

## Article court

# Interférence des métabolites de l'éthylène glycol sur le dosage ampérométrique du lactate sur analyseur ABL 825<sup>®</sup> Radiometer : à propos d'un cas

## *Ethylene glycol metabolites interference on the lactate amperometric determination by Radiometer ABL 825<sup>®</sup> analyzer : a case report*

Antony Citterio-Quentin<sup>\*</sup>, Laurence Chardon, Fabien Tissier, François Parant, Mustapha Moulisma

Laboratoire de Pharmaco-toxicologie, Fédération de Biochimie et Biologie Spécialisée, Groupement Hospitalier Édouard Herriot, 5 place d'Arsonval, 69437 Lyon Cedex 03, France

**Résumé – Cas clinique :** Un homme de 86 ans est retrouvé inconscient à son domicile sans notion d'intoxication. À son admission, il présente une acidose (pH = 7,24) associée à une hyperlactacidémie à 26 mmol/L sur ABL 825<sup>®</sup> Radiometer, secondairement contrôlée à 4,54 mmol/L sur Dimension R×L<sup>®</sup> Siemens. En raison d'interférences précédemment décrites sur la mesure du lactate lors d'intoxications à l'éthylène glycol, nous avons suspecté et confirmé une intoxication chez ce patient dont le taux sérique d'éthylène glycol a été retrouvé à 2,40 mmol/L (148,8 mg/L). **Méthodes :** Afin de tester l'interférence des métabolites de l'éthylène glycol sur ABL 825<sup>®</sup> nous avons réalisé des surcharges croissantes de 0,1 à 40 mmol/L, correspondant aux concentrations sanguines retrouvées en cas d'intoxication, en éthylène glycol et ses principaux métabolites : acide glycolique, acide oxalique, acide glyoxylique et glyoxal. **Résultats :** Trois des quatre métabolites testés interfèrent sur l'ABL 825<sup>®</sup> avec le dosage de l'acide lactique : l'acide glycolique, l'acide glyoxylique et le glyoxal. Le signal d'une mole d'acide glycolique est équivalent au signal de deux moles d'acide lactique. Une mole d'acide glyoxylique semble générer une réponse équivalente à une mole d'acide lactique. Enfin, le glyoxal donne une interférence moindre mais non négligeable. **Conclusion :** La détermination du lactate sur l'ABL 825<sup>®</sup> est sujette à des interférences majeures chez des sujets intoxiqués par l'éthylène glycol notamment avec l'acide glycolique qui est le métabolite le plus largement retrouvé en cas d'intoxication. Cette interférence doit être connue des utilisateurs de cet analyseur de gaz du sang.

**Mots clés :** Éthylène glycol, intoxication, lactate, interférence, ABL 825<sup>®</sup> Radiometer

**Abstract – Case report :** An 86 year old man was found unconscious at home, without any notion of intoxication. At his admission, he shows acidosis (pH = 7.24) associated with an hyperlactacidemia measured at 26 mmol/L on an ABL 825<sup>®</sup> Radiometer, secondarily controlled at 4.54 mmol/L on a Dimension R×L<sup>®</sup> Siemens. Due to interferences previously described on lactate measurement during ethylene glycol intoxications, we suspected and confirmed the patient was intoxicated with an ethylene glycol concentration of 2.40 mmol/L (148.8 mg/L). **Methods :** In order to assess the interferences due to the ethylene glycol metabolites on ABL 825<sup>®</sup> we realized increasing surcharges loading from 0.1 to 40 mmol/L, corresponding to the blood concentrations found during intoxications caused by ethylene glycol and its main metabolites : glycolic acid, oxalic acid, glyoxylic acid, and glyoxal. **Results :** three of four of the assessed metabolites interfere with the measurement of lactic acid on ABL 825<sup>®</sup> Radiometer : glycolic acid, glyoxylic acid, and glyoxal. The signal of one mole of glycolic acid is equivalent to the one of two moles of lactic acid. One mole of glyoxylic acid seems to generate the same response as one mole of lactic acid. Finally, the glyoxal gives a minor but non-negligible interference. **Conclusion :** The determination of lactate on ABL 825<sup>®</sup> Radiometer undergo major interferences with patients intoxicated by ethylene glycol, especially with the glycolic acid, which is the most encountered metabolite in case of intoxication. Therefore, the users of this blood gas analyzer have to be familiar with this interference.

