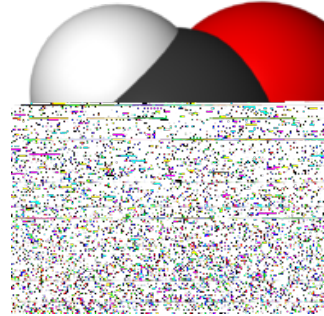


INTOXICATION AIGUE AU ALCOOLS TOXIQUES



Dr BRAHMI N

Service de Réanimation du CAMU

Journée ATR, 15 Mai 2026

OBSERVATION CLINIQUE

Homme de 33 ans, alcoolique depuis l'âge 17 ans, avec une consommation régulière

Se présente spontanément aux urgences à la suite de l'apparition de flou visuel.

Il signale des céphalées et des épigastralgies depuis la veille

Installation brutale une vision floue.

Examen à l'admission:

En état d'ébriété, somnolent,

Vomissements incoheribles, striés de sang

Polypnéique, FR 28 cyc/min avec une respiration ample, SpO2: 96%.

PA: 150/90 cmH2O, FC: 92 bpm.

OBSERVATION CLINIQUE

dement, l'état neurologique du patient se dégrade et nécessite une intubation et une ventilation mécanique.

Le plan biologique:

glycémie à 1,54 g/l.

Na⁺/K⁺/Cl⁻: 136/4,1/ 100 mmol/L

GOT/SGPT: 90/ 156 UI/L

Les GDS artériels montrent ce qui suit:

pH	6.81	7.35 - 7.45
pCO ₂	21.2	35 - 43 mmHg
St Bicarbonate	4.5	19 - 24 mmol/L
Excès de base	-32.2	-3 - 3 mmol/L
HbO ₂	98.9	80 - 100 %
pO ₂	256	90 - 100 %
Na ⁺	136	135 - 145 mmol/L
K ⁺	4.1	3.1 - 4.9 mmol/L
Cl ⁻	100	98 - 108 mmol/L
Bicarbonates totaux	5	23 - 33 mmol/L
trou anionique	35.1	3 - 13 mmol/L

OBSERVATION CLINIQUE

Un screening toxicologique est réalisé pour:

éthanol

méthanol,

éthylène glycol

acide acétylsalicylique,

Screening positif au méthanol

Méthanolémie: 3,8 g/L

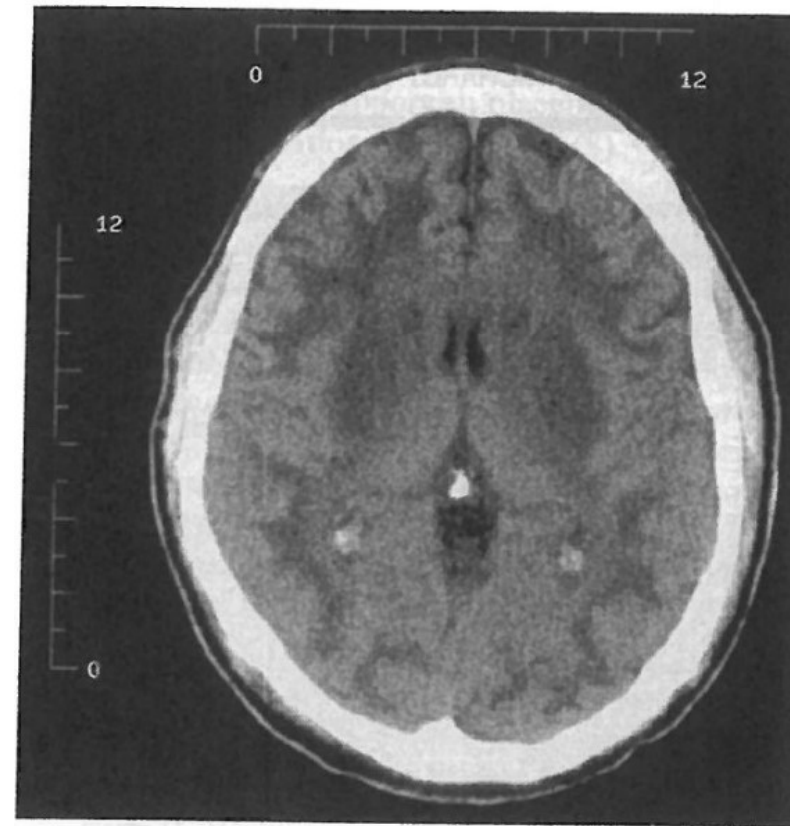


Fig. 1. Scanner cérébral sans contraste au 5^{ème} jour. On observe une hypodensité des noyaux gris de la base, une démyélinisation diffuse de la substance blanche et un oedème réactionnel avec compression des ventricules.

OBSERVATION CLINIQUE

VOLUTION

Aggravation de l'état neurologique

Apparition d'une anisocorie

EEG: souffrance cérébrale diffuse majeure

Potentiels évoqués somesthésiques: absence de réponse corticale bilatérale

Décès à J7

QUESTIONS POSEES:

Quelle est la source possible du méthanol

Fréquence-périodicité en Tunisie?

Quand faut il suspecter le diagnostic ?

Comment expliquer les anomalies de la TDM cérébrale?

Que faut il faire dans l'immédiat?



SOURCES DU METHANOL

Méthanol: Alcool organique CH_3OH

Utilisé dans l'industrie et dans la fabrication des plastiques.

Retrouvé dans:

- Dégraissants
- **Alcool à brûler**
- Anti-gel
- **Alcool frelaté**
- Solvants industriels (laques, vernis)
- Carburant (championnat de champcar)
- Dénaturant de l'alcool éthylique



FREQUENCE- PERIODICITE

ETAT DES LIEUX EN TUNISIE



La Presse.tn
Mercredi 2 Octobre 2024

ACTUALITÉS PRÉSIDENTIELLE 2024 EDITORIAL SOCIÉTÉ PANORAMA ÉCONOMIE CULTURE SPORT

EN CE MOMENT Tourisme : Lancement du concours « Prix Tounes Lik »

Plusieurs décès suite à l'intoxication à l'alcool frelaté à Médenine : La mort sur les lèvres

Par Khalil JELASSI Publié sur 09/01/2024 1,618



Fabrication traditionnelle, matériel artisanal et substances dangereuses et parfois mortelles

