

CONSEIL SUPERIEUR D'HYGIENE PUBLIQUE DE FRANCE

**Groupe des experts chargé d'élaborer les référentiels
de la prise en charge des intoxications oxycarbonées**

**REPERER ET TRAITER
LES INTOXICATIONS
OXYCARBONEES**

18 mars 2005

SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
RESUME - RECOMMANDATIONS	7
PREMIERE PARTIE : REPERER LES INTOXICATIONS OXYCARBONEES	8
I PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE	9
I.1 Effet sur le transport de l'oxygène	9
I.2 Effets tissulaires	9
1. Effet de la fixation du monoxyde de carbone sur la myoglobine	10
2. Effet de la fixation du monoxyde de carbone sur le cytochrome a ₃	10
I.3 Effet de la réoxygénation	10
1. Dissociation des complexes CO - hémoprotéines	10
2. Mise en évidence de lésions se produisant lors de la phase de réoxygénation	11
I.4 Cas particulier de la femme enceinte	11
I.5 Bases physiopathologiques de l'utilisation de l'oxygène hyperbare	11
I.6 Conclusion	12
II DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES INTERNATIONALES	15
II.1 Définir l'intoxication oxycarbonée avant toute étude	15
II.2 Les études se basent sur des groupes de patients encore trop rarement correctement constitués 15	
II.3 La réalité de la morbi-mortalité due au monoxyde de carbone est encore inconnue	15
II.4 Conclusion	16
III INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES AU MONOXYDE DE CARBONE	18
III.1 Données.....	18
III.2 La prévention des intoxications oxycarbonées et le médecin du travail	22
1 Le repérage du danger d'exposition au CO en milieu professionnel	22
2 Le traitement de la source d'intoxication.....	22
3 Le recueil des cas et des situations à risques, à des fins épidémiologiques et/ou visant la programmation d'actions de prévention	22
IV SIGNES CLINIQUES INAUGURaux DE L'INTOXICATION OXYCARBONEE AIGUE ET ACCIDENTELLE DE L'ADULTE	25
IV.1 Formes immédiatement mortelles	25
IV.2 Formes comateuses	25
IV.3 Signes apparemment bénins.....	25

IV.4	Femmes enceintes.....	26
IV.5	Manifestations cardio-vasculaires.....	26
IV.6	Autres manifestations	26
V	L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE CHEZ L'ENFANT	30
V.1	Symptomatologie aiguë et subaiguë	30
V.2	Les manifestations à long terme.....	30
VI	LES MOYENS DIAGNOSTIQUES.....	32
VI.1	Les mesures environnementales : dosages atmosphériques du monoxyde de carbone	32
VI.2	Les mesures individuelles : dosages du CO dans l'air expiré.....	32
VI.3	Les mesures individuelles : mesures sanguines du monoxyde de carbone	34
1.	Mesures du CO du sang.....	34
2.	Mesures de la COHb	34
3.	Discussion	35
4.	Conclusion.....	36
VII	DEFINITION.....	40
	DEUXIEME PARTIE : TRAITER LES INTOXICATIONS OXYCARBONEES.....	42
VIII	MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES SECONDAIRES DE L'INTOXICATION AIGUE AU MONOXYDE DE CARBONE	43
VIII.1	Population étudiée.....	43
VIII.2	Lésions anatomiques. Physiopathologie.....	43
VIII.3	Description clinique	44
1.	Manifestations graves	44
2.	Manifestations cliniques mineures	44
VIII.4	Conclusion	45
IX	LA PRISE EN CHARGE DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE.....	48
IX.1	Prise en charge immédiate	48
IX.2	L'oxygénothérapie.....	48
1.	Oxygénothérapie hyperbare ou normobare.....	48
2.	Indication.....	49
IX.3	Conclusion	50
	Prise en charge d'un patient intoxiqué au CO.....	51
X	ORGANISATION DU SUIVI DES VICTIMES D'UNE INTOXICATION AIGUE PAR LE MONOXYDE DE CARBONE.....	53
X.1	Eviter les récurrences	53
	Suivi médical	53

X.2	Les difficultés pratiques	54
------------	--	-----------

XI LES MOYENS DE LA PREVENTION.....56

XI.1 Les moyens techniques de la prévention56

1. Dispositions générales d'aménagement 56
2. Cas particulier de l'évacuation des déchets gazeux de la combustion dans l'atmosphère du local 56
3. La maintenance des installations 57

XI.2 Les moyens réglementaires de la prévention.....57

1. La portée de la loi 57
2. L'élaboration du décret prévu par la loi 57
3. Les contrôles de continuité 58

XI.3 Les moyens de la communication en matière de prévention58

1. Cas isolé 58
2. Cas d'une population ciblée 58

ANNEXES60

ANNEXE A : LA SURVEILLANCE DES INTOXICATIONS AU CO : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET PRESENTATION DU NOUVEAU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DES INTOXICATIONS OXYCARBONEES61

1. Introduction 61
2. Importance du problème en santé publique 61
3. Description du dispositif 64

ANNEXE B : INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE ET TABAGISME MATERNEL67

INTRODUCTION

Jean-Claude RAPHAEL,

président du groupe d'experts

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz inodore, incolore, non irritant, très toxique du fait notamment de sa liaison avec l'hémoglobine qui entrave la libération d'oxygène au niveau tissulaire. Les causes d'intoxications sont extrêmement nombreuses puisque du CO apparaît dans toutes les situations où une combustion incomplète se produit (appareil de chauffage, moteur à essence en atmosphère confinée, etc.). Les intoxications peuvent survenir à domicile, en milieu de travail. Elles peuvent être aiguës et accidentelles ou subaiguës et chroniques si la cause de l'intoxication n'est pas repérée. L'intoxication peut être individuelle, elle est souvent collective ce qui en augmente encore la morbidité. L'intoxication peut être rapidement mortelle, laisser des séquelles neurologiques plus ou moins graves ou être responsable même dans les formes « bénignes » de nombreuses hospitalisations. L'impact sur la santé des intoxications chroniques mériterait une évaluation plus précise.

Tous ces faits sont bien connus. Pourtant cette intoxication reste extrêmement fréquente dans le monde. Tous les experts sont unanimes pour reconnaître que son incidence est largement sous évaluée, les signes révélateurs de l'intoxication qui n'ont aucun caractère spécifique, ne sont pas suffisamment connus et l'intoxication risque de ne pas être décelée. Il en résulte une mauvaise prise en charge du patient, une absence de recherche de la cause de l'intoxication ce qui expose aux risques de récurrences.

Les principes mêmes de la prise en charge ne sont pas codifiés ce qui explique les divergences majeures d'attitudes thérapeutiques.

L'intoxication au monoxyde de carbone met en jeu différents intervenants : services mobiles d'urgence, médecins généralistes et spécialistes, milieu libéral et milieu hospitalier, médecin du travail, services sociaux, etc. Il est facile de comprendre qu'il n'est pas aisé de donner de la cohérence dans ces groupes de formations et d'activités professionnelles très diverses. Pourtant ces intoxications responsables d'environ 200 à 300 décès par an en France, provoquent environ 6 000 hospitalisations par an, sans compter le coût supplémentaire pour la collectivité des arrêts de travail et des difficultés de reprise de travail dans certains cas.

La direction générale de la santé a mis en place un système national de surveillance qui s'est récemment renforcé. Parallèlement à ce dispositif, un groupe d'experts médicaux a été chargé d'élaborer un référentiel de prise en charge des intoxications oxycarbonées aiguës. L'objectif est de diffuser largement les conclusions de ce groupe afin d'informer les différents praticiens qui seront tôt ou tard confrontés à ce problème.

C'est volontairement que nous nous sommes limités aux intoxications aiguës. Les intoxications subaiguës ou chroniques, comme par exemple l'intoxication tabagique ou induite par la pollution, sont certainement très fréquentes et potentiellement dangereuses, mais mériteraient des développements qui ne pouvaient ici être envisagés.

Concrètement, ces « bonnes pratiques » sont divisées en deux parties. La première « repérer une intoxication oxycarbonée aiguë » reprend les données physiopathologiques de base, les données épidémiologiques mondiales et nationales, les causes, et envisage le cas particulier des accidents de travail. Les signes cliniques et paracliniques de l'intoxication sont ensuite envisagés ainsi que les moyens diagnostiques actuellement disponibles. La seconde partie « traiter les intoxications oxycarbonées » détaille les principes de la prise en charge immédiate, tente de préciser les indications de l'oxygénothérapie hyperbare qui reste un sujet de controverse. Sont ensuite envisagées les modalités de suivi et de surveillance des victimes qui sont souvent peu connues.

Nous remercions sincèrement tous ceux qui ont participé à l'élaboration de ce document. Nous souhaitons qu'il participe à la prise de conscience du danger majeur de cette intoxication. Il faut rappeler que Claude Bernard dans l'introduction à la médecine expérimentale, avait pour la première fois décrit le danger de ce gaz qui rendait le sang des animaux exposés trop rutilant, comme si ce toxique empêchait l'oxygène de se libérer du sang, ce qui expliquait la mort inéluctable observée dans ces conditions expérimentales.

Le groupe de travail chargé d'élaborer les référentiels de la prise en charge des intoxications oxycarbonées au sein de la section des milieux de vie du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, créé par arrêté du 21 décembre 2001 (Journal officiel de la République française du 24 janvier 2002) est constitué des membres suivants :

Pr. Jean-Claude RAPHAEL, Président,

Dr Jocelyne ARDITTI,

Dr Michel BAER,

Pr. François BAUD,

Dr Françoise BISMUTH,

Pr. Bernard BLETTERY,

Dr Francis BOLGERT,

Pr. Françoise CONSO,

Pr Vincent DANIEL,

Pr. Michel DELCROIX,

Pr. Philippe GAJDOS,

Pr. Martine GUILLOT-GUILLEY,

Dr. Robert GARNIER,

Dr. Jacques MANEL,

Pr. Daniel MATHIEU,

Pr Michel RÜTTIMANN,

Dr. Philippe SAVIUC,

Dr. François WATTEL.

Ont participé à la rédaction de ce document :

Dr Jocelyne ARDITTI, CHU Salvator, 249 bd Sainte Marguerite, 13009 MARSEILLE.

Pr. Bernard BLETTERY, CHRU de Dijon, 2 bd du Maréchal de Lattre de Tassigny, 21000 DIJON.

Pr. Françoise CONSO, CHU Cochin, 27 Fg Saint-Jacques, 75014 PARIS.

Caroline DE CLAVIERE, CHU Cochin, 27 Fg Saint-Jacques, 75014 PARIS.

Dr Nicolas CROCHETON, CH Avicenne, 125 rue de Stalingrad, 93000 BOBIGNY.

Pr. Michel DELCROIX, EPSM des Flandres, 790 route de l'Ocre, BP 139, 59270 BAILLEUL.

Pr. Martine GALLIOT-GUILLEY, CHU Fernand Widal, 200 rue du Fg Saint-Denis, 75010 PARIS.

M. Jean-Luc GERONIMI, Président du groupe de travail national « Intoxications oxycarbonées » du Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

Dr François LAPOSTOLLE, CH Avicenne, 125 rue de Stalingrad, 93000 BOBIGNY.

Pr. Daniel MATHIEU, CHRU Albert Calmette, bd Professeur Jules Leclerc, 59000 LILLE.

Dr Monique MATHIEU-NOLF, CAP de LILLE, CHU de LILLE, 5 av. Oscar Lambret, 59037 LILLE.

Pr. Jean-Claude RAPHAËL, CHG Raymond Poincaré, 104 bd Raymond Poincaré, 92380 GARCHES.

Pr. Michel RÜTTIMANN, HIA Legouest, BP 10, 57998 Metz-Armées

Dr Georges SALINES, InVS, 12 rue du Val d'Osne, 94415 SAINT-MAURICE.

RESUME - RECOMMANDATIONS

L'intoxication oxycarbonée reste un problème important de santé publique, responsable de décès et d'une importante morbidité, neurologique notamment. Ce rapport a permis de confirmer la diversité des étiologies, la difficulté du diagnostic, la méconnaissance habituelle du danger de l'exposition au monoxyde de carbone. La meilleure utilisation des capteurs de CO, l'information du public, l'amélioration de la connaissance des situations à risque, la généralisation du système de déclaration à l'échelon national devraient permettre de mieux préciser l'incidence de ces intoxications, ses causes et l'impact des mesures de prévention.

Une fois l'intoxication décelée, la prise en charge d'un intoxiqué au monoxyde de carbone doit être la plus précoce possible. Dès le diagnostic évoqué, il convient de soustraire la ou les victimes de l'atmosphère toxique, aérer les locaux, arrêter la source de CO tout en veillant à ce que les sauveteurs ne soient pas eux-mêmes intoxiqués. Quand elle est possible, la détermination de la concentration de CO dans l'atmosphère est un élément utile pour le diagnostic.