**Key words:** Ethylene glycol, poisoning, lactic acid, interference, ABL 825<sup>®</sup> Radiometer

Reçu le 10 décembre 2009, accepté après modifications le 25 mars 2010  
Publication en ligne le 12 mai 2010

\* Correspondance : Antony Citterio-Quentin, Tél. (33) 4 72 11 06 26, Fax (33) 4 72 11 06 17, [antony.citterio-quentin@chu-lyon.fr](mailto:antony.citterio-quentin@chu-lyon.fr)

## 1 Observation

Un patient de 86 ans est retrouvé inconscient à son domicile sans notion d'intoxication. À son admission, il présente une acidose (pH = 7,24) associée à une hyperlactacidémie à 26 mmol/L sur ABL 825<sup>®</sup> Radiometer, secondairement contrôlée à 4,54 mmol/L sur Dimension R×L<sup>®</sup> Siemens. En raison d'interférences précédemment décrites sur la mesure du lactate [1–7] lors d'intoxications à l'éthylène glycol, nous avons suspecté puis confirmé une intoxication chez ce patient dont le taux sérique d'éthylène glycol a été retrouvé à 2,40 mmol/L (148,8 mg/L) [8].

Ce cas d'intoxication découvert au décours d'une interférence analytique nous a permis de procéder à une étude approfondie de l'interaction des principaux métabolites de l'éthylène glycol sur ce dosage.

L'interférence n'ayant pas été retrouvée après dosage du lactate sur Dimension R×L<sup>®</sup>, le but de notre travail a consisté à établir la réalité de celle-ci et dans un deuxième temps à identifier la molécule ou les molécules qui interfèrent.

## 2 Matériel et méthodes

La solution d'éthylène glycol pure à 99 % (poids moléculaire (PM) = 62,07 g/mol), la poudre d'acide glycolique pure à 99 % (PM = 76,05 g/mol), la solution de glyoxal à 40 % (PM = 58,04 g/mol, densité (*d*) = 1,27), la poudre d'acide oxalique dihydraté pure à 99 % (PM = 126,04 g/mol), la solution d'acide glyoxylique à 50 % (PM = 74,04 g/mol, *d* = 1,33), la poudre de Sodium L-Lactate pure à 98 % (PM = 112,06 g/mol), la poudre de glycoaldéhyde dimère (PM = 120,1 g/mol) ont été fournies par Sigma Aldrich (Saint Quentin Fallavier, France). Les analyses ont été effectuées sur ABL 825<sup>®</sup> Radiometer (Copenhague, Danemark) et Dimension R×L<sup>®</sup> Siemens Healthcare Diagnostics Inc (Deerfield, IL, USA).

### 2.1 Sur l'automate ABL 825<sup>®</sup>, Radiometer

La mesure du lactate se fait par technique ampérométrique avec une électrode à lactate [9]. Les molécules de lactate traversent la membrane externe de la membrane multi-couche. La L-lactate oxydase, immobilisée sur la couche intermédiaire de la membrane, convertit le lactate en pyruvate selon la réaction suivante :  $L\text{-lactate} + O_2 \rightarrow \text{Pyruvate} + H_2O_2$ .

Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) produit par la réaction enzymatique est transporté à travers la membrane interne vers l'anode de platine. Lorsqu'un potentiel est appliqué à la chaîne d'électrodes, l'oxydation du peroxyde d'hydrogène produit un courant électrique proportionnel à sa concentration, laquelle est directement liée à la concentration de lactate. Le domaine de mesure couvre les concentrations comprises entre 0,1 et 30 mmol/L et les valeurs usuelles varient de 0,5 à 2,20 mmol/L.

Afin de tester l'interférence des métabolites de l'éthylène glycol sur analyseur ABL 825<sup>®</sup> nous avons réalisé des surcharges croissantes (de 0,1 à 40 mmol/L correspondant aux concentrations sanguines retrouvées en cas d'intoxication [10]) en éthylène glycol et ses principaux métabolites (acide glycolique, acide oxalique, acide glyoxylique et

glyoxal) sur du sang total, prélevé chez un témoin sain, sur héparinate de lithium, maintenu dans de la glace afin d'inhiber la génération *in situ* de lactate. Chaque dilution a été réalisée à partir d'une solution mère à 400 mmol/L pour réaliser 7 solutions filles à 200, 100, 50, 20, 10, 5 et 1 mmol/L. Toutes les surcharges ont été effectuées par ajout de 30  $\mu$ L de solution fille dans 270  $\mu$ L de sang total hépariné maintenu dans de la glace.