EDITORIAL

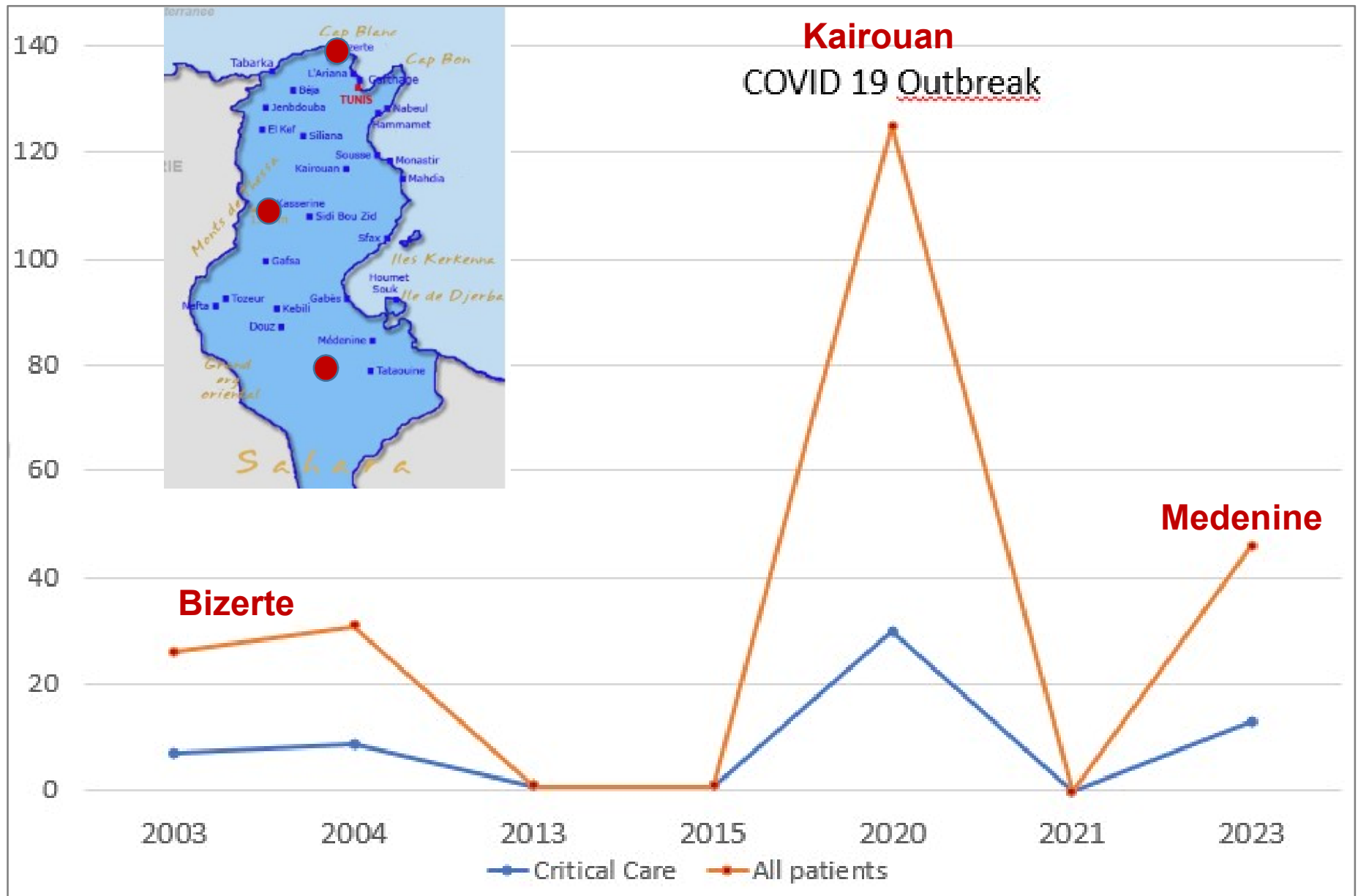
L'effondrement de l'O

Hamma Hannachi 02/10/2024

«LA force prime le droit»; le bou...
et du Liban ...

EDITION PAPIER

ETAT DES LIEUX EN TUNISIE DURANT LES 20 DERNIÈRES ANNÉES



PHARMACO-CINETIQUE

Le méthanol est une substance osmolaire.

Liquide incolore, Forte odeur d'alcool éthylique.

Sa résorption est rapide en moins de 15 min.

Biodisponibilité digestive 100%

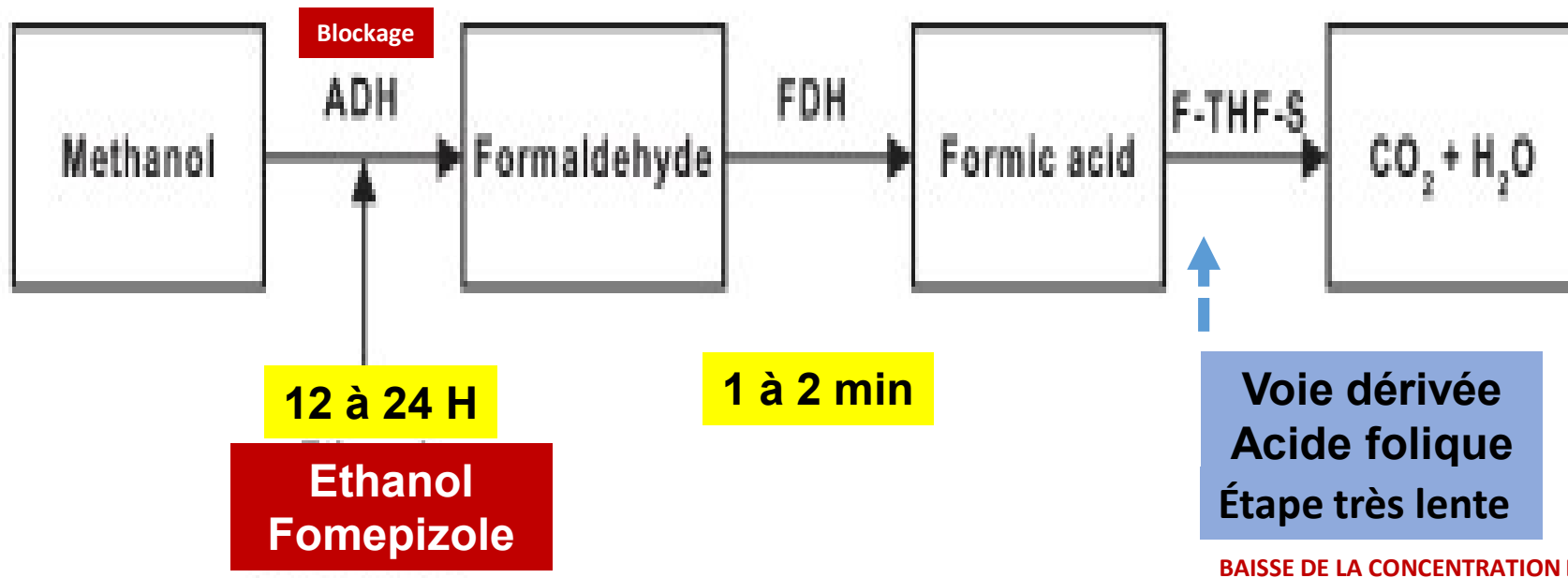
Le pic plasmatique est atteint en 30 à 60 min.

La demi vie plasmatique augmente avec la quantité ingérée et l'association d'éthanol.

Le métabolisme est lent, après ingestion, des taux significatifs de méthanol peuvent être retrouvés dans le corps jusqu'à plus de 7 jours.