Simultanément, la condition cardiorespiratoire de la victime doit être évaluée et stabilisée si besoin. L'évaluation clinique comprendra un examen neurologique soigneux (état de conscience, tonus, réflexes et motricité) ainsi qu'un examen général en particulier pulmonaire et cardiaque (ECG dès que possible). Le patient doit être placé le plus rapidement possible sous oxygène au masque facial à fort débit (12 à 15 l/min chez l'adulte) de façon que la FiO₂ soit la plus proche de 1 ou, si l'état respiratoire l'exige, sous ventilation contrôlée en oxygène pur.

La victime sera évacuée à l'hôpital toujours sous oxygène. Là, l'évaluation clinique sera complétée par la réalisation d'un dosage de carboxyhémoglobine le plus précoce possible, dont l'interprétation doit tenir compte de l'âge et du terrain, des habitudes tabagiques du patient et de son entourage, du délai séparant l'éviction de l'atmosphère toxique du dosage et de l'administration d'oxygène. Le traitement symptomatique des défaillances circulatoires ou respiratoires sera poursuivi, de même que la prise en charge d'une autre défaillance éventuellement associée (rhabdomyolyse).

Le traitement étiologique de l'intoxication par CO est l'administration d'oxygène. Ses modalités varient selon sévérité du tableau induit. L'oxygénothérapie hyperbare est recommandée dans les intoxications ayant entraîné un coma, une perte de connaissance initiale ou des anomalies cliniques objectives. Elle est également recommandée chez la femme enceinte intoxiquée du fait du risque fœtal. Dans les autres cas, l'oxygène peut être administré sous forme normobare, à la FiO₂ la plus proche possible de 1 et pendant au moins 12 heures.

Enfin, avant la sortie de l'hôpital, on devra prévenir la victime de la mise en place d'un suivi et l'éduquer (elle et son entourage) vis à vis des risques liés au CO. Un signalement à la DDASS permet de déclencher une enquête technique destinée à rendre sûr le retour à domicile.

Le plan national « santé environnement » prévoit une réduction de 30 % de la mortalité par intoxication oxycarbonée à l'horizon 2008. Afin de respecter cet objectif, le groupe fait les recommandations suivantes :

- poursuivre la politique de déclaration et d'analyse des causes d'intoxication à l'échelon national,
- améliorer l'information du public sur les dangers de cette intoxication tant en milieu domestique que professionnel,
- renforcer la formation de l'ensemble des médecins et des professionnels de santé sur les causes d'intoxication, les moyens de prévention, les bonnes pratiques de prise en charge. Cela peut se faire tant dans la formation initiale que dans les cycles de formation continue,
- mettre en place un plan coordonné de recherche, expérimentale et clinique, visant à mieux comprendre les conséquences d'intoxication, notamment sur le système nerveux central de l'adulte et du fœtus, afin d'envisager d'autres voies thérapeutiques que celles qui sont actuellement disponibles,
- veiller à ce que les moyens nécessaires pour le fonctionnement des centres hyperbares à l'échelon national leur permettent la prise en charge des intoxications le nécessitant,
- renforcer la réglementation de la prévention technique (caractéristiques des appareils, caractéristiques des installations et détection).

PREMIERE PARTIE :
REPERER LES INTOXICATIONS OXYCARBONEES

I PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE

Daniel MATHIEU, Monique MATHIEU-NOLF

L'intoxication par le monoxyde de carbone (CO) est une intoxication grave, responsable de centaines de décès par an en Europe et aux Etats-Unis. Sa fréquence reste encore élevée du fait de l'utilisation de moyens de chauffage vétustes ou utilisés dans de mauvaises conditions et du calfeutrage des habitations.

A côté du risque de décès au cours de l'épisode d'intoxication aiguë, les risques de séquelles à long terme sont actuellement mieux reconnus et accroissent considérablement le coût humain et social de cette intoxication (1).

Les effets toxiques du CO sont liés à sa capacité de se fixer aux protéines hémiques dont il bloque les fonctions, induisant ainsi un trouble du transport et de l'utilisation de l'oxygène. Reconnue depuis 1895 par Haldane (2), l'administration d'oxygène constitue le traitement fondamental de l'intoxication par le monoxyde de carbone. Réalisée au mieux en caisson hyperbare, cette thérapeutique fut introduite en clinique par Smith en 1960 (3) et s'est rapidement diffusée. Depuis, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est le traitement de référence dans l'intoxication au CO (4, 5, 6). Les controverses actuelles portent sur la sélection des patients ainsi que sur les protocoles à utiliser.

I.1 Effet sur le transport de l'oxygène

Produit par la combustion incomplète d'une matière carbonée, du fait d'une quantité insuffisante d'oxygène, le monoxyde de carbone est un gaz incolore, inodore et non irritant qui est facilement absorbé au niveau pulmonaire.

La quantité de CO absorbé par l'organisme dépend de la concentration de monoxyde de carbone dans l'air inspiré, la ventilation alvéolaire et la durée de l'exposition (7). Une exposition à une forte concentration pendant une période courte entraîne moins de conséquences qu'une exposition à une concentration plus faible mais pendant une plus longue période de temps. Une fois absorbé, le monoxyde de carbone diffuse à travers la membrane alvéolocapillaire et se dissout dans le plasma. Il ne subit qu'une très faible métabolisation (moins de 1 % du monoxyde de carbone est oxydé en CO₂). Il se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges pour former de la carboxyhémoglobine (COHb), forme non fonctionnelle vis à vis du transport en oxygène. Le monoxyde de carbone a environ 250 fois plus d'affinité pour l'hémoglobine que n'en a l'oxygène ; c'est donc le rapport entre les pressions partielles de monoxyde de carbone et d'oxygène qui détermine la proportion de COHb formée (8). La fixation du monoxyde de carbone est inversement proportionnelle à la pression partielle d'oxygène. Ceci explique pourquoi l'hypoxie induite par le confinement d'une victime augmente significativement la sévérité de l'intoxication par le monoxyde de carbone.

De plus, la présence de carboxyhémoglobine induit un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine qui est encore accentué par la baisse de la concentration en 2-3 diphosphoglycérate érythrocytaire (8).

Le résultat est une diminution de la capacité sanguine à transporter l'oxygène et une plus grande difficulté à relarguer l'oxygène au niveau tissulaire.

Le monoxyde de carbone est principalement éliminé par les poumons sous une forme inchangée. 10 à 50 % du CO est lié aux protéines tissulaires, principalement la myoglobine et le cytochrome a₃ (9). Moins de 1 % du gaz absorbé existe sous forme dissoute. Le reste du CO est fixé sur l'hémoglobine.

Par la formation de carboxyhémoglobine, l'intoxication par monoxyde de carbone induit une hypoxie périphérique d'ordre hypoxémique. Cependant, la pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) n'est pas influencée (sauf complication respiratoire).

I.2 Effets tissulaires

La diminution du transport périphérique d'oxygène n'est pas le seul mécanisme de toxicité du monoxyde de carbone. La meilleure démonstration en a été apportée par Goldbaum et coll. qui ont montré que, pour un même niveau de carboxyhémoglobine, les chiens qui inhalaient du monoxyde de carbone mouraient, alors que des chiens transfusés avec des solutions de globules rouges ayant fixé du monoxyde de carbone survivaient (10). Cette étude permettait de conclure que la diminution du transport périphérique d'oxygène induite par la fixation du CO sur l'hémoglobine n'était pas le seul mécanisme de toxicité, mais qu'intervenait également une action toxique directe, probablement par interférence avec l'utilisation cellulaire de l'oxygène. Ludbrook et coll. devaient confirmer, lors d'une intoxication expérimentale chez le lapin, que les anomalies de fonctionnement cérébral survenaient en dehors de toute diminution de la délivrance cérébrale en oxygène (11).

Le monoxyde de carbone réagit avec de nombreux composés hémiques en plus de l'hémoglobine : la myoglobine, l'hydroperoxydase, le cytochrome a_3 (ou cytochrome c oxydase) et le cytochrome P450 (12, 13, 14). Bien que l'affinité du monoxyde de carbone pour ces composés hémiques soit plus basse que son affinité pour l'hémoglobine, lorsqu'une hypoxie tissulaire survient du fait de la baisse du transport sanguin d'oxygène, un niveau de PO_2 tissulaire peut être atteint au-delà duquel le monoxyde de carbone se fixe avidement sur ces composés hémiques, en particulier myoglobine et cytochrome a_3 . De plus, des anomalies microcirculatoires ont été décrites lors de l'intoxication au CO (15), responsables d'une mauvaise distribution des débits locaux aggravant l'hypoxie présente dans certaines régions vulnérables et pouvant expliquer ainsi l'hétérogénéité des lésions.

1. Effet de la fixation du monoxyde de carbone sur la myoglobine

La myoglobine est une protéine transporteur d'oxygène qui participe au mécanisme de la diffusion facilitée de l'oxygène dans les cellules musculaires, squelettiques et cardiaques. La fixation du CO sur la myoglobine conduit à une forme non fonctionnelle de myoglobine, la carboxymyoglobine (MbCO) avec une proportion MbCO / COHb à peu près égale à 1 (13). La diminution de la diffusion facilitée d'oxygène dans les cellules musculaires associée à la diminution de la délivrance périphérique d'oxygène aux muscles, joue un rôle dans la limitation de la consommation maximale d'oxygène (VO_2 max.) (16, 17), et dans la diminution du débit cardiaque qui est observée chez les patients, même avec une intoxication au CO modérée (18, 19).

2. Effet de la fixation du monoxyde de carbone sur le cytochrome a_3

Le cytochrome a_3 est l'enzyme terminale de la chaîne respiratoire intramitochondriale. Elle catalyse la réduction du dioxygène moléculaire en eau dans un processus faisant intervenir quatre électrons. Ce complexe enzymatique intervient pour environ 90 % de l'utilisation d'oxygène par l'organisme. L'inhibition du cytochrome a_3 par fixation du CO bloque le flux d'électrons allant des substrats jusqu'à l'oxygène qui fournit normalement à la cellule son énergie par les réactions de phosphorylation oxydative (20, 21).

La fixation du CO sur le cytochrome a_3 est une réaction biochimique bien connue. Il a souvent été argumenté que l'affinité du CO pour l'hémoglobine était plus importante que celle pour le cytochrome a_3 , déniait ainsi tout rôle à l'inhibition du cytochrome a_3 par le CO dans la toxicité clinique. Cependant, au cours de l'intoxication au monoxyde de carbone, lorsque la concentration en carboxyhémoglobine augmente, le contenu en oxygène dans le sang veineux jugulaire diminue jusqu'à un niveau très bas, témoignant d'une pression cérébrale d'oxygène abaissée à des niveaux où le monoxyde de carbone se fixe rapidement sur le cytochrome a_3 (20). Ce mécanisme a, de plus, été mis directement en évidence par Brown et Piantadosi (22) qui ont montré en utilisant in vivo la technique de spectrophotométrie de réflexion dans le proche infrarouge que, chez le rat, le niveau d'inhibition du cytochrome a_3 intraneuronal augmente tout au long d'une intoxication expérimentale par le CO. Cette inhibition enzymatique est accompagnée d'une diminution dans la concentration en composés énergétiques intracellulaires et du pH intraneuronal (23). Cette perturbation des niveaux énergétiques intramitochondriaux due au monoxyde de carbone a pour conséquence une dépolarisation neuronale, un relargage de catécholamines et d'acides aminés excitateurs (en particulier de glutamate) ainsi qu'une diminution de leur recapture. Ces processus apparaissent alors même qu'il n'existe aucune hypoxie cérébrale. Ces processus déclencheraient l'initiation de phénomènes apoptotiques et contribueraient à la dégénération neuronale, en particulier dans les zones vulnérables (24, 25).

Au total, à côté de l'hypoxie hypoxémique liée à la fixation du CO sur l'hémoglobine, l'intoxication au CO induit une hypoxie histotoxique dans un processus auto-aggravant. Ceci est en bonne concordance avec l'expérience clinique.

I.3 Effet de la réoxygénation

1. Dissociation des complexes CO - hémoprotéines

La dissociation des complexes CO - hémoprotéines suit la loi d'action de masse. Les vitesses de dissociation ne dépendent donc que de la proportion d'oxygène, de CO, de protéines et de leurs affinités relatives. Ainsi, retirer le patient de l'atmosphère toxique pour éliminer le CO de l'air inspiré et donner de l'oxygène représentent les deux mesures thérapeutiques fondamentales.

La dissociation de la carboxyhémoglobine débute dès que le patient est retiré de l'atmosphère toxique. Elle suit une loi exponentielle avec une demi-vie de 230 à 320 minutes en air ambiant (26).

Les vitesses de dissociation des autres complexes CO - hémoprotéines sont moins bien connues mais sont beaucoup plus lentes puisqu'elles dépendent de la quantité d'oxygène arrivant aux tissus qui dépend elle-même de la quantité de carboxyhémoglobine restante. Miro et coll. devaient montrer que l'inhibition du cytochrome a_3 mitochondrial atteignait 76 % lors de la phase aiguë d'intoxications au CO pourtant modérées (HbCO entre 0 et 25 p. cent) et qu'elle persistait encore à 48 p. cent au 3ème jour (27). Cette inhibition, présente alors même que l'HbCO est redevenue normale, pourrait expliquer la persistance de manifestations cliniques.

