobinémie potentiellement fatale.

Le diagnostic de l'affection doit être évoqué sur base de l'examen clinique et confirmé par des explorations comportant la gazométrie, la biologie sanguine et l'oxymétrie pulsée afin de pouvoir initier le traitement spécifique par l'injection intraveineuse de bleu de méthylène

La reconnaissance rapide et le traitement précoce de la méthémoglobinémie améliorent le pronostic et permettent d'éviter la survenue d'une défaillance multi-systémique et le décès du patient.

Remerciements

Nous remercions Mme Andriollo L, licenciée en Littérature française et romane, pour sa contribution lors de la rédaction de ce manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) poppers, colles et autres solvants-synthèse des connaissances-OFDT. [En ligne] 2017. [cité le 17 janvier 2022] Disponible: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/poppers-colles-et-autres-solvants/>
2. Lefevre T, Nuzzo A, Mégarbane B. Poppers-induced life-threatening methemoglobinemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;**198**:e137-e138.
3. Viršilas E, Timukienė L, Liubšys A. Congenital methemoglobinemia: rare presentation of cyanosis in newborns. *Clin Pract* 2019;**9**:1188.
4. Fye WB. T. Lauder Brunton and amyl nitrite: a Victorian vasodilator. *Circulation* 1986;**74**:222-9.
5. Romanelli F, Smith KM, Pomeroy C. Use of club drugs by HIV-seropositive and HIV-seronegative gay and bisexual men. *Top HIV Med* 2003;**11**:25-32
6. Rehman HU. Methemoglobinemia. *West J Med* 2001;**175**:193-196.
7. Cefalu JN, Joshi TV, Spalitta MJ, et al. Methemoglobinemia in the operating room and intensive care unit: early recognition, pathophysiology, and management. *Adv Ther* 2020;**37**:1714-23.
8. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. *Ann Emerg Med* 1999;**34**:646-56.
9. Shopes E, Gerard W, Baughman J. Methylene blue encephalopathy: a case report and review of published cases. *AANA J* 2013;**81**:215-21
10. Yildirim B, Karagoz U, Acar E, et al. A case report of prilocaine-induced methemoglobinemia after liposuction procedure. *Case Rep Emerg Med* 2015;**2015**:282347.
11. Edwards RJ, Ujma J. Extreme methaemoglobinaemia secondary to recreational use of amyl nitrite. *J Accid Emerg Med* 1995;**12**:138-142.
12. Noor M, Beutler E. Acquired sulfhemoglobinemia. An underreported diagnosis? *West J Med* 1998;**169**:386-9.
13. Altıntop I, Sanrı E, Tatlı M, et al. Methemoglobinemia treated with hyperbaric oxygen therapy: A case report. *Turk J Emerg Med* 2018;**18**:176-8.
14. Rino PB, Scolnik D, Fustiřana A, et al. Ascorbic acid for the treatment of methemoglobinemia : the experience of a large tertiary care pediatric hospital. *Am J Ther* 2014;**21**:240-3
15. Pruijm MT, de Meijer PH. Methemoglobinemie door drinken van isobutylnitriet ('poppers') [Methemoglobinemia due to ingestion of isobutyl nitrite ('poppers')]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;**146**:2370-3.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Mot JM, Service des Urgences, CHC MontLégia, Liège, Belgique.

Email : jean-michel.mot@outlook.fr