

ETHYLENE GLYCOL

DEFINITION

L'éthylène glycol (1,2-éthanediol) est un diol issu de la famille des hydrocarbures aliphatiques saturés, très largement utilisés dans l'industrie (antigel, explosifs, plastiques, agent de synthèse...).

Il se présente sous la forme d'un liquide inodore, incolore, sirupeux, très hygroscopique, très soluble dans l'eau, insoluble dans les huiles, stable jusqu'à 500/600 °C.

L'éthylène glycol est facilement absorbé par voies pulmonaire, digestive et cutanée. Pratiquement non toxique initialement, il est irritant pour les muqueuses, et ses métabolites (acides glycolique et oxalique) sont redoutables notamment par leurs actions sur le SNC, les reins et le myocarde.

-1/2 vie de l'éthylène glycol dans le sang : environ 3-5 h chez l'adulte et 2,5 h chez l'enfant.

- Clairance rénale = 20 ml/min.

BIOPATHOLOGIE

Après absorption (rapide et complète), environ 25 % de l'éthylène glycol absorbé est rejeté inchangé par les reins. Le reste, par l'intermédiaire des déshydrogénases hépatiques, est oxydé en glycolaldéhyde puis en acide glycolique (40 %) dont une faible partie conduit notamment aux acides glyoxylique et oxalique (3-4 %). Tous ces produits de détoxification sont essentiellement éliminés dans les urines sous formes de sels.

L'intoxication aiguë s'accompagne rapidement (quelques heures) de dépression du SNC (perte de connaissance, narcose, confusion mentale, coma) et de signes digestifs plus ou moins marqués (nausées, vomissements, douleurs abdominales). Les troubles métaboliques sont patents et caractéristiques (acidose métabolique, trou anionique, hyperglycémie, hyperleucocytose, parfois hypocalcémie). L'atteinte myocardique est constante après 24 h (hypotension, dyspnée, défaillance cardiaque, œdème pulmonaire...). La défaillance rénale intervient après 1 à 3 jours par précipitation d'acide oxalique (protéinurie, hématurie, tubulopathie aiguë oligourique ou anurique, nécrose...).

Doses létales après ingestion : adulte = 1,4 ml/kg
 enfant = 1 ml/kg.

L'intoxication chronique est limitée en raison des propriétés irritantes du produit. Elle se traduit essentiellement par des signes centraux (céphalées,

vertiges, nausées). Elle peut s'accompagner de signes cutanés et hématologiques (hyperlymphocytose).

INDICATIONS DU DOSAGE

Surveillance des personnels exposés.
 Suivi des intoxications aiguës et chroniques.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Les dosages peuvent être réalisés sur : sérum, plasma, urines (lavage gastrique).

Il est généralement pratiqué sur sérum. Quand il s'agit de plasma, le sang est recueilli par ponction veineuse sur tube hépariné sans autre additif.

Urines : du matin ou des 24 h sans additif (20 ml).

En médecine du travail, les prélèvements auront lieu, selon l'objectif recherché, soit en début et/ou en fin de journée, soit en fin de semaine (après exposition).

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Pathologies suspectées, données cliniques (insuffisance rénale), traitement en cours ?

Renseignements environnementaux ?

Habitudes alimentaires (consommation d'alcool) ?

■ CONSERVATION

Sérum, plasma : après centrifugation et décantation, conserver à + 4 °C jusqu'au moment du dosage à effectuer sans délai. En cas d'analyse différée, congeler et conserver à - 20 °C.

Urines : urines du matin ou des 24 h. Après centrifugation, conserver comme un sérum.

■ REMARQUES IMPORTANTES

En raison des propriétés particulières des produits étudiés :

- pratiquer les dosages sans délai après le prélèvement,
- recueillir les échantillons biologiques dans des tubes ou flacons bouchant hermétiquement,
- bien remplir et bien boucher les tubes pour limiter les pertes par volatilité.

METHODES DE DOSAGE

Méthodes enzymatiques : font appel à la glycérol-déshydrogénase.

Dosage non spécifique, croise avec d'autres alcools aliphatiques (butanediol 2-3, propylène glycol, glycérol endogène). L'interférence du glycérol peut être éliminée par traitement préalable des échantillons par la glycérokinase.

La plupart des dosages nécessitent une déprotéinisation préalable du sérum ou du plasma pour éliminer l'interférence due à l'acide lactique.

Méthodes chromatographiques :

- Chromatographie liquide haute performance avec détecteur à diffusion de lumière.
- Chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme. Couplée ou non à la spectrométrie de masse, elle constitue actuellement la méthode de choix.

VALEURS DE REFERENCE

■ Sujets non exposés :

Sérum, plasma : < 0,5 mmol/l.

Urines (population générale) : < 1 µg/l.

■ Sujets exposés :

Dosages en fin de poste de travail, dans les urines : valeurs guides non déterminées ; des valeurs de l'ordre de 130 mmol/mol de créatinine (60 mg/g de créatinine) peuvent être retrouvées chez des salariés exposés.

Dosages d'acide oxalique urinaire en fin de poste de travail : bien corrélés avec l'intensité de l'exposition mais interférences possibles (alimentation, autres produits).

VALEURS PATHOLOGIQUES

Une valeur sérique égale ou supérieure à 0,25 mmol/l signe une intoxication. Au-delà de 8 mmol/l, il y a indication à une hémodialyse.

■ Remarques

Les dosages d'éthylène glycol sanguins sont surtout utilisés lors des intoxications aiguës. Les dosages urinaires en fin de poste et/ou fin de semaine reflètent l'exposition globale du sujet.

L'éthanol (antidote classique de l'intoxication, comme le 4-méthylpyrazole) ralentit l'oxydation de l'éthylène glycol (substrat compétitif de l'alcool déshydrogénase). Il allonge sa demi-vie plasmatique (T_{1/2} = 11 à 18 h) et favorise son élimination sous forme inchangée.

Les dosages s'interprètent dans un contexte comprenant le bilan biologique (y compris les gaz du sang), la thérapeutique mise en place et en tenant compte du délai entre le prélèvement et la prise en charge du patient.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Mégarbane B., *Intoxication aiguë par l'éthylène glycol*, Encyclopédie Orphanet, mars 2003.

■ Eder A.F., McGrath C.M., Dowdy Y.G. *and al*, *Ethylene glycol poisoning: toxicokinetic and analytic factors affecting laboratory diagnosis*, Clin. Chem, 1998, 44:168-177.

■ www.inrs.fr.