La dose létale du méthanol est estimée à **1 ml/kg**

MECANISMES D'ACTION



ADH: alcohol dehydrogenase; FDH: formaldéhyde dehydrogenase
F-THF-S: 10-formyl tetrahydrofolate synthetase

MECANISMES D'ACTION

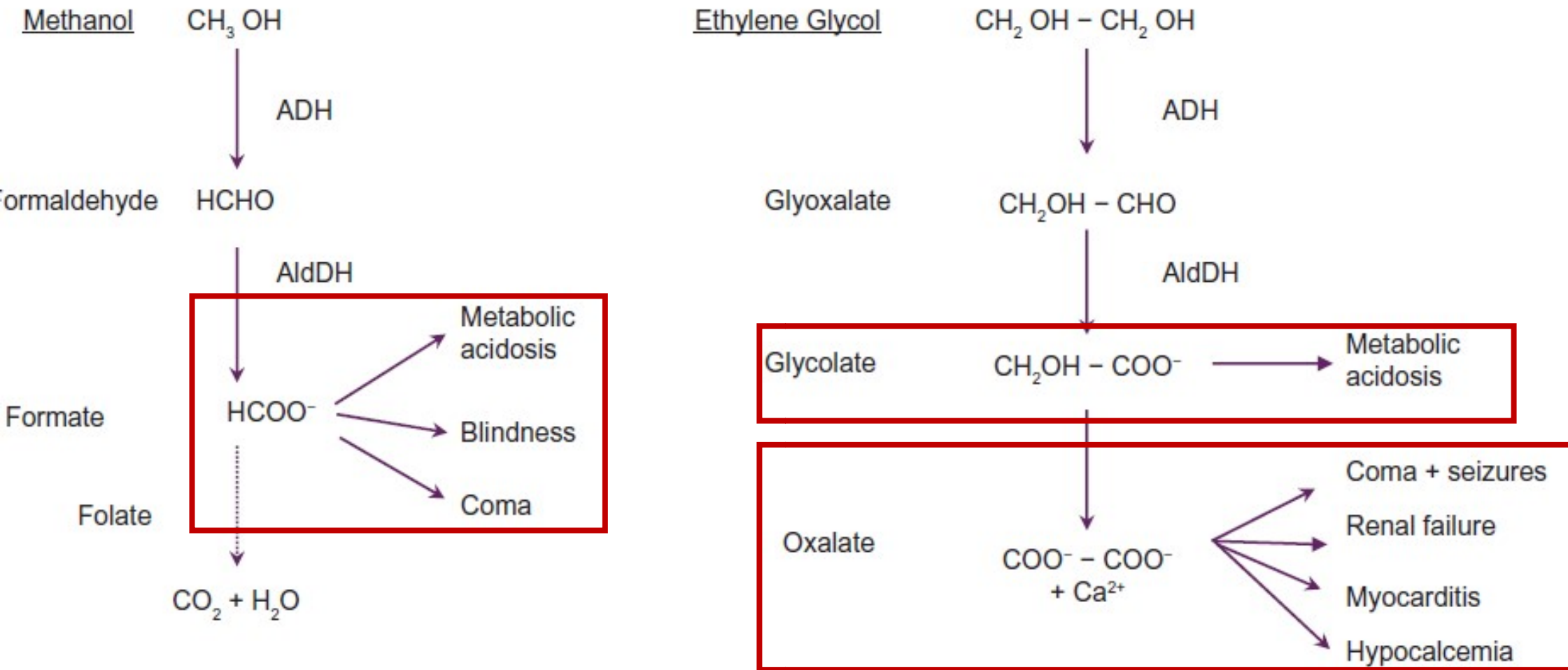
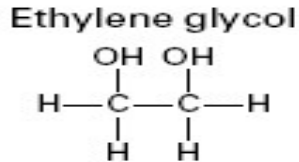


Figure 1 Mechanism of methanol and ethylene glycol toxicity. Symptoms are related to the toxic metabolites resulting from successive oxidations by alcohol (ADH) and aldehyde (AldDH) dehydrogenases. The primary site of metabolism is the liver although some methanol metabolism may occur within the retina.

MECANISMES D'ACTION

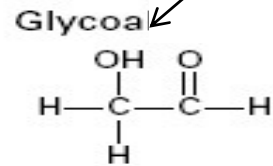
Métabolisme



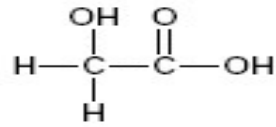
Retentissement clinique

Alcooldéshydrogénase

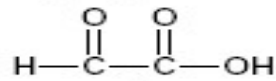
ADH



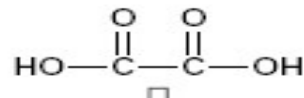
Glycolic acid → Somnolence



Glyoxylic acid → Acidose métabolique à TA élevé
non expliqué par les lactates



Oxalic acid → Hypocalcémie



Cristaux d'oxalate de calcium
Au niveau des urines

→ Précipitation

Cerveau: coma convulsif

Rein: Nécrose tubulaire

Coeur: Myocardite

Crises de tétanie

SIGNES CLINIQUES

1- Ingestion méthanol

Méthanol → aucun effet

Acide formique → toxicité +++

Aucun symptôme au début → Latence 30 à 120 min

Les signes neurologiques mineurs faits de:

- ✓ Céphalées,
- ✓ Somnolence,
- ✓ Ébriété, léthargie,
- ✓ Confusion et irritabilité,

SIGNES CLINIQUES

➔ Après une Latence 1 à 24 heures

Signes gastro-intestinaux avec irritation des muqueuses, nausées, vomissements et douleurs abdominales

Une acidose métabolique sévère qui conditionne le pronostic vital.

Une atteinte oculaire qui est assez fréquente et est de grande valeur diagnostique.

- Apparaît entre 12 et 24 heures après l'ingestion mais parfois plus tôt.
- Se manifeste au début par un flou visuel avec diminution de l'AV et du CV, troubles de la vision des couleurs

Evolution vers la cécité qui peut être irréversible dans 25% en absence de traitement

Cécité par névrite optique

- ✓ Œdème papillaire
- ✓ Stase axonale
- ✓ Troubles de l'oculomotricité intrinsèque (mydriase bilatéral)

SIGNES CLINIQUES

Dépression du système nerveux central

Pouvant aller jusqu'au coma avec convulsions.

Toxicité neurologique:

✓ Atteinte des Noyaux gris:

Très sensibles à la baisse de synthèse d'ATP, baisse de l'activité cellulaire

✓ Œdème

✓ Démyélinisation de la substance blanche

SIGNES CLINIQUES

signes cardio vasculaires

- ✓ habituellement il existe une tachycardie.
- ✓ une bradycardie peut se voir lors de prises massives,
- ✓ une défaillance cardiaque et une hypotension sévère peuvent alors se produire.

troubles respiratoires peuvent se voir à type de polypnée liée à l'acidose métabolique. Une

maillance respiratoire brusque peut s'installer dans la phase terminale.

insuffisance rénale aiguë et une myoglobinurie

SIGNES CLINIQUES

'autres complications sont possibles à type:

D'hémolyse et de rhabdomyolyse

D'atteinte pancréatique avec possibilité d'hypoglycémie.

D'insuffisance hépatique, au cours de prise létale de méthanol, chez les alcooliques chroniques

De pancréatite aigue

d'une défaillance multi viscérale précédant le décès.