En parallèle, un aliquot témoin sans surcharge du même sang hépariné était systématiquement dosé en lactate pour contrôler la génération physiologique *in situ* d'acide lactique. Le temps écoulé entre le passage des différentes surcharges était régulièrement relevé pour pouvoir, le cas échéant, soustraire l'augmentation de lactate apparue dans notre aliquot témoin.

Enfin, la réponse de l'électrode lactate à différentes concentrations en lactate (0,1 à 40 mmol/L) a également été vérifiée sur ABL 825<sup>®</sup> par les mêmes tests de surcharges que précédemment avec du L-lactate.

### 2.2 Sur l'automate Dimension R×L<sup>®</sup>, Siemens

La mesure du lactate repose sur une méthode enzymatique [11] : la lactate déshydrogénase du muscle de lapin catalyse l'oxydation du L-lactate en pyruvate avec une réduction simultanée du nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) :  $L\text{-lactate} + NAD^+ \rightarrow \text{Pyruvate} + NADH, H^+$ .

Une mole de NAD est transformée en une mole de NADH, H<sup>+</sup> pour chaque mole de lactate présente. L'absorbance due au NADH, H<sup>+</sup> est directement proportionnelle à la concentration de lactate et se mesure grâce à une technique en point final à deux filtres (340 et 383 nm). Le domaine de mesure s'étend de 0,3 à 30 mmol/L et les valeurs usuelles de 0,5 à 2,20 mmol/L.

L'interférence de l'éthylène glycol et de ses principaux métabolites sur le dosage du lactate avec cette méthode enzymatique a également été vérifiée par des tests de surcharges. À partir d'une solution mère à 400 mmol/L de chaque molécule à tester, nous avons réalisé 4 solutions filles à 200, 100, 50 et 10 mmol/L. Ensuite, à partir d'un pool de plasma fluoré nous avons réalisé une série de surcharges croissantes de 0,1 à 40 mmol/L en éthylène glycol, acide glycolique, acide oxalique, acide glyoxylique et glyoxal par des dilutions au 1/10 de nos solutions dans ce pool de plasma fluoré. Le plasma fluoré est la seule matrice recommandée par Siemens pour le dosage du lactate sur Dimension R×L<sup>®</sup> ; le fluorure permettant de prévenir la formation *in situ* de lactate.

De plus, la réponse de l'automate à différentes concentrations en lactate (0,1 à 40 mmol/L) a elle aussi été vérifiée par les mêmes tests de surcharge que précédemment avec du L-lactate.

## 3 Résultats

### 3.1 Sur l'automate ABL 825<sup>®</sup>

La réponse de l'électrode lactate sur ABL 825<sup>®</sup> aux différentes surcharges en métabolites est présentée dans le tableau I. Elle est exprimée en mmol/L de lactate. Certains aliquots surchargés à faibles concentrations n'ont pas été testés

**Tableau I.** Réponse en mmol/L de l'électrode lactate sur ABL 825® aux différentes surcharges réalisées sur sang total hépariné (lactate de base = 1 mmol/L).

Nature de la surcharge	Concentration des surcharges (mmol/L)								Temps de passage en minutes
	0,1	0,5	1	2	5	10	20	40	
Éthylène glycol	NR	NR	NR	0,7	0,8	0,8	0,8	0,9	T0
Acide glycolique	1,1	2,1	3,3	5,9	12,1	21	> 30	> 30	T20
Acide oxalique	NR	NR	NR	0,7	0,9	0,9	0,9	0,7	T60
Acide glyoxylique	1	1,4	1,9	2,9	5,8	11,8	22	> 30	T120
Glyoxal	NR	NR	NR	NR	1,4	2	3,7	7,6	T180

NR : non réalisé ; >30 : supérieur au domaine de mesure.

**Tableau II.** Contrôle de la génération *in situ* de lactate dans l'aliquot témoin sur sang total hépariné maintenu dans la glace par dosage sur ABL 825®.

Temps de passage en minutes	T0	T20	T60	T120	T180
Concentration en lactate (mmol/L)	1	1,1	1,2	1,1	1,4

**Tableau III.** Réponse de l'électrode lactate sur ABL 825® à différentes concentration en L-lactate sur sang total hépariné, retranchée de la concentration initiale en lactate (1 mmol/L).

Concentration en L-lactate (mmol/L)	0	0,1	0,5	1	2	5	10	15	20	30	40
Réponse de l'électrode (mmol/L)	0	0,1	0,5	0,8	2,3	5,4	12	17	22	> 30	> 30

> 30 : supérieur au domaine de mesure.