2. Mise en évidence de lésions se produisant lors de la phase de réoxygénation

Le fait que les chaînes respiratoires intramitochondriales peuvent rester bloquées tant que les complexes CO-cytochrome a_3 ne sont pas dissociés, explique que, lors de la phase de réoxygénation, l'oxygène ne pouvant suivre sa voie métabolique normale, des radicaux libres oxygénés sont formés en excès et peuvent induire une pathologie propre à cette phase de réoxygénation.

Depuis longtemps, il a été reconnu qu'il existait de grandes similarités entre les lésions cérébrales induites par l'intoxication par le monoxyde de carbone et celles induites par un mécanisme d'ischémie reperfusion comme, par exemple, après un arrêt circulatoire. Un mécanisme physiopathologique commun était donc envisagé pour ces deux formes d'agression cérébrale (28, 29, 30).

L'apparition de lésions cérébrales lors de la phase de réoxygénation a été mise en évidence par Thom (31) qui devait montrer qu'il n'existait des stigmates de peroxydation lipidique dans les cerveaux de rats exposés au monoxyde de carbone qu'après une période de 90 minutes de respiration en air ambiant. Il montrait également que le blocage de la xanthine oxydase par l'allopurinol ou la déplétion préalable de cet enzyme par un régime enrichi en tungstène diminuait l'intensité de cette peroxydation lipidique cérébrale (32). Ceci permet de conclure qu'une partie au moins de l'agression tissulaire au cours de l'intoxication au monoxyde de carbone est due à la formation exagérée de radicaux libres oxygénés, mécanisme commun avec les lésions d'ischémie-reperfusion.

Brown et Piantadosi (33) ont confirmé cette augmentation de la production de radicaux libres oxygénés durant la phase de réoxygénation suivant une intoxication par monoxyde de carbone. Ils ont montré une diminution de l'activité catalase cérébrale témoignant d'une hyperproduction de peroxyde d'hydrogène et une diminution du rapport glutathion réduit / glutathion oxydé s'accompagnant d'une augmentation des produits d'hydroxylation salicylés témoignant d'une hyperproduction de radical hydroxyl. De plus, ils ont pu mettre en relation cette hyperproduction de radicaux libres oxygénés avec une diminution des concentrations des composés énergétiques et du pH intraneuronal.

A côté de ces altérations neuronales apparaissant en phase de réoxygénation, Thom devait montrer que l'intoxication au CO induit également des lésions endothéliales témoignant d'un stress oxydatif augmenté (34). Ces lésions sont liées à une augmentation de NO induisant d'une part une hyperproduction de peroxy-nitrite avec formation de nitrotyrosyl-protéines (35) d'autre part, activation de la voie des Caspases et augmentation du nombre de cellules en apoptose (36).

Au total, l'intoxication au monoxyde de carbone exerce une action tissulaire délétère par :

- une diminution de la délivrance tissulaire en oxygène, liée à une baisse du contenu sanguin en oxygène par la formation de carboxyhémoglobine, une diminution du débit cardiaque liée à la formation de carboxymyoglobine et un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine.
- une action cellulaire directe liée à la fixation du monoxyde de carbone sur le cytochrome a_3 entraînant une perturbation de l'utilisation de l'oxygène moléculaire et une diminution de la production d'énergie cellulaire.
- des lésions survenant lors de la phase de réoxygénation, certaines identiques à celles des syndromes d'ischémie-reperfusion avec apparition d'une peroxydation lipidique cérébrale liée à une activation des polynucléaires neutrophiles et une agression endothéliale liée à la formation de peroxy-nitrites, d'autres cellulaires avec augmentation de la libération de neurotransmetteurs, d'acides aminés excitateurs. Ces deux mécanismes peuvent mettre en route dans certaines cellules vulnérables les mécanismes apoptotiques.

1.4 Cas particulier de la femme enceinte

Le cas de la femme enceinte est particulier du fait de l'extrême gravité de l'intoxication au CO pour le fœtus (mort fœtale) et en raison du manque de parallélisme strict entre l'état clinique de la mère et la gravité de l'intoxication de l'enfant. De plus, des malformations fœtales et des retards intellectuels ont été rapportés.

Sur le plan physiopathologique, trois faits sont à considérer :

- le CO doit diffuser à travers la barrière placentaire pour gagner la circulation de l'enfant. Réciproquement, l'oxygène doit franchir la barrière placentaire pour que l'élimination du CO fœtal commence. Il y a donc retard à la détoxication du fœtus par rapport à la détoxication maternelle (37),
- l'hémoglobine fœtale a plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine adulte,
- l'hypoxie fœtale est beaucoup plus marquée, ce qui accroît la fixation du CO sur toutes les hémoprotéines.

Ceci explique que la gravité de l'intoxication fœtale ne peut être jugée sur l'état de la mère.

1.5 Bases physiopathologiques de l'utilisation de l'oxygène hyperbare

La détoxication de l'organisme dépend de la vitesse de dissociation des complexes formés entre le CO et les hémoprotéines.

La dissociation de la carboxyhémoglobine débute dès la cessation de l'exposition à l'atmosphère toxique. Elle se fait d'une façon exponentielle et avec une demi-vie de 230 à 320 minutes en air ambiant. Cette dissociation est très accélérée par l'oxygène puisque la demi-vie de l'HbCO est de 90 minutes en oxygène pur à 1 ATA, de 35 minutes en oxygène pur à 2 ATA et de 22 minutes en oxygène pur à 3 ATA (26).

La vitesse de dissociation des autres hémoprotéines est plus lente car directement dépendante de la quantité d'oxygène délivrée aux tissus. Celle-ci étant considérablement diminuée du fait de la présence de carboxyhémoglobine, la détoxication des autres hémoprotéines ne peut commencer que lorsque la délivrance périphérique d'oxygène devient satisfaisante, c'est-à-dire que la dissociation de la carboxyhémoglobine est largement entamée. Ceci explique le retard de la détoxication des autres hémoprotéines par rapport à l'hémoglobine.

L'oxygénothérapie hyperbare, par l'augmentation de la quantité d'oxygène dissous, restitue immédiatement une délivrance périphérique d'oxygène normale, ce qui a pour conséquences, premièrement, de lever l'hypoxie d'origine hypoxémique et deuxièmement, de permettre à la dissociation des complexes hémoprotéine-CO de commencer immédiatement. De ce fait, le cytochrome a_3 reprend une forme fonctionnelle permettant aux chaînes respiratoires mitochondriales de retrouver leur capacité de réduction tétravalente de l'oxygène. La production de radicaux libres oxygénés diminue, permettant une meilleure récupération des fonctions cellulaires. Brown et Piantadosi devaient apporter la confirmation expérimentale de ces mécanismes (38, 33).

Enfin, Thom devait également apporter la preuve expérimentale que l'OHB diminue les lésions vasculaires induites par la phase de réoxygénation en montrant une diminution des stigmates de peroxydation lipidique cellulaire chez les animaux traités par OHB (39). Le mécanisme impliqué était une diminution de l'adhésion leucocytaire à l'endothélium vasculaire due à une diminution de l'expression membranaire de Bêta-2-intégrines, elle-même sous la dépendance de la diminution du GMP-cyclique induite par l'action de l'OHB sur la guanylate cyclase membranaire (40). Cette action favorable de l'OHB devait d'ailleurs être retrouvée dans d'autres situations d'ischémie-reperfusion (41).

Il existe donc des preuves expérimentales de l'efficacité de l'OHB par rapport à l'oxygène normobare.

I.6 Conclusion

Malgré un regain d'intérêt ces dix dernières années, l'intoxication au CO reste trop souvent méconnue, sa prise en charge mal adaptée, sa prévention insuffisante.

Cependant, sa physiopathologie est maintenant mieux connue, de même que les raisons de l'efficacité de l'OHB. Ceci, joint aux derniers développements de la recherche clinique (42) devrait permettre de proposer enfin une stratégie optimale de prise en charge de l'intoxication au CO.

Bibliographie

- 1 - **Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR.** Carbon monoxide poisoning – a public health perspective (review). *Toxicology* 2000 ; 145 : 1-14.
- 2 - **Haldane J.** The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension. *J Physiol* 1895 ; 18 : 201-217.
- 3 - **Smith G, Sharp GR.** The treatment of carbon monoxide poisoning with oxygen under pressure. *Lancet* 1960 ; 2 : 905-906.
- 4 - **Barois A, Grosbuis S, Goulon M.** Les intoxications aiguës par l'oxyde de carbone et les gaz de chauffage, *Rev Prat* 1979 ; 29 : 1211-1231.
- 5 - **Larcan A, Lambert H.** Aspects épidémiologiques, clinico-biologiques et thérapeutiques actuels de l'intoxication oxycarbonée aiguë. *Bull Acad Nat Med* 1981 ; 165 : 471-478.
- 6 - **Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, Wattel F.** Acute carbon monoxide intoxication. Treatment by hyperbaric oxygen and risk of late sequellae. *Clin Toxicol* 1989 ; 2 : 315-324.
- 7 - **Pace N, Consolazio W, White W.** Formulation of the principal factors affecting the rate of uptake of carbon monoxide by normal man. *Am J Physiol* 1946 ; 174 : 352-359.
- 8 - **Roughton F, Darling R.** The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Am J Physiol* 1944 ; 141 : 17-31.
- 9 - **Luomanmaki K, Coburn R.** Effects of metabolism and distribution of carbon monoxide on blood and body stores. *Am J Physiol* 1969 ; 217 : 354-363.
- 10 - **Goldbaum L, Orenallo T, Dergal E.** Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci* 1976 ; 6 : 372-376.
- 11 - **Ludbrook GL, Helps SC, Gorman DF, Reilly PL, North JB, Grant C.** The relative effects of hypoxic hypoxia and carbon monoxide on brain function in rabbits. *Toxicology* 1992 ; 75 : 71-80.
- 12 - **Coburn R, Mayers L.** Myoglobin O₂ tension determined from measurements of carbomyoglobin in skeletal muscle. *Am J Physiol* 1971 ; 220 : 66-74.
- 13 - **Coburn R, Forman H, Fishman A.** Carbon monoxide toxicity. In : *Handbook of physiology of the respiratory system, vol 4 : gas exchange.* American Physiological Society, Bethesda, 1987, 439-456.
- 14 - **Keilin D, Hartree E.** Cytochrome and cytochrome oxidase. *Proc Roy Soc Lond* 1939 ; Ser B 127 : 167-191.
- 15 - **Graser T, Vedernikov Y, Li D.** Study on the mechanism of carbon monoxide induced endothelium-independent relaxation in porcine coronary artery and vein. *Biochem Acta* 1990 ; 4 : 293-296.
- 16 - **Hogan M, Bebout D, Gray P, Wagner J, West J, Haab P.** Muscle maximal O₂ uptake at constant O₂ delivery with and without CO in the blood. *J Appl Physiol* 1990 ; 69 : 830-836.
- 17 - **King C, Dodd S, Cain S.** O₂ delivery to contracting muscle during hypoxic or CO hypoxia. *J Appl Physiol* 1987 ; 63 : 726-732.
- 18 - **Corya B, Black M, Mc Henry P.** Echocardiographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *Br Heart J* 1976 ; 38 : 712-717.
- 19 - **Elkharrat D, Raphael JC, Tainturier C, Brunel D, De Truchis P, Goulon M.** Angioscintigraphie cardiaque au cours de l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. *Réan Soins Intens Med Urg* 1986 ; 2 : 61-66.
- 20 - **Piantadosi C.** Carbon monoxide, oxygen transport and oxygen metabolism. *J Hyperb Med* 1987 ; 2 : 27-44.
- 21 - **Sylvia A, Piantadosi C, Jobsis-Vandervliet F.** Energy metabolism and in vivo cytochrome-a oxidase redox relationships in hypoxic rat brain. *Neurol Res* 1985 ; 7 : 81-88.
- 22 - **Brown S, Piantadosi C.** In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome-c oxidase in rat brain, *J Appl Physiol* 1990 ; 62 : 604-610.
- 23 - **Zhang J, Piantadosi C.** Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in rat brain. *J Clin Invest* 1992 ; 90 : 1193-1199.
- 24 - **Lemasters JJ, Nieminen AL, Qian T, Trost LC, Elmore SP, Nishimura Y, Crowe R, Cascio WE, Bradham CA, Brenner DA, Herman B.** The mitochondrial permeability transition in cell death : a common mechanism in necrosis, apoptosis and autophagy. *Biochim Biophys Acta* 1998 ; 1366 : 177-196.
- 25 - **Piantadosi CA, Zhang J, Levin ED, Folz RJ, Schmechel DE.** Apoptosis and delayed neuronal damage after carbon monoxide poisoning in the rat. *Exp Neurol* 1997 ; 147 : 103-114.