DIAGNOSTIC - BILAN

Interrogatoire : quantité? Heure de prise? Autres toxiques, médicaments, comorbidités (IHC, IRé

Respi, oph)

Ex clinique: toxidrome compatible

Biologie : GDS + lactates, ionogramme, fonction rénale, TP, bilan hépatique,



Calcul du trou osmolaire (acide de faible PM)

Calcul du TA

Bilan toxicologique: n'est pas obligatoire au diagnostic clinique

Diagnostic médico-légal +++++

dosage de la Méthanolémie

PRONOSTIC

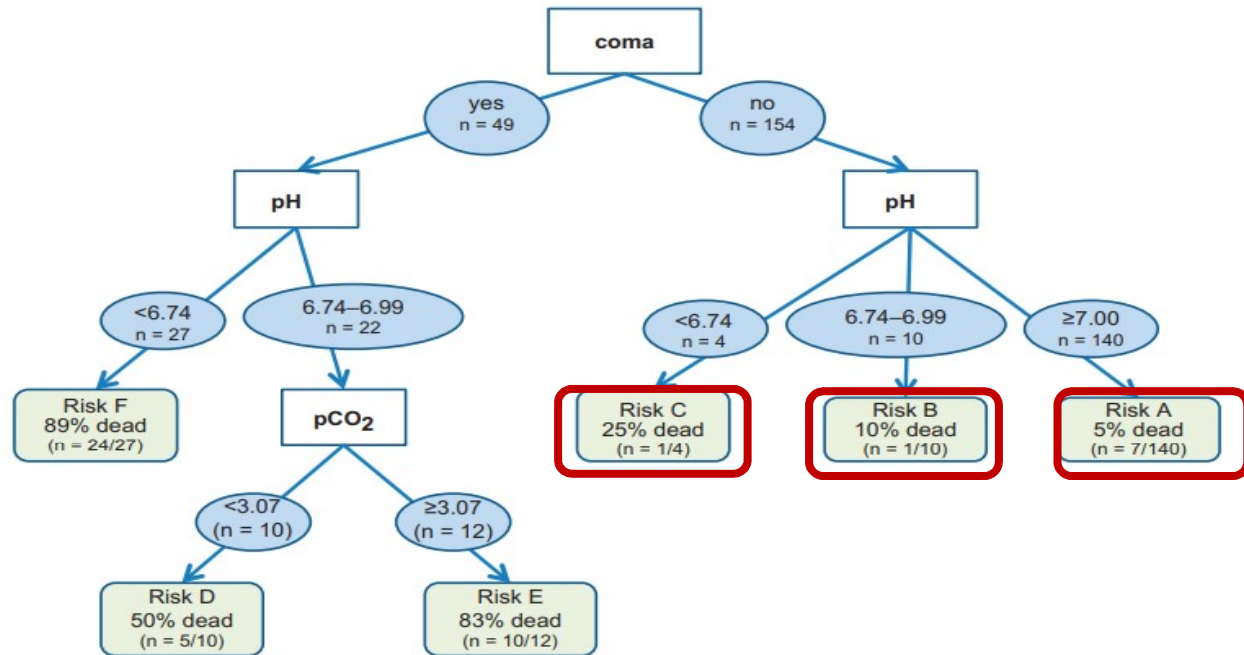
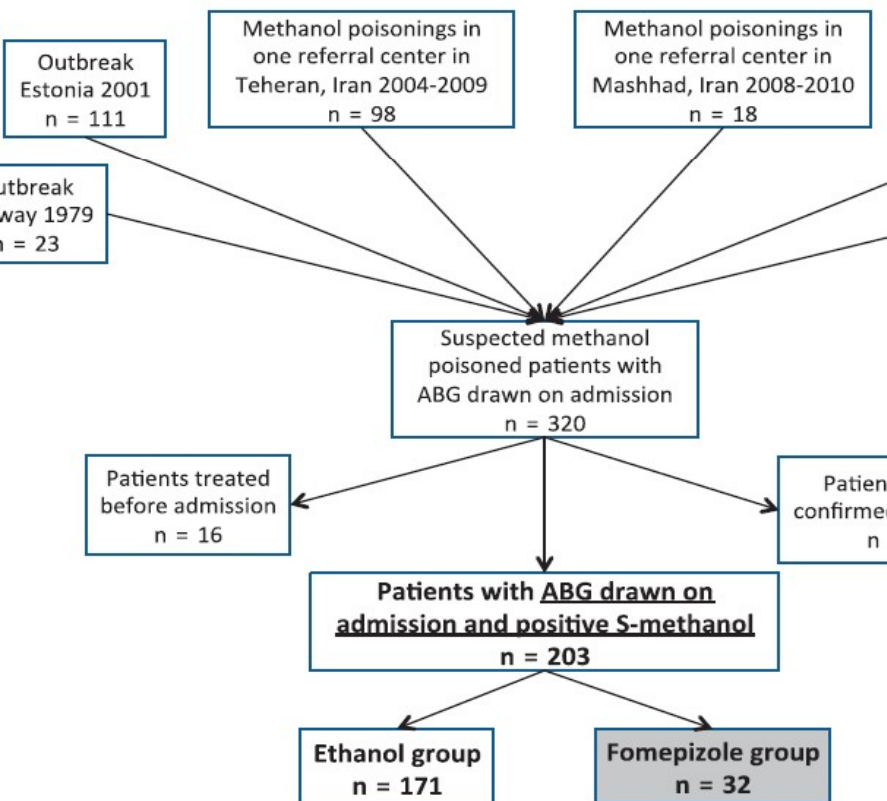
informa
healthcare

ology (2012), Early Online: 1–9
© 2012 Informa Healthcare USA, Inc.
ISSN print / 1556-9519 online
15563650.2012.728224

ARTICLE

Factors related to poor outcome after methanol poisoning: the relation between outcome and antidote administration in a multicenter study

ASMA,¹ KNUT ERIK HOVDA,² HOSSEIN HASSANIAN-MOGHADDAM,³ N. DVIK,^{6,7} and DAG JACOBSEN⁸



Risk group	Name on figure	Number in total	Dead in group	Total mortality risk	Odds ratio (95%CI)*
1	A and B	150/203	8/150	5%	1
2	C	4/203	1/4	25%	6 (1–64)
3	D	10/203	5/10	50%	18 (4–74)
4	E	12/203	10/12	83%	89 (17–475)
5	F	27/203	24/27	89%	142 (35–573)