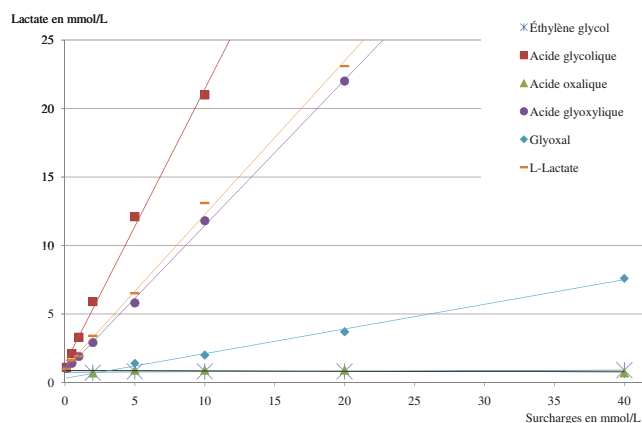
(NR) lorsque les fortes concentrations n'interféraient pas. La génération *in situ* de lactate au cours de l'expérience est mentionnée dans le tableau II. La réponse de l'électrode lactate sur ABL 825® à différentes concentrations en L-lactate est présentée dans le tableau III.

Trois des quatre métabolites testés interfèrent, selon une relation linéaire, avec le dosage de l'acide lactique réalisé sur l'ABL 825® (figure 1). Il s'agit de l'acide glycolique, de l'acide glyoxylique et du glyoxal. L'acide glycolique, métabolite prépondérant de l'éthylène glycol chez l'Homme, interfère de telle sorte que le signal d'une mole d'acide glycolique correspond au signal de deux moles de lactate. L'acide glyoxylique semble interférer de façon équimolaire avec l'acide lactique. Enfin, une interférence moindre mais non négligeable a été observée avec le glyoxal. Aucune interférence n'a été relevée avec l'éthylène glycol ou l'acide oxalique.

### 3.2 Sur l'automate Dimension R×L®

La concentration de lactate initiale dans le pool fluoré était de 1,42 mmol/L ; cette concentration est restée stable tout au long de l'expérience grâce au fluorure. La réponse de la technique enzymatique sur Dimension R×L® aux différentes surcharges en métabolites est présentée dans le tableau IV. Elle est exprimée en mmol/L de lactate. Certains aliquots surchargés à faibles concentrations n'ont pas été testés (NR) lorsque les fortes concentrations n'interféraient pas.

Nos essais sur le dosage du lactate avec la technique enzymatique utilisant la lactate déshydrogénase n'ont montré aucune interférence en présence d'éthylène glycol ou des différents métabolites testés.



**Fig. 1.** Concentration apparente en lactate sur ABL 825® en mmol/L en fonction des différentes surcharges d'un sang total hépariné (lactate de base = 1 mmol/L) en mmol/L.

Acide glycolique =  $2,01 \text{ lactate} + 1,36 \text{ R}^2 = 0,996$  ;  
 Acide glyoxylique =  $1,06 \text{ lactate} + 0,82 \text{ R}^2 = 0,999$  ;  
 Glyoxal =  $0,18 \text{ lactate} + 0,30 \text{ R}^2 = 0,996$  ;  
 L-Lactate =  $1,12 \text{ lactate} + 1,04 \text{ R}^2 = 0,998$ .

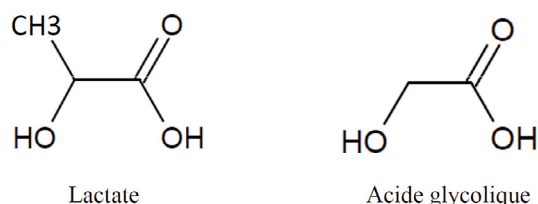
## 4 Discussion

Suite à un récent article concernant l'observation d'interférences du lactate sur des techniques colorimétriques de dosage de l'éthylène glycol [12], nous rapportons ici, à l'inverse, une interférence au cours de l'intoxication à l'éthylène glycol avec le dosage du lactate sur ABL 825® Radiometer. Afin de tester l'interférence de l'éthylène glycol et de ses principaux métabolites sur le dosage du lactate, nous avons réalisé des surcharges correspondant aux concentrations sanguines retrouvées en cas

**Tableau IV.** Réponse en mmol/L de la technique utilisant la lactate déshydrogénase sur Dimension R×L<sup>®</sup> aux différentes surcharges réalisées sur plasma fluoré (lactate de base = 1,42 mmol/L).