- 26 -**Pace N, Strajman E, Walker E. L.** Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* 1950 ; 11 : 652-654.
- 27 -**Miro O, Casademont J, Barrientos A, Urbano-Marquez A, Cardellach F.** Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbon monoxide poisoning. *Pharmacol Toxicol* 1998 ; 82 : 199-202.
- 28 -**Ginsberg M, Hedeley White E, Richardson E.** Hypoxic-ischemic leukoencephalopathy in man. *Arch Neurol* 1976 ; 33 : 5-14.
- 29 -**Okeda R, Funata N, Takano T, Miyazaki Y, Yokoyama K, Manabe M.** The pathogenesis of carbon monoxide encephalopathy in the acute phase physiological morphological correlation. *Acta Neuropath* 1981 ; 54 : 1-10.
- 30 -**Okeda R, Funata N, Song SJ, Higashino F, Takano T, Yokoyama K.** Comparative study on pathogenesis of selective cerebral lesions in carbon monoxide poisoning and nitrogen hypoxia in cats. *Acta Neuropath* 1982 ; 56 : 265-272.
- 31 -**Thom S.** Carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation in the rat. *J Appl Physiol* 1990 ; 68 : 997-1003.
- 32 -**Thom S.** Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol* 1992 ; 73 : 1584-1589.
- 33 -**Brown S, Piantadosi C.** Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia, *J Clin Invest* 1992 ; 89 : 666-672.
- 34 -**Thom S.** Leucocytes in carbon monoxide mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993 ; 123 : 234-247.
- 35 -**Thom S, Fisher D, Xu YA, Garner S, Ischiropoulos H.** Role of nitric oxide-derived oxidants in vascular injury from carbon monoxide in the rat. *Am J Physiol* 1999 ; 276 : 984-992.
- 36 -**Thom S, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, Ischiropoulos H.** Adaptative responses and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 ; 97 : 1305-1310.
- 37 -**Longo I.** The biological effects of carbon monoxide on pregnant woman, fetus and newborn enfant. *Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 129 : 69-103.
- 38 -**Brown S, Piantadosi C.** Reversal of carbon monoxide-cytochrome c oxidase binding by hyperbaric oxygen in vivo, *Adv Exp Med Biol* 1989 ; 248 : 747-754.
- 39 -**Thom S.** Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990 ; 105 : 340-344.
- 40 -**Thom S.** Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993 ; 123 : 248-256.
- 41 -**Buras J.** Basic mechanisms of hyperbaric oxygen in the treatment of ischemia-reperfusion injury. *Int Anesthesiol Clin* 2000 ; 38 : 91-109.
- 42 -**Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF, Thomas FO, Morris AH.** Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning, *N Engl J Med* 2002 ; 347 :1057-67.

II DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES INTERNATIONALES

Bernard BLETTERY

Si tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que l'intoxication au CO est une intoxication fréquente et grave, les données épidémiologiques indiscutables sont rares.

La plupart des auteurs proposent des évaluations approximatives de nombre d'intoxications qui proviennent toutes d'une même communication de Schaplowsky, de 1974 ; les chiffres avancés par ces auteurs reposent sur une étude faite entre 1960 et 1969 aux Etats-Unis par le « Public Health Service » (1).

Plutôt que de répéter des chiffres qui ont un peu perdu de leur actualité, il paraît plus utile de faire le point sur ce qui, dans les travaux épidémiologiques récents sur la morbidité et la mortalité de l'intoxication au CO, peut paraître indiscutable, en faisant ressortir les zones d'ombre de nos connaissances épidémiologiques.

II.1 Définir l'intoxication oxycarbonée avant toute étude

Pour apprécier la valeur des informations épidémiologiques contenues dans une étude, un des premiers éléments indispensables est de connaître quelle définition a été employée par les auteurs pour considérer qu'un patient a été victime d'une intoxication au CO.

Sur les dix-sept travaux les plus récents, huit ne donnent aucune définition de l'intoxication au CO (2-9), quatre travaux définissent le CO (10-13) par des signes cliniques évocateurs (céphalées, asthénie, troubles digestifs...), quatre sur la présence dans l'air ambiant d'un taux de CO dangereux (> 100 ppm) (13, 14, 15, 16), sept utilisent des critères biologiques : pourcentage de carboxyhémoglobine (10-13, 16-18) parmi lesquels trois auteurs retiennent comme pathologique un taux de COHb supérieur à 5 % chez le non-fumeur et un taux de COHb supérieur à 10 % chez le fumeur (10, 13, 17). Pour deux des auteurs, les valeurs seuils retenues sont plus élevées respectivement 12 % (17) et 15 % (11). Un auteur ne précise pas les valeurs seuils retenues (12). Deux auteurs utilisent deux critères pour définir une intoxication au CO : l'un prend en compte le dosage de la COHb plus un tableau clinique évocateur (10), l'autre le dosage de la COHb plus la détection de l'oxyde de carbone dans l'air ambiant (16).

Toutes les autres études sont faites à partir de registres (santé publique, centres antipoison, appels téléphoniques...) sans que soient indiqués les critères utilisés pour enregistrer les patients dans les registres sous le diagnostic d'intoxication au CO.

II.2 Les études se basent sur des groupes de patients encore trop rarement correctement constitués

La majorité des études sont rétrospectives (2-5, 7-10, 14, 17, 18). Elles sont très difficiles à apprécier en raison du recueil incertain des données et une très vraisemblable sous-évaluation de la morbidité et de la mortalité. Six articles seulement font état d'études prospectives (6, 11-13, 15, 16). Une seule étude a été réalisée par une recherche systématique du CO auprès d'un échantillon randomisé de patients arrivant dans un service d'urgence, mais cette étude ne concerne que des enfants de moins de 18 ans arrivant dans un service d'urgence aux Etats-Unis, sur une période courte de 6 mois (octobre 1994 – mars 1995) (16).

II.3 La réalité de la morbi-mortalité due au monoxyde de carbone est encore inconnue

La mortalité par intoxication au CO est rapportée dans onze publications qui sont toutes réalisées à partir des registres d'autopsie ou de certificats de décès (2-9, 13, 14, 18). De l'avis des auteurs, ceci entraîne une possible sous-évaluation des décès par intoxication au CO, en raison du manque de précision des critères diagnostiques. Aucun travail ne fait état d'une étude prospective par dosage de la COHb de façon systématique ou randomisée au cours d'autopsie.

Tout ceci explique que les chiffres avancés de morbidité et de mortalité sont, comme tous les auteurs le reconnaissent, sous-évalués.

La grande diversité de la définition des intoxications au CO utilisée, quant elle est connue, ainsi que la méthodologie de recueils de dossiers expliquent l'extrême diversité des résultats.

En France, dans l'étude de Gajdos (13) dont la méthodologie est la plus fiable, bien que sans randomisation des patients arrivant à l'hôpital, **la morbidité due au CO est évaluée à 17,5 pour 100 000 habitants**. Ce travail concerne un département français de la région parisienne. Dans une étude de toxicovigilance réalisée par le centre antipoison de Lille (19) et portant sur les intoxications au monoxyde de carbone à partir de 1998, les auteurs rapportent une mortalité régionale par intoxication aiguë au monoxyde de carbone de 4,6 par million d'habitants, essentiellement d'origine accidentelle. Ils notent qu'il s'agit d'une mortalité essentiellement pré-

hospitalière, ce qui laisse penser que ces chiffres sous-évaluent la mortalité de cette intoxication. La morbidité est beaucoup plus importante et évaluée, dans ce travail, à 24 pour 100 000 habitants. Cette morbidité forte est expliquée par les auteurs par des raisons culturelles : large utilisation du charbon pour le chauffage domestique, économiques : région durement frappée par le chômage, et climatiques.

A Détroit, dans le travail de Shenoï (16) qui a mesuré la carboxyhémoglobine après randomisation des enfants consultés dans les 40 minutes après avoir quitté leur lieu de vie suspect, 1,9 % des enfants présentaient une intoxication à l'oxyde de carbone selon le critère retenu d'un dosage de COHb supérieur à 5 %. Toutefois, cette étude est à interpréter avec précaution en raison du petit nombre de patients, inclus pendant un temps court (6 mois) et à partir d'un seul service.

En ce qui concerne la mortalité par intoxication accidentelle au CO, la même incertitude règne puisqu'elle varie de 1,7 par million d'habitants pour Girman (9), dont l'étude a été faite à partir des données du registre des décès et des rapports d'autopsie dans l'Etat de Californie, recueillies sur 10 ans, à presque 10 fois plus dans l'étude de Risser (8), 12,5 par million d'habitants, cette étude reposant sur les registres de l'institut de médecine légale de Vienne en Autriche analysés de 1984 à 1993.

Le côté disparate des chiffres proposés rend difficile l'évaluation de la fréquence réelle de cette pathologie d'autant que les différentes méthodes de recueil amènent à suspecter une très vraisemblable sous-évaluation de la morbidité mais surtout de la mortalité.

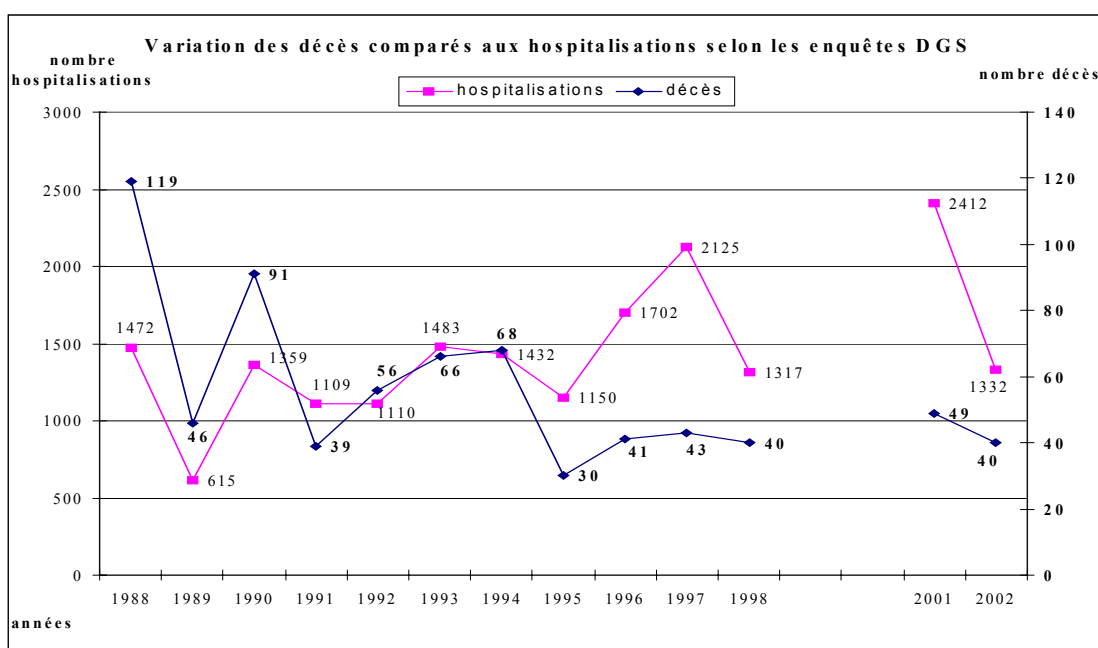
Néanmoins, quelques données épidémiologiques peuvent être retenues :

- la plus grande fréquence des intoxications accidentelles dans toutes les études sauf deux études américaines (5, 7) mais dont l'une a uniquement étudié la mortalité ce qui peut expliquer certainement la plus grande fréquence des intoxications volontaires, plus souvent létales (5).
- dix auteurs insistent sur l'augmentation de fréquence de cette intoxication pendant les mois d'hiver (2, 3, 5, 7, 8, 9, 13, 14, 17, 18), avec pour origine de l'intoxication, un appareil de chauffage (pétrole, gaz, charbon) dans la très large majorité des cas. Les auteurs européens retiennent au début des années 90, le rôle prédominant joué par les chauffe-eau (8, 13) avant les appareils de chauffage. Les données plus récentes pointent le rôle important des chaudières à gaz raccordés.
- chez deux auteurs, est signalé le rôle joué par les habitations insalubres et les conditions de vie précaires (11, 13).

II.4 Conclusion

En conclusion, on ne peut à l'heure actuelle, au vu de la littérature, donner aucun chiffre de morbidité ou de mortalité lié à l'oxyde de carbone, on peut simplement retenir qu'ils sont certainement fortement sous-évalués dans tous les travaux, étant donné les difficultés de définition diagnostique de cette intoxication ; par contre, on peut retenir comme acquis, qu'il s'agit le plus souvent d'une intoxication accidentelle à recrudescence hivernale dans laquelle le premier responsable est un appareil de chauffage.