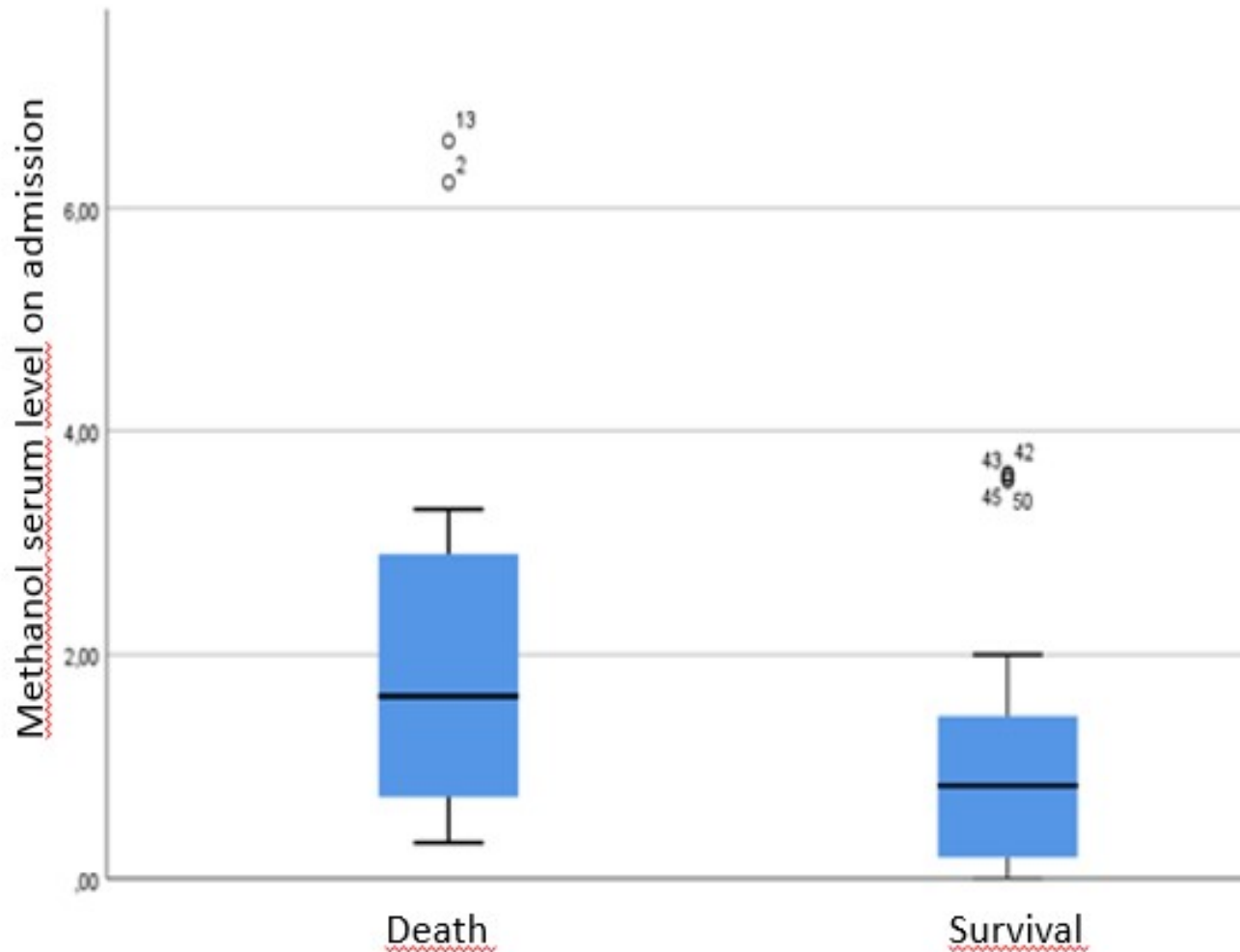
*Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) for death for all groups compared to risk group 1.

Eastern Mediterranean Health Journal

Major outbreaks of methanol poisoning in Tunisia: an alarming health problem

--Manuscript Draft--

Manifestation	N	%
	61	100
Blurred Vision	18	29.5
Decreased visual acuity	9	15
Consciousness	7	11.5
Results of Slit Lamp Examination :	40	71
- Chromatopsia	9	15
- Central optic neuropathy	9	15
- Absent pupillary deificiency	3	-
- Peripheral optic neuropathy	2	-
Mortality: n=17 (28%).		



CONDUITE A TENIR (1)

■ AVIS REA si

- Acidose métabolique
- Trouble neuro, ophtalmologiques
- Au moindre doute, commencer
 - Commencer l'hydratation, et le traitement symptomatique
 - Bicarbonates si acidose majeure : **400 à 600 mmol/24 h**
 - **Lavage gastrique si < H2, Pas de charbon activé**
 - Acide folinique: **(cofacteur de l'oxydation de l'Ac formique, est souvent déficitaire):** 50mg/6h limite lesions ophtalmo?)
 - EER: hémodialyse +++++
 - Antidote

CONDUITE A TENIR (2)

Epuration extra-rénale

Quand et comment?



Écision d'utiliser un antidote seul ou en combinaison avec la dialyse reste un sujet de contro

Bruno Mégarbane
Stephen W. Borron
Frédéric J. Baud

Current recommendations for treatment of severe toxic alcohol poisonings

Recommendations for the Role of Extracorporeal Treatments in the Management of Acute Methanol Poisoning: A Systematic Review and Consensus Statement

Darren M. Roberts, PhD, FRACP^{1,2}; Christopher Yates, MD³; Bruno Megarbane, MD⁴;
James F. Winchester, MD⁵; Robert Maclaren, PharmD⁶; Sophie Gosselin, MD⁷;
Thomas D. Nolin, PharmD, PhD^{8,9}; Valéry Lavergne, MD¹⁰; Robert S. Hoffman, MD¹¹;
Marc Ghannoum, MD¹²; on behalf of the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup



Clinical Toxicology



ISSN: 1556-3650 (Print) 1556-9519 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ictx20>

Consensus statements on the approach to
patients in a methanol poisoning outbreak

HEMODIALYSE & METHANOL

Éthanol : **Profil toxicocinetique stable**

M 32 Da

d 0,7 l/kg

as de liaison protéique

HD 95-280 ml/mn > 1-30 ml/mn
par rein

½ 2,2-3,8 h Vs 8-20 h

The Role of Nephrologists in the Management of Methanol Poisoning

In addition to administering an antidote, other supportive measures may be necessary to manage the complications of methanol poisoning such as renal replacement therapy (RRT) to remove methanol and its toxic metabolites from the blood. Intermittent hemodialysis is considered the most effective RRT modality in managing methanol poisoning, reducing the duration of antidotal treatment, and shortening the hospitalization period [6]. The formation of metabolites before antidote administration limits the efficacy of the antidotes, and hemodialysis is required to remove the toxin and its metabolites and correct metabolic acidosis (Table 2) [7,8].

Type of extracorporeal treatment	Methanol Clearance (mL/min)	Methanol T _{1/2} (hours)
Intermittent hemodialysis	208 (77–400)	3.4 (0.6–13.1)
Peritoneal dialysis	37 (5–70)	13 (2–49)
Continuous renal replacement therapy	36.7 (17–48)	8.6 (3.5–12)