Nature de la surcharge	Concentration des surcharges (mmol/L)						
	0,1	0,5	1	5	10	20	40
Éthylène glycol	NR	NR	1,36	1,35	1,41	1,40	1,22
Acide glycolique	NR	NR	1,35	1,39	1,33	1,41	1,46
Acide oxalique	NR	NR	1,52	1,43	1,44	1,39	1,44
Acide glyoxylique	NR	NR	1,36	1,37	1,43	1,47	1,60
Glyoxal	NR	NR	1,33	1,36	1,44	1,52	1,65

NR : non réalisé.



**Fig. 2.** Structure chimique du lactate et de l'acide glycolique.

d'intoxication, en éthylène glycol et ses principaux métabolites : acide glycolique, acide oxalique, acide glyoxylique et glyoxal et dosé le lactate par deux techniques différentes : une technique ampérométrique utilisant la lactate oxydase sur ABL 825<sup>®</sup> et une technique enzymatique utilisant la lactate déshydrogénase sur Dimension R×L<sup>®</sup>. Nous nous sommes assurés que la génération *in situ* de lactate ne modifiait pas significativement nos différents dosages.

Dans notre étude, aucune interférence sur le dosage du lactate en présence d'éthylène glycol ou de ses principaux métabolites n'a été observée sur l'automate Dimension R×L<sup>®</sup>. Ces résultats corroborent ceux déjà rapportés par d'autres équipes [4, 13].

Par contre, nos tests de surcharges ont confirmé l'interférence de certains métabolites de l'éthylène glycol sur le dosage du lactate par ABL 825<sup>®</sup>. Alors qu'aucune interférence n'a été relevée avec l'éthylène glycol ou l'acide oxalique, trois métabolites interfèrent (acide glycolique, acide glyoxylique et glyoxal). L'acide glycolique, métabolite majoritairement retrouvé en cas d'intoxication à l'éthylène glycol [2, 10, 14], présente l'interférence la plus importante. Cette interférence avait déjà été décrite sur différents automates [1-7] dont ABL<sup>®</sup> Radiometer notamment ABL625<sup>®</sup>, 700<sup>®</sup>, 725<sup>®</sup> et 825<sup>®</sup> [1-4]. Seule une étude ne retrouvait pas cette interférence sur ABL705<sup>®</sup> [13]. Nous confirmons ici l'interférence de l'acide glycolique sur ABL 825<sup>®</sup>. Quelques hypothèses ont été émises pour expliquer l'origine de cette interférence [1, 2, 6]. Les plus vraisemblables sont d'une part la faible différence structurale entre le lactate et l'acide glycolique (figure 2) et d'autre part le manque de spécificité probable de la L-lactate oxydase utilisée sur cet analyseur.

L'interférence de deux autres métabolites (acide glyoxylique et surtout glyoxal) a été peu ou pas documentée [1-3]. Nous avons testé ces deux métabolites et retrouvé une interférence non négligeable sur le dosage du lactate. Il serait intéressant d'explorer l'interférence de l'aldéhyde glycolique, autre métabolite de l'éthylène glycol, mais cette molécule

n'est pas commercialisée sous sa forme monomérique. Des surcharges réalisées à partir d'une forme dimérisée n'ont pas montré d'interférence avec le dosage du lactate ni sur ABL825<sup>®</sup> ni sur Dimension R×L<sup>®</sup>.

En situation d'urgence, l'observation d'une discordance entre deux techniques de dosage du lactate dont l'une est connue pour interférer avec les métabolites de l'éthylène glycol doit faire suspecter une intoxication par cet alcool. Selon certains auteurs, cette interférence pourrait également être mise à profit dans le suivi de l'élimination des métabolites toxiques en l'absence d'une technique de dosage appropriée de ces métabolites [3, 4, 6]. Leurs concentrations sont mieux corrélées avec la clinique et la gravité de l'intoxication que celle de l'éthylène glycol. Par ailleurs, en raison de leurs temps de demi-vie plus long que celui de l'éthylène glycol, ils ont un intérêt diagnostique dans le cadre d'une prise en charge tardive du patient [10]. La persistance d'une fausse hyperlactacidémie pourrait refléter la présence de métabolites et donc inciterait à la poursuite du traitement épurateur. Comme dans d'autres études [2, 7], nos essais ont montré, sur ABL825<sup>®</sup>, une relation linéaire entre la quantité de certains métabolites présents et l'augmentation du lactate. Cette relation permettrait d'estimer la concentration de métabolites présente chez les patients intoxiqués à l'éthylène glycol. Il faudrait au préalable s'assurer que cette relation reste linéaire en présence d'une réelle hyperlactacidémie. Par ailleurs, la relation entre interférence et concentrations en métabolites varie selon la technique et l'automate utilisés [3]. La mesure de l'hyperlactacidémie apparente ne doit donc pas être utilisée pour doser les métabolites mais plutôt pour estimer, en situation d'urgence, leur concentration qui peut être utile au suivi des patients intoxiqués.

