

Dr. Sedjelmaci Nesrine
Maitre de conférences en Toxicologie

ETHYLENE GLYCOL

Introduction : Les glycols sont des dialcools, peu volatils, faible toxicité.

Il y a peu de risques en milieu professionnel, les intoxications sont surtout volontaires ou accidentelles par grandes quantités (+++ domestiques).

1/ Ethylène glycol

2/ Structure chimique: 1-2 éthanediol ou "glycol" ($\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$)

3/ Propriétés physico-chimiques :

Liquide visqueux, inodore, incolore, saveur sucrée, peu inflammable, peu volatil (rareté des intoxications par inhalation). Densité de vapeur = 2,14 (air = 1). Point d'ébullition : 197,5°C, Point de fusion : -13°C.

Soluble dans l'eau et la plus part des solvants organiques.

Peu soluble dans l'éther et insoluble dans les huiles, les graisses.

Oxydable : transformation en acides et aldéhydes, ainsi qu'avec les bases fortes.

Ses vapeurs + air = mélanges explosifs

4/ Utilisations:

Antigel dans les circuits d'eau, fluide hydraulique, en synthèse chimique pour la production d'éthers de glycols, de polyesters, d'explosifs, liquide de refroidissement, il rentre dans la composition des peintures, laques, vernis, cosmétiques...

5/ Etiologies des intoxications:

Intoxications volontaires: tentatives de suicide surtout chez l'adulte.

Intoxications accidentelles : par confusion avec boisson sucrée, favorisée par la conservation des liquides de refroidissement pour moteurs de voitures dans des bouteilles en plastique de type alimentaires ou par une méconnaissance du risque : consommation par des enfants des liquides frigorigènes.

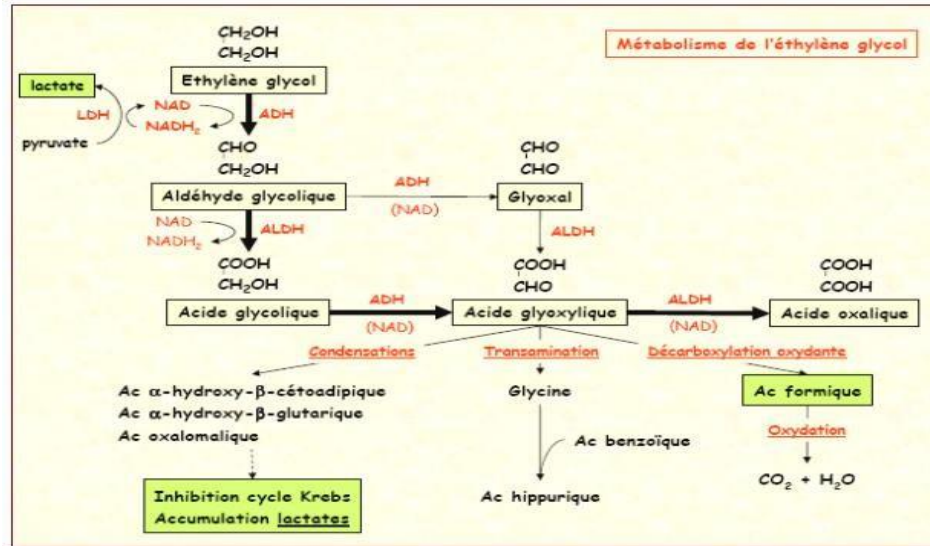
6/ Toxicocinétique :

Absorption:

Essentiellement par voie digestive: rapide (<2h) et complète. Egalement par voie respiratoire et percutanée lors d'exposition massive.

Distribution : Diffusion rapide dans l'organisme (+++ foie et reins). $V_d = 0,7-0,8$ l/kg. La $\frac{1}{2}$ vie plasmatique = 3-6h.

Metabolisme:



Elimination: Dans les urines, on retrouve :

- L'éthylène glycol sous forme inchangée.
- L'acide glycolique (34-44% de la dose ingérée).
- L'acide oxalique (2-3%).
- Absence d'aldéhyde glycolique et d'acide glyoxylique.
- L'excrétion rénale des métabolites acides peut être augmentée par alcalinisation des urines.
- $\frac{1}{2}$ vie : 3h.