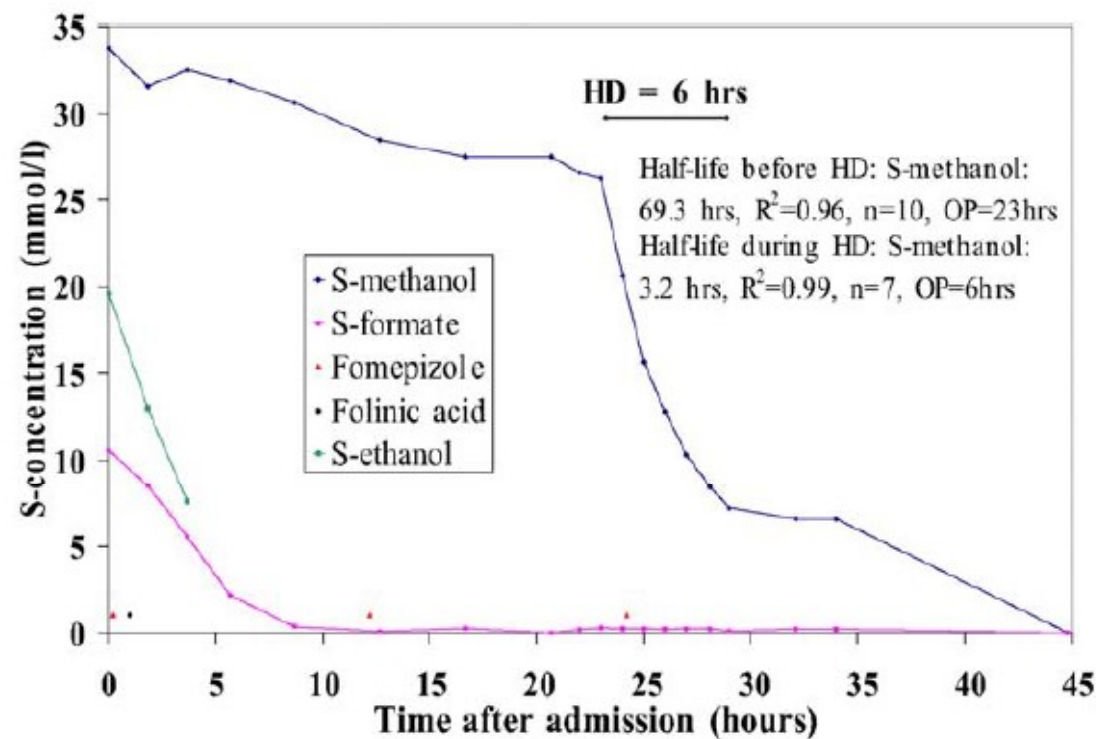
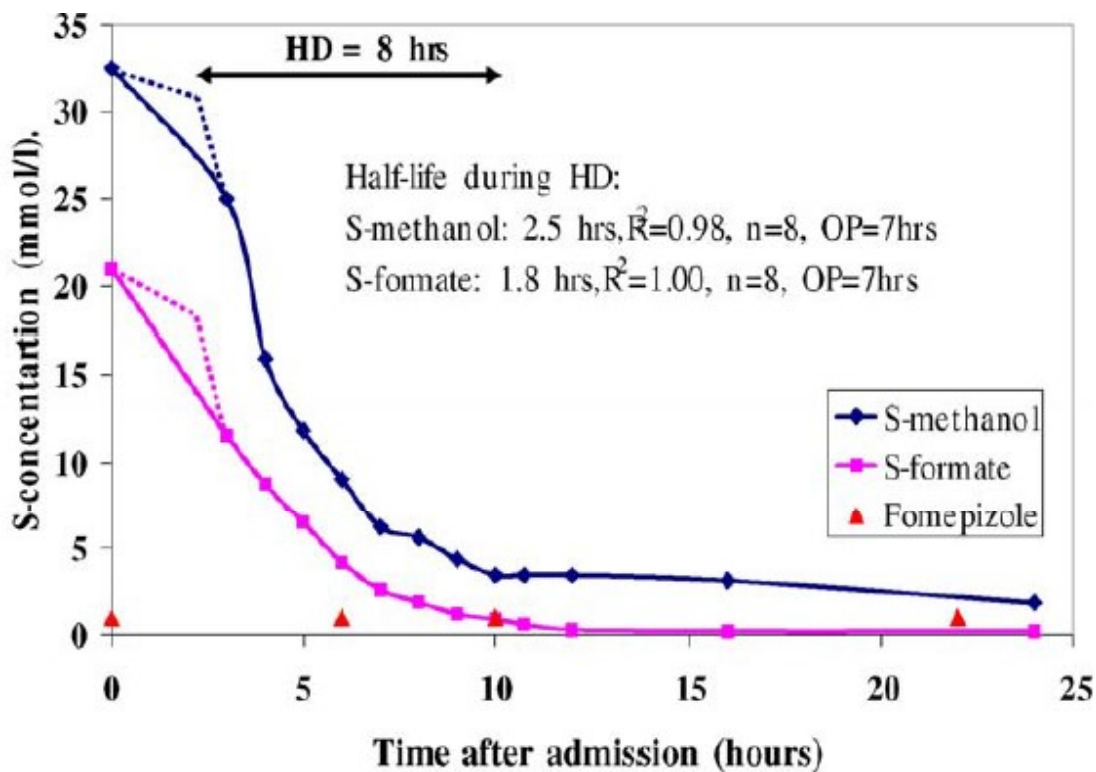


Fig 1: Early dialysis shows a rapidly decreasing serum concentration of both methanol and formate
 Fig 2: Slow elimination of methanol before hemodialysis is initiated, explained by the effective inhibition of the metabolizing ADH enzyme by fomepizole, whereas the elimination increases dramatically with dialysis.

HEMODIALYSE & METHANOL

HD: intérêt en présence d'une insuffisance rénale

Table 2

Formate Kinetics in Six Methanol-Poisoned Patients

Hemodialysis is most beneficial for those drugs that are primarily eliminated via the kidneys, especially when there is renal dysfunction. Renal elimination of formate appears to be minimal. In a single human subject given methanol, renal formate elimination accounted for only 3% of the ingested dose (18). Our patients had normal renal function (data not shown) and thus optimized this minimal renal elimination.

Bruno Mégarbane
Stephen W. Borron
Frédéric J. Baud

**Current recommendations for treatment
of severe toxic alcohol poisonings**

INDICATIONS DE L'ÉPURATION EXTRA-RÉNALE

Methanol poisoning:

Initial arterial pH $<7.10^9$ or 7.25–7.30 [16]

Drop in arterial pH >0.05 resulting in a pH outside the normal range despite bicarbonate infusion

Inability to maintain arterial pH >7.3 despite bicarbonate therapy

Decrease in bicarbonate concentration >5 mmol/l, despite bicarbonate therapy

Visual impairment

Renal failure

Deteriorating vital signs despite intensive supportive care

Initial plasma methanol concentration ≥ 0.5 g/l (15.6 mmol/l)^a

Rate of methanol decline <0.1 g/l (3.1 mmol/l) per 24 h

Hémodialyse > 8-12h heures (en moyenne 10h)

➔ Correction Acidose/ annulation [Meth]

La plus précoce possible

INDICATIONS DE L'ÉPURATION EXTRA-RÉNALE

Indications de la dialyse en cas d'intoxication au méthanol

American Academy of Clinical Toxicology

- pH < 7.25
- ou signes et/ou symptômes visuels
- ou dégradation des signes vitaux malgré un support intensif
- ou insuffisance rénale
- ou troubles électrolytiques ne répondant pas au support intensif
- ou concentration sérique du méthanol > 0.2 g/l

Extracorporeal Treatment in Poisoning Workgroup

- pH < 7.15
- symptômes visuels sévères
- ou dégradation des signes vitaux malgré un support intensif
- ou insuffisance rénale
- ou coma
- ou concentration sérique du méthanol :
 - > 0.5 g/l en l'absence d'antidote
 - > 0.6 g/l si traitement par éthanol
 - > 0.7 g/l si traitement par fomépizole

CONDUITE A TENIR (2)

Antidotes

Ethanol

- Ethanol par voie IV (*CURETHYL*®), doses recommandées en éthanol pur pour atteindre une éthanolémie de 1 à 1,5 g/L
 - Dose de charge : **600 mg/kg** soit 3,1 mL/kg
 - Dose d'entretien chez le **non éthylique chronique** : **66 mg/kg/h** soit 0,34 mL/kg/h (à augmenter à 169 mg/kg/h soit 0,87 mL/kg/h si HD associée).
 - Dose d'entretien chez l'éthylique chronique : **154 mg/kg/h** soit 0,79 mL/kg/h
À augmenter à 257 mg/kg/h soit 1,32 mL/kg/h au cours de l'HD associée.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Antidote

Méthyl Pyrazole (FOMEPIZOLE©)