Les conditions de vie précaires jouent un rôle favorisant ; l'incidence des cas d'après l'étude déjà citée de Gajdos (13), passe **de 2 à 64** intoxiqués par an pour 100 000 habitants selon la nature de l'habitat du quartier (résidentiel ou dégradé et paupérisé).



Bibliographie

- 1 – **Schaplowsky AF, Oglesbay FB, Morrison JL, et al.** Carbon monoxide contamination of the living environment : a national survey of home air and children's blood. *J Environ Health* 1974 ; 36 : 569-573.
- 2 – **Valent F, McGwin G, Jr., Bovenzi M, Barbone F.** Fatal. Work-related inhalation of harmful substances in the United States. *Chest* 2002 ; 121(3) : 969-975.
- 3 – **Rouquette-Vincenti I, Simon F, Brinquin L.** Carbon monoxide poisoning: current situation in France. *Presse Med* 2000 ; 29 (28) : 1564-1566.
- 4 – **Yoon SS, Macdonald SC, Parrish RG.** Deaths from unintentional carbon monoxide poisoning and potential for prevention with carbon monoxide detectors. *JAMA* 1998 ; 279 (9) : 685-687.
- 5 – **Cobb N, Etzel R. A.** Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. *JAMA*, 1991, 266 (5), 659-663.
- 6 – **Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Wattel F.** Intoxication par le monoxyde de carbone : aspects actuels. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* 1996 ; 180 (5) : 965-973.
- 7 – **Wilson RC, Saunders PJ, Smith G.** An epidemiological study of acute carbon monoxide poisoning in the West Midlands. *Occup Environ Med* 1998 ; 55 (11) : 723-728.
- 8 – **Risser D, Schneider B.** Carbon monoxide-related deaths from 1984 to 1993 in Vienna, Austria. *J Forensic Sci* 1995 ; 40(3) : 368-371.
- 9 – **Girman JR, Chang YL, Hayward SB, Liu KS.** Causes of unintentional deaths from carbon monoxide poisonings in California. *West J Med* 1998 ; 168(3) : 158-165.
- 10 – **Miller RL, Toal BF, Foscoe K, Hansen H, Bayer M.** Unintentional Carbon Monoxide Poisonings in Residential Settings – Connecticut, November 1993 – March 1994. *Morb Mortal Weekly Rep* ; 1995 ; 44 (41) , 765-767
- 11 – **Duenas-Laita A, Ruiz-Mambrilla M, Gandia F, Cerda R, Martin-Escudero JC, Perez-Castrillon JL et al.** Epidemiology of acute carbon monoxide poisoning in a Spanish region. *Clin Toxicol* 2001 ; 39(1) : 53-57.
- 12 – **Della PT, Assisi F, Melandri R, Lupo M, Urcioli R, Moscio M.** Carbon monoxide poisoning: potentially preventable cases. *Przegl Lek* 1998 ; 55(10) : 497-499.
- 13 – **Gajdos Ph, Conso F, Korach JM, Chevret S, Raphael JC, Pasteyer J, Elkharrat D, Lanata E, Geronimi JL, Chastang Cl.** Incidence and causes of carbon monoxide intoxication : results of an epidemiologic survey in a french department. *Arch Environ Health* 1991, 46, 373-376.
- 14 – **Clifton JC, Leikin JB, Hryhorczuk DO, Krenzelo EP.** Surveillance for carbon monoxide poisoning using a national media clipping service. *Am J Emerg Med* 2001 ; 19(2) : 106-108.
- 15 – **Jaslow D, Ufberg J, Ukasik J, Sananman P.** Routine carbon monoxide screening by emergency medical technicians. *Acad Emerg Med* 2001 ; 8(3) : 288-291.
- 16 – **Shenoi R, Stewart G, Rosenberg N.** Screening for carbon monoxide in children. *Pediatr Emerg Care* 1998 ; 14(6) : 399-402.
- 17 – **Daley WR, Smith A, Paz-Argandona E, Malilay J, McGeehin M.** An outbreak of carbon monoxide poisoning after a major ice storm in Maine. *J Emerg Med* 2000 ; 18(1) : 87-93.
- 18 – **Cook M, Simon PA, Hoffman RE.** Unintentional carbon monoxide poisoning in Colorado, 1986 through 1991. *Am J Public Health* 1995 ; 85(7) : 988-990.
- 19 – **Mathieu-Nolf M., Mathieu D.** Treatment of carbon Monoxide toxicity in France. In: Penney DG, *Carbon Monoxide Toxicity*, CRC Press, Boca Raton (USA) 2000 ; 291-310.

III INTOXICATIONS PROFESSIONNELLES AU MONOXYDE DE CARBONE

Françoise CONSO, Caroline DE CLAVIERE

III.1 Données

Malgré une baisse retrouvée sur les estimations annuelles de la concentration environnementale en monoxyde de carbone faites en France par le Centre Interprofessionnel technique d'Etude de la Pollution Atmosphérique (CITEPA) à partir de nombreux domaines d'activité (transformation de l'énergie, tertiaire, industrie manufacturière, transports routiers, autres transports, agriculture et sylviculture, etc...), les intoxications professionnelles parfois mortelles dues à cette substance persistent.(1)

La répartition des émissions de monoxyde de carbone par grands secteurs en France métropolitaine exprimées en milliers de tonnes, pour les années 1990 à 1998, est résumée dans le tableau ci après :

Secteurs	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998
Transformation de l'énergie	19,3	21,4	20	17,5	18,8	16,9	19,5	19,3	22,5
Tertiaire	1625	2001	1851	1851	1628	1698	1875	1683	1682
Industrie manufacturière	1976	1599	1505	1400	1758	1961	1597	1804	1834
Transports routiers	6636	6513	6251	5899	5332	4929	4478	3996	3730
Autres transports	14,9	14,1	13,8	12,8	12,6	12,7	12,9	13,3	13,9
Agriculture	684,2	699,5	678,5	620,7	615,6	638,9	675,3	692,7	692,7
Autres secteurs	98,3	16,2	21,9	24,5	27,1	33,1	28,1	38,0	38,0
Total	11054	10864	10342	9827	9393	9290	8685	8246	8013

En France, entre 1984 et 1999, 83 personnes intoxiquées de façon aiguë par le monoxyde de carbone sur leurs lieux de travail ont été recensées par la base de données EPICEA, mise en place par l'INRS (Institut national de la recherche et de la sécurité) ; 24 personnes en sont décédées.

Le nombre annuel de personnes intoxiquées de façon aiguë dans le cadre d'un accident de travail est indiqué ci-dessous :

1984	1985/ 1986	1987/ 1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994/ 1995	1996	1997	1998	1999
4	6	6	2	2	5	3	4	3	6	4	3	5

Les statistiques fournies par la caisse nationale d'assurance maladie concernant les maladies professionnelles dues à des intoxications chroniques reconnues provoquées par le monoxyde de carbone montrent une stabilité de ces chiffres entre 1991 et 2000 (2).

Tableau	MP	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
64	Intox CO	2	4	0	1	1	1	3	1	1	2

Aux Etats-Unis entre 1992 et 1998, 33,5 % des décès dus à l'inhalation de substance toxique sur le lieu de travail étaient dus au monoxyde de carbone, ce qui correspond à 175 personnes. Le taux de mortalité augmente avec l'âge, ainsi que lors de la période hivernale (3).

Selon une autre étude américaine (4), le nombre d'intoxications professionnelles au monoxyde de carbone semble diminuer. Il y a eu 45 morts en 1993 et 25 en 199 sur le territoire des USA.

Enfin, selon Hawkes (10) les intoxications au monoxyde de carbone d'origine professionnelle dans l'Etat du Colorado entre 1985 et 1994 représenteraient 14,9 % des intoxications dues à cette substance soit un nombre de 349.

La répartition en fréquence en fonction de l'âge des cas d'intoxications professionnelles en France enregistrées dans la base de données EPICEA entre 1984 et 1999 ne montre pas de différence significative d'âge entre les intoxications ayant entraîné le décès et celles non mortelles. La moyenne d'âge est de 36,8 ans.

Les principaux outils ou tâches à l'origine de ces intoxications aiguës sont :

Appareils communs aux causes domestiques :

- chauffage défectueux : 5 cas.
- chauffe-eau défectueux : 2 cas.
- chauffage d'appoint : 3 cas.

Appareils et tâches propres au milieu professionnel, pouvant se retrouver dans le bricolage, dominés par les moteurs thermiques :

- groupe électrogène : 4 cas.
- décolleuse pour papier peint : 2 cas.
- scie à moteur : 2 cas.
- appareil de nettoyage à haute pression : 2 cas.
- chariot élévateur : 3 cas.
- hotte bouchée : 3 cas.
- travaux en cuve (gaz de fermentation) 3 cas.
- autres : four à pain (1), percolateur (1), pompe à moteur thermique (1), un projecteur d'enduit (1), dameuse (1) et travaux en milieu hyperbare.

D'après la littérature anglosaxonne quatre sources de monoxyde de carbone semblent le plus souvent incriminées : les *chariots élévateurs*, les *véhicules automobiles*, les *scies portatives* et les *fours* (4). Plus précisément ce sont, pour Hawkes (10), les engins à gaz comprenant principalement les scies à béton, les truelles, les appareils de nettoyage à haute pression, les chariots élévateurs et les compresseurs ; ces derniers représentent 40 % des intoxications professionnelles au monoxyde de carbone, les automobiles 26 %, les fours 12 %.

La répartition de ces intoxications professionnelles par branche professionnelle selon la base de données EPICEA est la suivante :

Industrie du bâtiment et des travaux publics : 14 cas.

Activités du groupe interprofessionnel : 11 cas.

Industries de la métallurgie : 7 cas.

Industries et commerce de l'alimentation : 3 cas.

Industries chimique : 3 cas.

Industries des transports et de la manutention : 3 cas.

Industries textiles : 2 cas.

En France, de 1987 à aujourd'hui, la majorité des évaluations de l'exposition au CO ont été réalisées dans des établissements appartenant aux secteurs professionnels cités ci-dessus (35).

Cette répartition varie selon les pays et les régions d'un même pays. Cinq branches professionnelles semblent être plus touchées que les autres dans la littérature anglosaxonne : les industries du bâtiment et des travaux publics, les métiers de service, la vente en gros et l'agriculture (4).

Cependant, il peut sembler plus informatif de s'intéresser au taux de mortalité annuel pour toutes les substances inhalées sur le lieu de travail exprimé par million de travailleurs en fonction des branches : dans les années 1992-1998 aux Etats-Unis (3), les branches professionnelles pour lesquelles le risque de mortalité est le plus élevé sont indiquées ci-dessous :

Branches professionnelles	Taux de mortalité (toutes substances inhalées professionnellement confondues) par an pour 1 000 000 travailleurs	Responsabilité du CO (en pourcentage)
Industrie minière	6,64	17,6
Industrie du pétrole et du charbon	4,57	
Agriculture	2,39	37,1
Métiers de services automobiles	1,90	60,5
Industrie chimique	1,67	15,8
Industrie du bâtiment	1,47	38
Industrie de la métallurgie	1,04	33,3
Administration publique	0,61	28
Industrie des transports	0,83	10
Industrie du bois	0,46	57,1
Métiers de la vente	0,22	45,5
Autres services	0,18	46,3

Par ailleurs, cette étude (3) permet de situer la place du monoxyde de carbone parmi les substances dangereuses inhalées professionnellement en fonction de la branche professionnelle. Il représente 38 % des substances dangereuses inhalées dans l'industrie du bâtiment et des travaux publics, 37,1 % dans l'agriculture, 57,1% dans l'industrie du bois, 33,3 % dans l'industrie de la métallurgie, 45,4 % dans les métiers de la vente, 60,5 % dans l'industrie des services automobiles, 17,6 % dans l'industrie minière et 15,8 % dans l'industrie chimique.