7/ Mécanisme d'action toxique :

a-L'éthylène glycol: excite puis déprime le SNC. Mais, action surtout par ses métabolites.

b-Métabolites à fonction aldéhyde (aldéhyde glycolique, glyoxal) : atteinte centrale (6-12h)

- Inhibition de la synthèse protéique, de la réplication de l'ADN
- Réaction avec -SH des protéines, perturbation de la phosphorylation oxydative et du métabolisme du glucose,

c- Les métabolites acides (glycolique, glyoxylique, formique et lactique) : acidose métabolique.

L'acide oxalique : formation de cristaux d'oxalate de calcium, dépôt au niveau des reins + hypocalcémie (néphropathie). Présence de cristaux dans le sédiment urinaire.

8/ Symptomatologie de l'intoxication aigue:

Dose mortelle : 1 ml/kg (enfant), 1,4 l/kg (adulte).

Elle se déroule en 3 phases :

- ◆ **1^{ère} phase** : dure jusqu'à 12h, se traduit par :
 - Troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales...)
 - Troubles neurologiques (agitation, troubles de l'équilibre, syndrome ébrieux, somnolence, coma, convulsions...)
 - Hyperglycémie
 - Hyperleucocytose
 - Hypocalcémie
 - Augmentation du trou anionique et osmolaire (>30 mosm/l),
 - Acidose métabolique.

- ◆ **2^{ème} phase** : dans les 12h suivantes. Caractérisée surtout par des troubles cardiorespiratoires :
 - Tachycardie,
 - Hypotension,
 - Insuffisance circulatoire et défaillance cardiaque (risque de décès).

- ◆ **3^{ème} phase** : de 24-72h. Elle comprend surtout une atteinte rénale :
 - Oligourie
 - Anurie
 - Protéinurie
 - Glucosurie
 - Hématurie
 - Insuffisance rénale pouvant régresser ou évoluer vers la chronicité.

Toxicité par atteinte multi viscérale
--

9/ Traitement :

****Evacuateur** : LG dans les 2h qui suivent la prise. Il est préféré à l'administration du sirop ipéca (en raison de la dépression du SNC). Le Charbon activé : sans intérêt car l'éthylène glycol est peu adsorbé.

En cas de projection oculaire, lavage au sérum physiologique ou l'eau.

****Traitement symptomatique :**

- correction de l'acidose et de l'hypocalcémie,
- intubation, ventilation assistée chez les malades inconscients,
- benzodiazépines pour les convulsions.

****Epuration extra-rénale :** favoriser la diurèse par l'hémodialyse (élimination rapide du toxique et corrige les troubles métaboliques). La dialyse péritonéale est moins efficace. L'hémoperfusion est inefficace.

****Antidote**

-Ethanol : Inhibition **compétitive** de l'ADH : (alcoolémie à 1-1,5g/l). Dose de charge de 0,6-0,8 g/kg, dose d'entretien 0,1-0,3ml/h. (surveiller glycémie et ethanolemie)

-4-méthyl pyrazole (Fomépipazole) : Inhibition de l'ADH : plus longue durée d'action et meilleure tolérance. On donne 15mg/kg par VO ou par perfusion IV pendant 30min en dose de charge, puis 10mg/kg ttes 12h.

10/ Symptomatologie de l'intoxication chronique : Exposition massive aux vapeurs d'E.G

Irritation des muqueuses oculaires et respiratoires ainsi que des troubles neurologiques (sommolence, nystagmus).

11/ Analyse :

a/ Prélèvements : Le liquide supposé avoir été ingéré, Liquide de lavage gastrique, sang, urines

b/ Recherche de l'éthylène glycol :

- **Méthode enzymatique** (ADH) : permet de doser des concentrations de 0,2-1,5g/l. L'interférence avec l'éthanol peut être évitée par chauffage à 100°C pendant 30min.
- **Trousses réactifs (kits)**: basées sur l'oxydation de l'éthylène glycol en aldéhyde soumis à un dosage colorimétrique.
- **CPG** avec détection à ionisation de flamme après dérivatisation.
- **HPLC** après transformation en benzoylesters.

12/ Autres glycols : Diéthylène glycol, Polyéthylène glycols : (PEG), Propylène glycol, Dioxane