- Inhibition compétitive de l'ADH
- Affinité > éthanol
- Diminue la toxicité neuro, oph, métabolique
- Diminue le recours à l'EER même sur acidose sévère
- Administration aisée, pharmacocinétique connue
- Pas ou peu d'effets secondaires

- Mais... Coute cher+++
- Procédures d'acquisition en cours à la PCT
- Pas d'étude prospective randomisée vs éthanol

→ **Traitement de référence**

Table 4. *Recommended doses of fomepizole for ethylene glycol (EG) and methanol poisoning^{9,10}*

Fomepizole dosing scheme

For patients not undergoing haemodialysis

Loading dose (t=0 h): 15 mg/kg, followed by 10 mg/kg at t=12 h, t=24 h and t=36 h

After 48 h, fomepizole dose should be increased to 15 mg/kg every 12 h*

For patients undergoing haemodialysis: two proposed protocols

1. A reduction in time interval between fomepizole doses. Same doses administered to patients who are not undergoing haemodialysis, except that fomepizole is given 6 h after the first dose and every 4 h thereafter*
2. A continuous IV infusion of 1-1.5 mg/kg/h following the initial loading dose

*All doses are administered intravenously over a 30-minute period.



Pour 60kg, dose charge = 9 ampoules

REVIEW

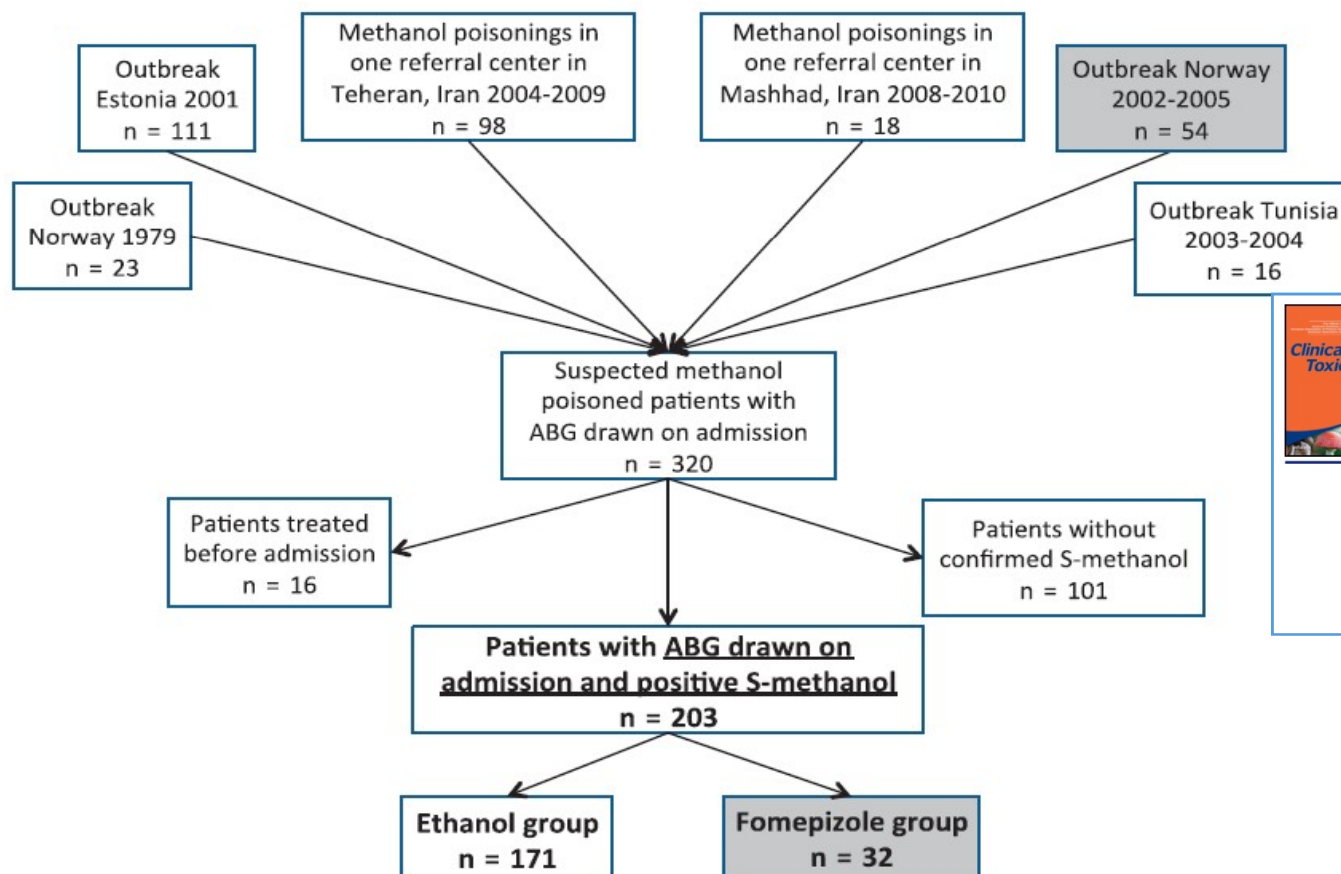
Table 3. Comparison of fomepizole and ethanol in the treatment of ethylene glycol (EG) and methanol poisoning

	Fomepizole	VS	Ethanol
Advantages	<p>Higher affinity for ADH than ethanol</p> <p>Minimal adverse effects</p> <p>Monitoring of fomepizole blood levels not necessary (standardised administration regime)</p> <p>Hospitalisation in ICU in general not necessary</p> <p>May obviate the need for haemodialysis in specific cases, although the hospital observation period needs to be extended, because of the increased half-life of methanol and EG</p>		<p>Inexpensive</p> <p>Available in most clinical centres</p> <p><u>Traditionally used antidote: more clinical experience</u></p>
Disadvantages	<p>Expensive</p> <p>Not available in all medical centres</p> <p>Limited shelf life (~3 years)</p> <p>Less physician experience (compared with ethanol therapy)</p> <p>Fomepizole increases half-life of methanol and EG, therefore also consider using haemodialysis</p>		<p><u>Lower affinity for ADH than fomepizole</u></p> <p><u>Significant adverse effects possible: CNS depression, hypoglycaemia and hepatotoxicity. In case of depression of ventilation, intubation and artificial ventilation may be needed</u></p> <p>Adverse effects can confuse the interpretation of clinical course or response to therapy</p> <p><u>Hospitalisation in ICU necessary during treatment</u></p> <p><u>Requires intensive monitoring of ethanol and glucose blood levels</u></p>

RESEARCH ARTICLE

Risk factors related to poor outcome after methanol poisoning and the relation between outcome and antidotes – a multicenter study

RAIDO PAASMA,¹ KNUT ERIK HOVDA,² HOSSEIN HASSANIAN-MOGHADDAM,³ NOZHA BRAHMI,⁴ REZA AFSHARI,⁵ LEIV SANDVIK^{6,7} and DAG JACOBSEN⁸