Toutes les études s'accordent à dire que les facteurs favorisant ce type d'accident du travail sont l'utilisation dans un espace confiné de véhicules, machines ou outils à moteurs thermiques ; les engins impliqués ainsi que les tâches et les métiers où ils sont utilisés sont indiqués dans le tableau ci après :

Engins, outils ou substances	Tâches	Métiers	Références bibliographiques
Chariot élévateur à gaz liquéfié ou diesel	Conduite de chariots élévateurs en espace confiné	Cariste	4, 5, 6, 7, 8, 9,10, 34, 35
Scie à béton Carotteuse	Découpe de béton	Foreur scieur à béton	4, 8, 9,10,11, 34
Engins à moteur thermique	Travaux en souterrain	Poseur de voies ferrées, maçon TP, boiseur en galerie, projeteur de béton	4, 8,10,12,13,16,17,23
Malaxeur, projeteur d'enduit		Conducteur malaxeur, projeteur d'enduits	8, 9, 34
Tracteur sur chenille, truelle mécanique, ponceuse, rabot à béton, gréseuse, brouette à moteur, trancheuse de sol, compacteur, grignoteuse, chargeuse, pelleteuse, décapeuse, niveleuse, ...	Conduite d'engins à moteur	Conducteur d'engins, manœuvre TP	4, 5, 6, 7, 8,10,16,17, 34

Engins, outils ou substances	Tâches	Métiers	Références bibliographiques
Véhicules à moteur		Mécanicien, garagiste	4, 9, 14, 17, 31
Appareils de nettoyage sous pression équipés de moteurs à essence, machine pour polir le sol	Nettoyage à haute pression, polissage du sol	Nettoyeur industriel, bobinier	4, 8, 9, 10, 15, 34
Véhicules à moteur		Agent de sécurité autoroutier, receveur péage, agent de circulation, vendeur de rue	4, 7, 9, 16, 19, 35
Véhicules à moteur	Travaux en souterrain, dans les tunnels et parkings	Agent de maintenance ou de surveillance de parkings, tunnels ou souterrain	1, 4, 12, 16, 23, 31, 35
Avions		Personnel de piste aéroport	20
Surfaceuse pour patinoire	Polissage	Conducteur de surfaceuse	1, 4, 23
Tronçonneuse	Découpe du bois	Bûcheron	21, 23
Fours	Fonderie de métaux ferreux	Fondeur, conducteur de four	4, 22, 23, 35
Machines de forage	Forage, raffinage	Foreur, raffineur, employé de l'industrie pétrolière	4, 23, 31
Polisseuse	Polissage du sol	Agent d'entretien	4
	Synthèse chimique à base de méthanol, d'acide acétique, d'acide acrylique, de carbonyle métallique, de carbure de calcium	Chimiste	23, 31
Four à ciment et à porcelaine	Fabrication de ciment ou porcelaine	Ouvrier de fabrication de ciment ou porcelaine	4, 23, 31
Dichlorométhane	Collage, décapage	Colleuse, peintre, tapissier	23, 24, 25, 26, 31
Explosifs	Déflagrations d'explosifs, tir de mines	Artificier, mineur	23, 27, 28
Explosifs	Creusement de galerie, fabrication d'explosifs	Préposé au tir d'explosifs, ouvrier de fabrication d'explosifs	4, 12, 27, 28
Décolleuse à gaz	Décollage de papier peints	Tapissier, peintre, plâtrier	1, 8, 23, 31, 34
Soudure à l'arc, oxycoupage, soudure à l'aluminium	soudage	Soudeur, chalumiste, plombier chauffagiste, couvreur, serrurier, menuisier aluminium, chaudronnier sur métaux, monteur électricien, bobinier, monteur en charpente métallique, boiseur en galerie	8, 9, 23, 29, 30, 31
Chaudière fuel ou gaz Chauffe eau	Contrôle gazeux des chaudières	Agent de maintenance en chauffage et climatisation, chauffeur de chaudière	1, 4, 9, 34, 35
	Travaux en présence de gaz de fermentation (égouts, silos, champignonnières, viticultures, porcheries, fosses à purin)	Egoutier, agent d'entretien de station d'épuration, vigneron, ouvrier d'entreprise céréalière, porcher, éleveur	8, 23, 34
	Travaux associés aux risques incendie ou explosion	Applicateur d'étanchéité, poseur de revêtement de sol, monteur applicateur de produits isolants, agent de centrale à enrobés, conducteur d'installation d'incinération, ponceur vitrificateur, peintre, plombier, chauffagiste, mineurs, pompiers, secouristes, ...	8, 23, 27, 31, 34
Tracteur		Agriculteur	4, 32

Engins, outils ou substances	Tâches	Métiers	Références bibliographiques
Hélicoptères		Médecin, infirmier, brancardier	33
Pistolet à peinture à compresseur		Peintre	4, 10
Four		Boulangier, cuisinier	4, 34
Groupe électrogène	Travaux en espace confiné		1, 34
Appareil mobile de chauffage d'appoint	Travaux en espace confiné		1, 34
	Travaux en milieu hyperbare	Scaphandrier plongeur, tubiste	8, 34

III.2 La prévention des intoxications oxycarbonées et le médecin du travail

1 Le repérage du danger d'exposition au CO en milieu professionnel

Des dispositions du code du travail (articles L. 231-2, 3e et L. 230-2), intéressant l'essentiel des salariés, prévoient que tout employeur doit faire l'évaluation des risques dans son entreprise. C'est « l'inventaire des risques », identifiés dans le milieu de travail, « au moins chaque année » (code du travail, article R. 230-1). Le service de santé au travail et le médecin du travail peuvent aider au repérage des risques ; la possibilité d'exposition au monoxyde de carbone est un facteur de risque qui doit être pris en compte dans ce cadre.

2 Le traitement de la source d'intoxication

Tout cas d'intoxication repéré fait l'objet d'une enquête de recherche de la source de CO suivie par le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) de l'entreprise qui assurera la mise en place des mesures de correction.

3 Le recueil des cas et des situations à risques, à des fins épidémiologiques et/ou visant la programmation d'actions de prévention

a) Il existe une disposition du code de la sécurité sociale (article L. 461-6) qui rend possible la notification des cas d'intoxication ; pour des raisons liées à la garantie du secret professionnel, cette procédure n'est toujours mise en œuvre.

Le code de la sécurité sociale (article L. 461-1) permet au travailleur de déclarer en maladie professionnelle à sa caisse primaire d'assurance maladie, l'intoxication oxycarbonée dont il a été victime en dehors des cas déclarés en accident de travail (tableau n° 64 des maladies professionnelles) ; il existe de fait une sous-déclaration qui rend peu exploitable les statistiques de maladies professionnelles dans ce cas.

L'incidence des intoxications enregistrées dans le cadre des accidents de travail fait cependant l'objet d'une exploitation statistique avec analyse des contextes (base EPICEA).

b) Le code de la sécurité sociale permet aussi le recueil des sources de monoxyde de carbone dans tout lieu de travail (article L. 461-4) : les employeurs doivent déclarer à la caisse primaire d'assurance maladie tout procédé de travail susceptible de provoquer la maladie professionnelle du tableau 64 (intoxications au monoxyde de carbone).

Les artisans et les exploitants agricoles échappent actuellement de fait au suivi de la médecine du travail et aux obligations de repérage a priori des risques auxquelles sont soumises les entreprises ; dans ces cas, seuls les travailleurs intoxiqués hospitalisés sont repérés, puisqu'ils sont signalés à la DDASS ; ils sont, à ce titre, l'objet d'une enquête d'exposition.

Bibliographie

- 1 – **Geronimi JL.** Le monoxyde de carbone. Ed TEC et DOC, Paris et Ed médicales internationales Cachan, 2000.
- 2 – **Anonyme.** Statistiques financières et technologiques des accidents du travail. Caisse nationale d'assurance maladie, Paris, 2002.
- 3 – **Valent F, McGwin G, Bovensi M, Barbone F.** Fatal work-related inhalation of harmful substances in the United States. *Chest* 2002 ; 121(3) : 969-975
- 4 – **Lofgren DJ.** Occupational carbon monoxide poisoning in the state of Washington, 1994-1999. *Appl Occup Environ Hyg* 2002 ; 17(4) : 286-295.
- 5 – **Roberge B.** Effect of varying the combustion parameters on the emissions of carbon monoxide and nitrogen oxides in the exhaust gases from propane-fueled vehicles. *Appl Occup Environ Hyg* 2000 ; 15(5) : 421-428.
- 6 – **Centers for disease control and prevention.** Carbon monoxide poisoning associated with use of LPG-powered (propane) forklifts in industrial settings. Iowa. *MMWR Morb Mortal Weekly Report* 1998 ; 48(49) : 1121-1124.
- 7 – **Apte MG, Cox DD, Hammond SK, Gundel LA.** A new monoxide occupational dosimeter : results from a worker exposure assessment survey. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1999 ; 9(6) : 546-559.
- 8 – **Anonyme.** Fichier Actualisé de Situations de travail. Groupement national des médecins du bâtiment et des travaux publics. Paris 1991
- 9 – **Anonyme.** Fiches actualisées de nuisances. Groupement national des médecins du bâtiment et des travaux publics, Paris, 2000.
- 10 – **Hawkes AP, McCammon JB, Hoffman RE.** Indoor use of concrete saws and other gas powered equipment. *J Occup Environ med* 1998 ; 40(1) : 49-54.
- 11 – **Galster C.** Carbon monoxide exposure from a propane -fired concrete cutter. *Appl Occup Environ Hyg* 2000 ; 15(5) : 400-401.
- 12 – **Bakke B, Ulvestad B, Stewart P, Brit Lund M, Eduard W.** Effects of blasting fumes on exposure and short term lung function changes in tunnel construction workers. *Scand J Work Environ Health* 2001 ; 27(4) : 250-257.
- 13 – **Kamei M, Yanagisawa Y.** Estimation of CO exposure of road construction workers in tunnel. *Ind Health* 1997 ; 35(1) : 119-125.
- 14 – **Gourdeau P, Parent M, Soulard A.** Carbon monoxide exposure in automobile garages: evaluation of mechanics. *Can J public Health* 1995 ; 86(6) : 414-417.
- 15 – **Nessel-stephens L, Welch LS, Weeks JL, Hunting KL et al.** Carbon monoxide poisoning from use of gasoline-fueled power washers in an underground parking garage. District of Columbia, 1994. *Morb Mortal Weekly Rep* 1995 ; 44(18) : 356-357.
- 16 – **Earnest GS, Mickelsen RL, McCammon JB, O'Brien DM.** Carbon monoxide poisonings from small, gasoline-powered, internal combustion engines : just what is a well-ventilated area? *Am Ind Hyg Assoc J* 1997 ; 58(11) : 787-791.
- 17 – **Groves J, Cain JR.** A survey of exposure to diesel engine exhaust emissions in the workplace. *Ann Occup Hyg* 2000 ; 44(6) : 435-447.
- 18 – **Grezes-Rueff C, Pujol M.** Risque d'intoxication oxycarbonée chez le personnel des parcs couverts de stationnement automobile. *Promotion de la prévention*, 1982 ; 55: 11-15.
- 19 – **Fernandez-bremauntz AA, Ashmore MR, Merrit JQ.** A survey of street sellers' exposure to carbon monoxide in Mexico City. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1993 ; 3 (suppl 1) : 23-35.
- 20 – **Tunncliffe WS, O'Hickey SP, Fletcher TJ, Miles JF, Burge PS, Ayres JG.** Pulmonary function and respiratory symptoms in a population of airport workers. *Occup Environ Med* 1999 ; 56(2): 118-123.
- 21 – **Levy P.** Oxycarbonisme chronique chez les bûcherons exposés aux gaz d'échappement. A propos d'une enquête épidémiologique exposés-non exposés. Thèse pour le doctorat de médecine. Université de Franche Comté, 1992.
- 22 – **Black D.** A foundry fatality from carbon monoxide. *Appl Occup Environ Hyg* 1999 ; 14: 285-288.

- 23 – **Testud F.** Pathologie toxique en milieu de travail. Ed Alexandre Lacassagne et Eska, Paris, 1998.
- 24 – **Adriantavy P.** Intoxication aiguë accidentelle au dichlorométhane. Thèse pour le doctorat de médecine. Université de Lille, 1988.
- 25 – **Amsel J, Soden KJ, Sielken RL, Valdez-flora C.** Observed versus predicted carboxyhemoglobin levels in cellulose triacetate workers exposed to methylene chloride. Am J Ind Med 2001 ; 40(2) : 180-191.
- 26 – **Mahmud M, Kales SN.** Methylene chloride poisoning in a cabinet workers. Environ Health Perspect 1999 ; 107(9) : 769-772.
- 27 – **Decker J, Deitchman S, Santis L.** Carbon monoxide poisoning and death following the use of explosives. Appl Occup Environ Hyg 1999 ; 14 (1) : 7-14.
- 28 – **Deitchman S, Decker J, Santis L.** A novel source of carbon monoxide poisoning: explosives used in construction. Ann Emerg Med 1998 ; 32(3) : 381-384.
- 29 – **Healy J, Bradley SD, Northage C, Scobbie E.** Inhalation exposure in secondary aluminium smelting. Ann Occup Hyg 2001 ; 45(3) : 217-225.
- 30 – **Korczynski RE.** Occupational health concerns in the welding industry. Appl Occup Environ Hyg 2000 ; 15(12) : 936-945.
- 31 – **Site internet** UVMT.org
- 32 – **Anonyme.** Outdoor carbon monoxide poisoning attributed to tractor exhaust. Kentucky, 1997. Morb Mortal Weekly Rep 1997 ; 46(51) : 1224-1227.
- 33 – **Poulton TJ.** Medical helicopters: carbon monoxide risk. Aviat Space Environ Med 1987 ; 58(2) : 166-168.
- 34 – **Base de données EPICEA** : INRS.
- 35 – **Base de données COLCHIC** : CNAM, INRS.

Ce travail a pu être réalisé avec l'aide du Dr Falcy qui nous a fourni de nombreuses informations provenant notamment des bases de données EPICEA et COLCHIC. Nous tenons à le remercier pour sa collaboration.