## 5 Conclusion

Le diagnostic d'intoxication à l'éthylène glycol a été posé pour ce patient grâce à la détection d'une interférence analytique sur le dosage du lactate. Bien que le diagnostic d'acidose ne soit pas faussé par les métabolites acides de l'éthylène glycol, le résultat d'un dosage de lactate sanguin doit être prudemment interprété en cas d'intoxication par l'éthylène glycol. La détermination du lactate sur ABL 825<sup>®</sup> est sujette à des interférences majeures chez des patients intoxiqués par l'éthylène glycol, notamment avec l'acide glycolique qui est le métabolite le plus largement retrouvé en cas d'intoxication. Le diagnostic erroné d'hyperlactacidémie peut être à l'origine d'une erreur diagnostique et d'un retard au traitement de cette

intoxication. Ce retard de diagnostic, et donc de prise en charge spécifique, peut engendrer de graves troubles mettant en jeu le pronostic vital du patient [4, 13]. Cette interférence doit être connue des utilisateurs de cet analyseur de gaz du sang.

**Conflit d'intérêt.** Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Morgan TJ, Clark C, Clague A. Artifactual elevation of measured plasma L-lactate concentration in the presence of glycolate. *Crit Care Med.* 1999; 27: 2177–2179.
2. Graïne H, Toumi K, Roullier V, Capeau J, Lefèvre G. Interférences des métabolites de l'éthylène glycol avec les dosages du lactate. *Ann Biol Clin.* 2007; 65(4): 421–424.
3. Brindley P, Butler M, Cembrowski G, Brindley D. Falsely elevated point-of-care lactate measurement after ingestion of ethylene glycol. *CMAJ.* 2007; 176(8): 1097–1099.
4. Verelst S, Vermeersch P, Desmet K. Ethylene glycol poisoning presenting with a falsely elevated lactate level. *Clin Toxicol (Phila).* 2009; 47(3): 236–238.
5. Woo M, Greenway D, Nadler S, Cardinal P. Artifactual elevation of lactate in ethylene glycol poisoning. *J Emerg Med.* 2003; 25(3): 289–293.
6. Shirey T, Sivilotti M. Reaction of lactate electrodes to glycolate. *Crit Care Med.* 1999; 27: 2305–2307.
7. Manini AF, Hoffman RS, McMartin KE, Nelson LS. Relationship between serum glycolate and falsely elevated lactate in severe ethylene glycol poisoning. *J Anal Toxicol.* 2009; 33(3): 174–176.
8. Hutasse E, Jonard L, Cavoret S, Berthelier MC, Parant F, Cognet JB, Moulsmas M. Dosage en urgence d'éthylène glycol par CLHP/UV/BD après dérivation par le chlorure de benzoyle. *Ann Toxicol Anal.* 2005; 17(3): 166.
9. ABL 800 Flex® Manuel de référence Radiometer. 2005; 12–22.
10. Yao HH, Porter WH. Simultaneous determination of ethylene glycol and its major toxic metabolite, glycolic acid, in serum by gas chromatography. *Clin Chem.* 1996; 42(2): 292–297.
11. Notice d'utilisation LA Siemens Dimension® clinical chemistry system, Flex reagent cartridge. 2008.
12. Bats ML, Gandia P, Peres-Labourdette D, Gilbert P, Pignon-Marchal A, Lavit M, Lacroix C, Houin G. Acidose lactique et interférence analytique lors du dosage de l'éthylène glycol selon une méthode colorimétrique : à propos d'un cas. *Ann Toxicol Anal.* 2009; 21(3): 119–123.
13. Lopez A, Ceppia F, Graïne H, Buisine A, Khoury N, Toumi K, Lefèvre G. Un cas d'intoxication par l'éthylène glycol : interférence(s) avec le dosage du lactate sanguin ? *Ann Biol Clin.* 2001; 59(5): 655–659.
14. Mégarbane B, Brahmi N, Baud F. Intoxication aiguë par les glycols et alcools toxiques : diagnostic et traitement. *Réanimation.* 2001; 10: 426–434.