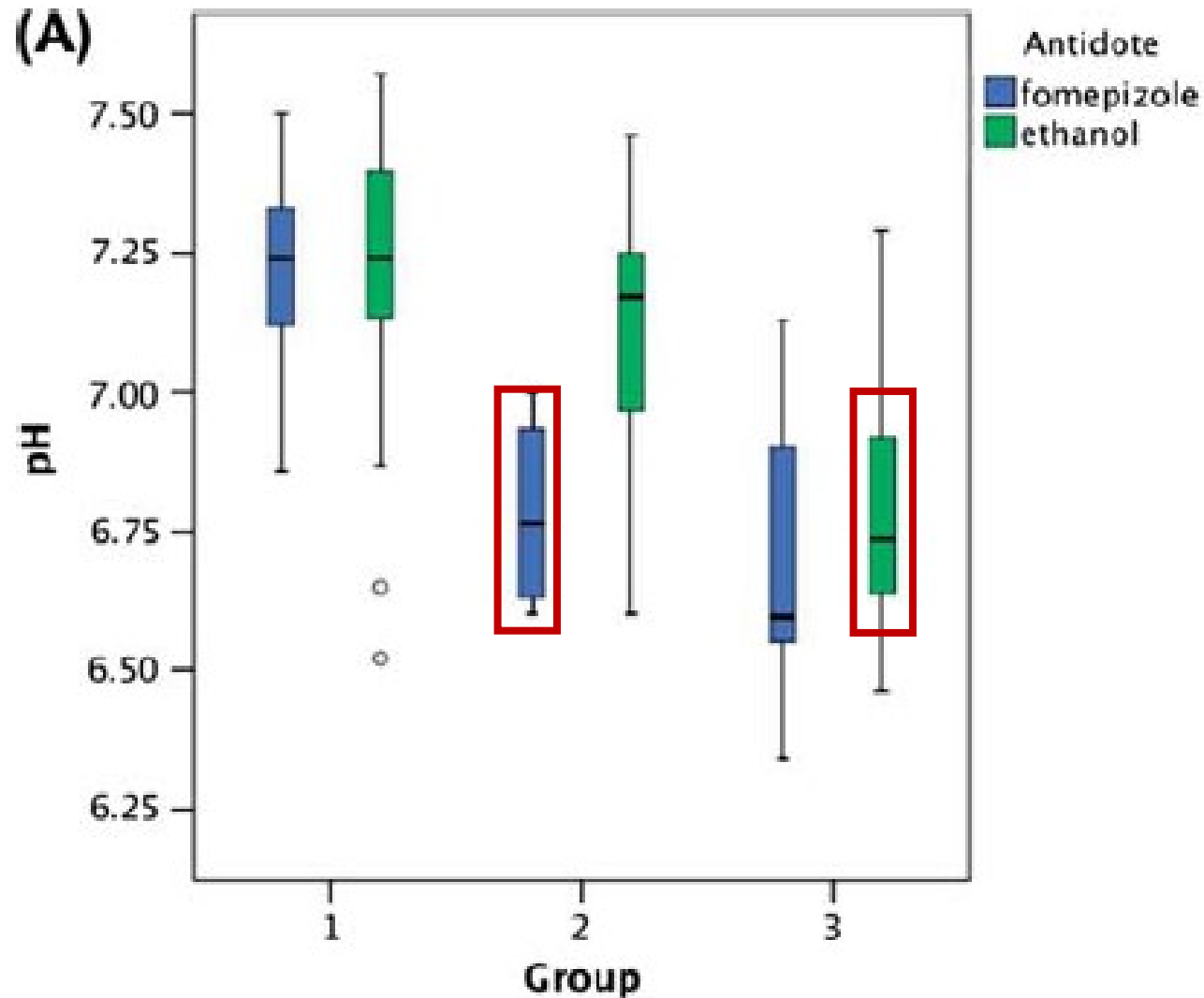
Clinical Toxicology

ISSN: 1556-3650 (Print) 1556-9519 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/doi/>

Methanol poisoning in Tunisia: Report of 16 ca

Nozha Brahmi M.D., Youssef Blel M.D., Nour Abidi M.D., Nadia Kourai M.D., Hafedh Thabet M.D., Abderrazek Hedhili & Mouldi Amamou M.D.

To cite this article: Nozha Brahmi M.D., Youssef Blel M.D., Nour Abidi M.D., Nadia Kourai M.D., Hafedh Thabet M.D., Abderrazek Hedhili & Mouldi Amamou M.D. (2007)



Fomepizole vs ethanol

In spite of the severe metabolic acidosis reflected by low pH, more patients who were administered fomepizole survived with sequelae instead of dying compared with patients with a similar pH treated with ethanol

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Epuration Extra-Rénale



Antidote

Expert opinion: fomepizole may ameliorate the need for hemodialysis in methanol poisoning

KE Hovda and D Jacobsen

Department of Acute Medicine, Ullevaal University Hospital, Oslo, Norway

Conclusion

There is still a role for hemodialysis in methanol poisonings, but it is time to modify indications and triage. The efficient, but expensive, fomepizole is void of the disadvantages of ethanol. No need for monitoring the serum level, no CNS-depression, and no drunken patients. This makes treatment with delayed dialysis or even without dialysis an option, and thereby no need for transferral in many

- 1) The critically ill patient, with severe metabolic acidosis (base deficit >15 mM) and/or visual disturbances, should be given buffer, fomepizole, and hemodialysis as soon as possible. The main effect of dialysis is then to remove the toxic anion formate and to assist in correcting the metabolic acidosis, thereby also reducing formate toxicity.^{12,13} The removal of methanol *per se* is
- 2) The stable patient, with little to moderate metabolic acidosis (base deficit <15 mM) and no visual disturbances, should be given buffer and fomepizole. The indication for hemodialysis should then be discussed with an experienced nephrologist and/or clinical toxicologist. The



Review Article

Critical Care Medicine 2015

**Recommendations for the Role of Extracorporeal
Treatments in the Management of Acute Methanol
Poisoning: A Systematic Review and Consensus
Statement**

out ECTR. Regional differences in the cost and availability of
fomepizole and ECTR mean that decisions to use ECTR on the
basis of economics must be determined at a local level.

Active Windows

TAKE HOME MESSAGES

Intoxications aux alcools toxiques: problème majeur de santé publique

Débuter le traitement au moindre doute: acidose métabolique non expliquée, Tr visuels

Traitement symptomatique: réhydratation, alcalinisation

Hémodialyse +++: Acidose sévère, Insuffisance rénale installée, atteinte oculaire

Antidotes jouent un rôle primordial à la phase précoce +++

Fomépizole: traitement de référence

Nouvelles indications (intoxication au Paracétamol) → Acquisition ++++

Ethanol ++, en l'absence de fomépizole

Protocoles adaptés à chaque pays en fonction des moyens disponibles

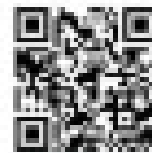
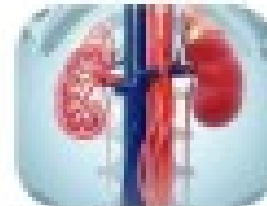
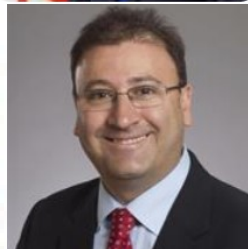


Sous le patronage de Monsieur le
Ministre de la Santé
Le Centre Mahmoud Yacoub organise
LES QUATRIÈMES JOURNÉES DE
TOXICOLOGIE



01. 02. 03 octobre
2026

ACADEMIE DIPLOMATIQUE
INTERNATIONALE DE TUNIS



Liens d'inscription

Préinscription & Soumission des
abstracts avant le



+216 56 514 238

+216 25 244 232

+216 71 249 014