IV SIGNES CLINIQUES INAUGURAUX DE L'INTOXICATION OXYCARBONÉE AIGUE ET ACCIDENTELLE DE L'ADULTE

Jean-Claude RAPHAEL

Les signes cliniques inauguraux sont polymorphes, dénués de la moindre spécificité, évoluent avec le temps. Cela explique qu'en l'absence de contexte évocateur, le diagnostic peut devenir difficile, voire impossible (1). De nombreux cas cliniques ont été rapportés, où le diagnostic n'a été porté que tardivement après élimination de causes plus traditionnelles devant une céphalée, ou des troubles du comportement (2, 3, 4, 5). Plusieurs situations cliniques peuvent schématiquement être distinguées : formes immédiatement mortelles, coma, tableau pauci-symptomatique apparemment bénin (voire asymptomatique), cas particuliers de la femme enceinte, de l'enfant, manifestations cardio-vasculaires.

IV.1 Formes immédiatement mortelles

Le problème est ici médico-légal puisqu'il s'agit de trouver la cause d'un décès survenu le plus souvent à domicile. L'aspect des téguments (teinte cochenille, aspect rutilant des viscères) a une incontestable valeur d'orientation, mais ces signes peuvent manquer ou apparaître secondairement (6). Le seul moyen serait de pratiquer systématiquement un dosage de COHb qui reste longtemps élevée sur le cadavre. Ainsi des diagnostics d'intoxication oxycarbonée ont pu rétrospectivement être portés (7). Néanmoins on estime que 30 % à 40 % des cas d'intoxication mortelle ne sont pas décelés (7). A l'inverse, dans une série de 1600 cas d'autopsies médico-légales faites en Jordanie, le diagnostic d'intoxication oxycarbonée a pu rétrospectivement être fait dans 31 % des cas (8). Le dosage de COHb reste positif sur les échantillons de sang pendant une durée de deux ans, si les échantillons sont correctement conservés (9). En France les prélèvements sanguins sont systématiquement conservés pendant une durée d'un an dans les cas médico-légaux. Ils sont à la disposition du magistrat en charge de l'enquête. Les dosages de COHb ne sont faits que s'il existe des présomptions en faveur du diagnostic. Afin de mieux préciser le rôle de l'intoxication oxycarbonée dans la mortalité de cause « inconnue » il serait certainement utile d'organiser une étude visant à exploiter de façon systématique les prélèvements sanguins qui sont actuellement stockés dans les instituts médico-légaux.

IV.2 Formes comateuses

Le coma inaugural est présent dans 3 à 13 % des séries regroupant un collectif important avec des critères diagnostiques définis à l'avance (10, 11). L'arrêt cardiaque peut également être une circonstance de découverte (12). Le coma peut être constaté uniquement sur les lieux de l'intoxication, la victime reprenant rapidement conscience sous oxygénothérapie, ce qui est déjà un élément important en faveur du diagnostic. Le coma peut persister lors de l'admission. Sa profondeur est variable. Il s'accompagne souvent d'un syndrome pyramidal bilatéral, de manifestations extra-pyramidales, d'agitation, de crises hypertoniques, et quelques fois de crises convulsives. Plusieurs erreurs peuvent ici être faites. La première serait de ne pas rapporter le coma à une intoxication oxycarbonée, ce qui risque de retarder ou de conduire à ne pas pratiquer l'oxygénothérapie. La seconde serait de rapporter à tort toutes les manifestations neurologiques observées à l'intoxication oxycarbonée ce qui risque de méconnaître une autre étiologie : méningite, accident vasculaire, traumatisme crânien, malformation vasculaire (13), etc. Enfin l'intoxication oxycarbonée peut être associée à d'autres circonstances pouvant elles même provoquer des troubles de conscience : anoxie prolongée, fumée d'incendie, prise d'alcool, intoxications médicamenteuses diverses. Dans ces formes mixtes il est impossible de préciser le rôle propre du CO.

IV.3 Signes apparemment bénins

Ces troubles, actuellement les plus fréquents, sont dénués de la moindre spécificité. Les céphalées sont les plus fréquentes sans que l'on puisse déterminer des caractéristiques sémiologiques particulières (14, 15). Sont également fréquents les vertiges ou une sensation de faiblesse musculaire, les troubles digestifs particulièrement trompeurs, les lipothymies voire une brève perte de connaissance. Ces manifestations sont plus ou moins associées, évoluent avec le temps et de plus sont soumises à une grande variabilité inter-observateur (16).

D'autres signes ont été décrits : hyper-réflexivité tendineuse sans réelle manifestation pyramidale (17), manifestations psychiatriques, troubles du comportement, troubles visuels, cécité corticale (18).

Certaines intoxications peuvent de surcroît être totalement asymptomatiques. Cela a pu être observé lors d'intoxications collectives où certains patients n'avaient aucun symptôme ou dans le cas d'intoxications subaiguës telles qu'on peut les observer en milieu de pollution (19). Des anomalies de comportement d'un animal domestique, voire son décès, peuvent également être associés à l'intoxication oxycarbonée.

A titre indicatif, des signes cliniques inauguraux rapportés dans deux séries sont présentés dans les tableaux I et II.

Le fait que dans ces formes pauci-symptomatiques les signes cliniques soient modestes, voire absents, fluctuent avec le temps et que leur reconnaissance dépende de l'observateur, a amené à proposer une batterie de tests psychométriques afin d'améliorer la sensibilité de l'examen clinique (20). La comparaison de 66 patients intoxiqués par le CO et 66 volontaires, montrent que ces tests améliorent la sensibilité dans environ 79 % des cas. On peut néanmoins douter de la faisabilité dans des services d'urgence de ces tests qui prennent entre 30 et 45 minutes. On peut surtout douter de la valeur de ces tests à poser l'indication de l'oxygénothérapie hyperbare, ce qui était l'objectif de cette méthode. Par la suite ces tests ont été repris pour évaluer les séquelles de l'intoxication oxycarbonée (21) (cf. chapitre séquelles neuropsychiques).

IV.4 Femmes enceintes

Les manifestations cliniques observées chez la femme enceinte sont identiques à celles de la population générale (22). En revanche il n'existe aucune corrélation entre la gravité des signes observés chez la mère et les risques de souffrance fœtale (23). Le problème est donc d'évaluer la souffrance fœtale ce qui, en pratique, nécessite un examen obstétrical et une échographie. L'idéal serait d'avoir un suivi prolongé du fœtus et du nouveau-né à la recherche notamment de difficultés d'accouchement, d'avortement spontané, de retard staturo-pondéral. Le problème particulier de l'intoxication tabagique durant la grossesse sort des limites de cet exposé (24).

IV.5 Manifestations cardio-vasculaires

Aux manifestations cliniques précédemment décrites, se surajoutent des troubles cardio-vasculaires de sévérité variable qui viennent encore compliquer l'analyse diagnostique et thérapeutique. La description de ces désordres provient de séries souvent anciennes où les causes exactes de l'intoxication, son traitement sont peu ou pas précisés. Leur évaluation nécessiterait de disposer d'études prospectives plus récentes, actuellement non disponibles.

L'existence d'anomalies de l'ECG au cours de l'intoxication oxycarbonée est connue depuis de nombreuses années (25, 26). Leur fréquence a été estimée entre 40 et 60 % (25, 27, 28, 29). Les troubles du rythme et de la conduction intraventriculaire sont rares par rapport aux modifications du segment ST et de l'onde T qui représenteraient 60 à 70 % de l'ensemble des anomalies observées. Les troubles de la repolarisation sont à type d'ischémie sous-épicaire dans 2/3 des cas, d'ischémie sous-endocardique ou de sus ou sous-décalage isolé du segment ST dans 1/3 des cas (27, 28). Ils sont souvent localisés aux parois antérieures et latérales mais peuvent être étendus. Tous les auteurs insistent sur la variabilité de l'évolution. Les signes électrocardiographiques peuvent être présents d'emblée puis régresser dans la première semaine. Ils peuvent apparaître secondairement, disparaître en 4 ou 6 semaines ou persister (25, 26, 27, 28, 29, 30). Il n'existe pas de corrélation évidente entre la gravité de l'intoxication oxycarbonée et les signes ECG (25, 31, 32).

Des lésions hémorragiques myocardiques ont été observées sur des documents anatomo-pathologiques (33). En clinique il est extrêmement difficile de distinguer ce qui revient à la toxicité du CO, d'antécédents pré-existants, coronariens notamment. Des modèles expérimentaux retrouvent toutefois des lésions anatomiques semblables à ce qui était observé chez l'homme, ce qui suggère une action myocardique propre du monoxyde de carbone. Les études par scintigraphie isotopique ont pu montrer dans quelques cas une anomalie initiale de perfusion myocardique et de la fraction d'éjection, qui s'atténue avec le temps (31, 34). Il ne semble pas exister de corrélation entre l'existence d'anomalies de la scintigraphie et des troubles ECG.

Le collapsus cardio-vasculaire était une complication fréquente et grave dans les séries anciennes avec des chiffres atteignant 25 à 30 % (27, 28, 29, 30). Plus récemment sur 629 malades 36 (6 %) ont nécessité un remplissage vasculaire ou le recours à des drogues vasoactives (11). L'évolution hémodynamique a toujours été favorable et ce problème paraît être actuellement résolu par les méthodes conventionnelles de la réanimation cardiocirculatoire.

L'œdème pulmonaire semble également actuellement moins fréquent que dans les séries plus anciennes (29, 30). Le débat entre œdème pulmonaire lésionnel ou secondaire à une incompétence myocardique toxique n'est toujours pas résolu (31, 35, 36). Il est en fait probable que les deux mécanismes peuvent être observés. L'œdème cardiogénique serait plus fréquent chez les sujets âgés, l'œdème lésionnel plus fréquent chez les sujets jeunes sans cardiopathie préexistante (37).

IV.6 Autres manifestations

Le monoxyde de carbone a une toxicité générale qui atteint de nombreux organes ou fonctions ce qui explique la diversité des manifestations qui ont pu être rapportées (38, 39, 40). Une élévation non spécifique de l'amylasémie, des transaminases, n'est pas rare mais n'est habituellement pas suivie de manifestations cliniques. L'élévation des créatines phosphokinases (CPK) est relativement fréquente avec ou sans

manifestations de rhabdomyolyse dans les formes graves. En pratique il est impossible de distinguer le rôle propre du CO, de l'anoxie associée, du décubitus prolongé provoqué par exemple par un coma. Une acidose métabolique est possible dans les formes sévères sans que sa valeur pronostique soit connue avec certitude.

Tableau n° I Principaux signes contemporains d'une intoxication oxycarbonée, toutes étiologies confondues enquête épidémiologique conduite dans les Hauts de Seine ayant identifié 735 victimes en trois ans (10)

	n	%
- Maux de tête	335	(46)
- Troubles digestifs	223	(30)
- Perte de connaissance	116	(16)
- Coma	22	(3)
- Convulsions	8	(1)
- Troubles d'un animal domestique	14	(2)
- Inconnus ou absents	17	(2)
Total	735	(100)

Tableau n° II Principaux signes cliniques observés dans une série de 629 adultes atteints d'une intoxication oxycarbonée aiguë d'origine domestique (11).

	n	%
Sur les lieux de l'intoxication		
- Céphalées	525	(83)
- Faiblesse musculaire	488	(77)
- Troubles digestifs	329	(52)
- Perte de connaissance	211	(33)
- Convulsions	18	(3)
- Coma	82	(13)
Au moment de l'hospitalisation		
- Confusion	39	(6)
- Coma	18	(3)
- Déficit moteur	6	(1)
- Recours à la ventilation mécanique	12	(2)
- Nécessité de remplissage ou drogues vasoactives	36	(6)

Bibliographie

- 1 – **Arsac Ph, Barret L, Faure J.** L'intoxication par oxyde de carbone. 30% d'erreurs diagnostiques. Pourquoi ? *Conc Med* 1981 ; 103 : 5855-5860.
- 2 – **Ares BM, Casais JL, Dapena D, Lema ML, Prieto JM.** Headache secondary to carbon monoxide poisoning. *Rev Neurol* 2001 ; 32(4) : 339-341.
- 3 – **Crespo JM, Sesar A, Misa MJ, Arias M.** Pseudomigraine as a symptom of carbon monoxide intoxication. *Rev Neurol* 2001 ; 32(11) : 1047-1048.
- 4 – **Herman LY.** Carbon monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. *Pediatr Neurol* 2001 ; 24(3) :245.
- 5 – **Mori T, Nagai K.** Carbon-monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. *Pediatr Neurol* 2000 ; 22(4) : 330-331.
- 6 – **Carson HJ, Esslinger K.** Carbon monoxide poisoning without cherry-red livor. *Am J Forensic Med Pathol* 2001 ; 22(3) : 233-235.
- 7 – **Schmidt P, Musshoff F, Dettmeyer R, Madea B.** Unusual carbon monoxide poisoning. *Arch Kriminol* 2001 ; 208(1-2) : 10-23.
- 8 – **Abu-al Ragheb SY, Battah AH.** Carbon monoxide fatalities in medicolegal autopsies. *Med Sci Law* 1999 ; 39(3) : 243-246.
- 9 – **Kunsman GW, Presses CL, Rodriguez P.** Carbon monoxide stability in stored postmortem blood samples. *J Anal Toxicol* 2000 ; 24(7) : 572-578.
- 10 – **Gajdos Ph, Conso F, Korach JM, Chevret S, Raphael JC, Pasteyer J, Elkharrat D, Lanata E, Geronimi JL, Chastang CI.** Incidence and causes of carbon monoxide intoxication: results of an epidemiologic survey in a french department. *Arch Environ Health* 1991 ; 46 : 373-376.
- 11 – **Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang CI, Chasles V, Vercken JB, Gajdos Ph.** Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning intoxications. *Lancet* 1989 ; 2 : 414-418.
- 12 – **Hampson NB, Zmaeff JL.** Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 2001 ; 38(1) : 36-41.
- 13 – **Goulon M, Outin H, Beydon L, Gajdos Ph, Samson Y, Jerbi Z.** Hémiplégie au cours d'une intoxication oxycarbonée révélant des anomalies artérielles cérébrales multiples dont une artère hypoglosse. *Rev Neurol* 1984 ; 140 : 353-357.
- 14 – **Hampson NB, Hampson LA.** Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Headache* 2002 ; 42(3) : 220-223.
- 15 – **Cheshire WP, Jr., Ott MC.** Headache in divers. *Headache* 2001 ; 41(3) : 235-247.
- 16 – **Lynch R, Laden G, Grout P.** Carbon monoxide poisoning: correlation of neurological findings between accident and emergency departments and a hyperbaric unit. *Emerg Med J* 2001 ;18(2) : 95-98.
- 17 – **Mathieu D, Wattel F.** Oxygénothérapie hyperbare et intoxications. In : F. Wattel et D. Mathieu. *Oxygénothérapie hyperbare et réanimation.* Masson Ed, Paris, 1990, 129-143.
- 18 – **Lowe-Ponsford FL, Henry JA.** Clinical aspects of carbon monoxide poisoning. *Acute Poisoning Rev* 1989 ; 8 : 217-240.
- 19 – **Rojas M, Duenas A, Sidorovas L.** Evaluation of exposure to carbon monoxide among kiosk vendors. Valencia, Venezuela. *Pan American Journal of Public Health* 2001 (4) : 240-245.
- 20 – **Messier LD, Myers RAM.** A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide- poisoned patients. *J Clin Psychol* 1991 ; 47 : 675-684.
- 21 – **Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB.** Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning : prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995 ; 25 : 474-480.
- 22 – **Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, Jars-Guinestre MC, Chastang CI, Harboun C, Gajdos Ph.** Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intens Care Med* 1991 ; 17 : 289-292.

- 23 – **Jaeger K, Ruschulte H, Heine J, Piepenbrock S.** Carbon monoxide poisoning. *Anaesthesiol Reanim* 2000 ; 25(3) : 74-77.
- 24 – **Delcroix M.** La grossesse et le tabac. Que sais-je. Presses Universitaires de France, 2e Edition, avril 2002 : 1-126.
- 25 – **Bouvrain Y, Gaultier M, Gervais P, Pasquier P.** Les accidents cardiaques retardés de l'oxyde de carbone. *Sem Hôp Paris* 1960 ; 36 : 3163-3172.
- 26 – **Cosby RS, Bergeron M.** Electrocardiographic changes in carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 1963 ; 11 : 93-96.
- 27 – **Goulon M, Barois A, Rapin M, Nouailhat F, Grosbuis S, Labrousse J.** Intoxication oxycarbonée et anoxie aiguë par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. A propos de 302 cas dont 273 traités par oxygène hyperbare à 2 ata. *Ann Med Int* 1969 ; 120 : 335-349.
- 28 – **Goulon M, Barois A, Nouailhat F, Grosbuis S, Gajdos Ph, Babinet P.** Intoxications oxycarbonées et anoxies aiguës par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. *Rev Prat* 1971 ; 21 : 2299-2320.
- 29 – **Barois A, Grosbuis S, Goulon M.** Les intoxications aiguës par l'oxyde de carbone et les gaz de chauffage. *Rev Prat* 1979 ; 29 : 1211-1231.
- 30 – **Barois A, Labrousse J, Goulon M.** Traitement de l'intoxication oxycarbonée et des anoxies aiguës par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. In : Goulon M. et Rapin M, Réanimation et Médecine d'Urgence. Expansion Scientifique Française Ed, 1969, 213-349.
- 31 – **Elkharat D, Raphael JC, Tainturier C, Brunel D, De Truchis P, Goulon M.** Angioscintigraphie cardiaque au cours de l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. *Réan Soins Intens Med Urg* 1986 ; 2 : 61-66.
- 32 – **Turino G.M.** Effect of carbon monoxide on the cardiorespiratory system. Carbon monoxide toxicity: physiology and biochemistry. *Circulation* 1981 ; 63 : 253-259.
- 33 – **Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S et al.** Carbon monoxide cardiotoxicity. *Clin Toxicol* 2001 ; 39(1) : 35-44.
- 34 – **Pach J, Hubalewska-Hola A, Pach D, Szpak D.** Usefulness of rest and forced perfusion scintigraphy (SPECT) to evaluate cardiotoxicity in acute carbon monoxide poisoning. *Przegl Lek* 2001 ; 58(4) : 297-300.
- 35 – **Garo B, Boles JM.** Oedème aigu du poumon d'origine hémodynamique au cours d'une intoxication oxycarbonée. *Sem Hop Paris* 1983 ; 59 : 325-326.
- 36 – **Labrousse J, Tenailon A, Longchal J, Soria R.** Oedème aigu pulmonaire de l'intoxication oxycarbonée. *Presse Med* 1979 ; 8 : 364-367.
- 37 – **Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, Wattel F.** Acute carbon monoxide poisoning risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. *Clin Toxicol* 1985 ; 23 : 315-324.
- 38 – **Weaver LK.** Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 1999 ; 15 : 297-317.
- 39 – **Hardy KR, Thom SR.** Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol* 1994 ; 32 : 613-629.
- 40 – **Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR.** Carbon monoxide poisoning-a public health perspective. *Toxicology* 2000 ; 145(1) : 1-14.

V L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE CHEZ L'ENFANT

Monique MATHIEU-NOLF

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) chez l'enfant reste fréquente et grave. Le diagnostic est pourtant trop souvent méconnu, par négligence des premiers symptômes et méconnaissance des risques d'exposition et des spécificités du petit enfant (1). En effet, le risque d'intoxication est plus important chez le nouveau-né et le nourrisson qui passent la majorité de leur temps à la maison, subissant ainsi un temps d'exposition plus élevé que les enfants en âge scolaire (2). Ils sont parfois les premiers, voire les seuls intoxiqués pour des raisons physiologiques (1) : leur fréquence respiratoire est plus rapide, entraînant une absorption du CO plus rapide et leur activité métabolique accrue entraîne une toxicité plus importante du CO.

V.1 Symptomatologie aiguë et subaiguë

La symptomatologie de l'enfant est moins décrite que celle observée chez l'adulte. Plusieurs séries ont montré que la présentation clinique du grand enfant est assez semblable à celle de l'adulte (3, 4, 5). Elle inclut classiquement des signes :

- digestifs : nausées et/ou vomissements, diarrhée,
- neurologiques : céphalées, vertiges, ataxie, troubles visuels, convulsions, troubles de la conscience, déficit moteur, crises hypertoniques avec fièvre,
- neuropsychiques : irritabilité, agitation, troubles de la mémoire, troubles du langage, désorientation, confusion,
- plus rares : lipothymies ou syncopes fréquentes, palpitations ou douleurs thoraciques.

Dans une étude prospective comparant les manifestations cliniques et l'évolution de 140 enfants âgés de 0 à 14 ans et 774 adultes intoxiqués par l'oxyde de carbone, il a été noté que les signes cliniques étaient différents chez l'adulte et chez l'enfant. Les symptômes tels que céphalées, nausées et coma sont moins fréquents, tandis que la perte de conscience, les convulsions et la léthargie sont plus fréquentes chez les enfants que chez les adultes (6). De même, l'examen neurologique objectivait également des différences : un signe de Babinski était moins souvent retrouvé tandis que l'hyporeflexie l'était plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte.

Il existe peu de séries publiées chez le nouveau-né et le nourrisson. La plupart des manifestations précoces de l'intoxication telles que céphalées, nausées, troubles visuels, sont difficiles, voire impossibles à observer chez un enfant (7, 8). Chez le nouveau-né et le nourrisson, les premiers symptômes sont trompeurs et doivent attirer l'attention. Ce sont une inappétence, un refus de téter, une irritabilité, des pleurs inexplicables, une léthargie. Ces symptômes remplacent souvent les nausées, les céphalées et les troubles de conscience.

Devant des convulsions chez un enfant apyrétique, il faut évoquer l'intoxication au CO (9).

Dans les formes graves de l'enfant, on pourra observer :

- un état de choc, par déshydratation secondaire aux vomissements et à la diarrhée, ou par atteinte myocardique hypoxique, ou par les 2 mécanismes,
- une insuffisance respiratoire, avec ou sans cyanose, l'hypoxie entraînant des apnées centrales et une fatigue des muscles respiratoires,
- un coma profond avec hypothermie.

V.2 Les manifestations à long terme

Chez l'enfant, des manifestations retardées et des séquelles neurologiques secondaires à des intoxications modérées et sévères ont également été décrites (10). Il est difficile de déterminer l'incidence de ces manifestations neurologiques retardées dans une population pédiatrique, car certains symptômes fréquemment retrouvés chez l'adulte, comme les troubles de mémoire, sont difficiles à observer chez un nourrisson et peuvent passer inaperçus. Différentes séries publiées rapportent des taux d'incidence variables (4, 11). Elles semblent moins fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte (6). Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont les troubles de la mémoire, de la personnalité, troubles cognitifs et plus rarement, des troubles moteurs (hémiplégie, akinésie) (12).

Le risque de survenue de ces manifestations retardées rend indispensable un suivi médical dans les semaines et mois qui suivent l'intoxication pour les dépister (2).

Bibliographie

- 1 – **Mathieu-Nolf M.** Poisons in the air: a cause of chronic disease in children. *Clin Toxicol* 2002 ; 40 (4) : 483-491.
- 2 – **Mathieu-Nolf M, Hue V, Martineau A, Dherbecourt V.** Intoxication par le monoxyde de carbone. *Guide Pratique de Toxicologie Pédiatrique*, Edition Arnette, Paris ; 2002 : 159-165.
- 3 – **Binder JM, Roberts RJ.** Carbon monoxide poisoning in children. *Clin Toxicol* 1980 ; 16 : 287-295.
- 4 – **Meert KL, Heidemann SM, Sarnaik AP.** Outcome of children with carbon monoxide poisoning treated with normobaric oxygen. *J Trauma* 1998 ; 44 (1) : 149-154.
- 5 – **Krogulska A, Modzelewska-Holynska M, Wasowska-Krolikowska K.** Carbon monoxide poisoning in children hospitalized in the pediatric institute in Lodz in the years 1994-1997. *Wiad Lek* 2000 ; 53 (3-4) : 151-159.
- 6 – **Mathieu D, Mathieu-Nolf M.** Carbon monoxide poisoning: characteristics of child intoxication. *Clin Toxicol* 2001 ; 39 (3) : 266.
- 7 – **Rudge FW.** Carbon monoxide poisoning in infants: treatment with hyperbaric oxygen. *South Med J* 1993 ; 86 (3) : 334-337.
- 8 – **Scalfaro P, Haenggi MH, Roulet E, Gehri M, Stucki P, Schaller MD. et al.** Carbon monoxide poisoning in children: never trivialize. *Rev Med Suisse Romande* 2000 ; 120 (3) : 259-262.
- 9 – **Mori T, Nagai K.** Carbon monoxide poisoning presenting as an afebrile seizure. *Pediatr Neurol* 2000 ; 22 (4) : 330-331.
- 10 – **Kim JK, Coe CJ.** Clinical study on carbon monoxide intoxication in children. *Yonsei Med J* 1987 ; 28 (4) : 266-273.
- 11 – **Waisman D, Shupak A, Weisz G, Melamed Y.** Hyperbaric oxygen therapy in the pediatric patient: the experience of the Israël Naval Medical Institute. *Pediatrics* 1998 ; 102 (5) : 53.
- 12 – **Lacey DJ.** Neurologic sequelae of acute carbon monoxide intoxication. *Am J Dis Child* 1981 ; 135 (2) : 145-147.

VI LES MOYENS DIAGNOSTIQUES

Michel RÜTTIMANN, Martine GALLIOT-GUILLEY

VI.1 Les mesures environnementales : dosages atmosphériques du monoxyde de carbone

La méthode la plus simple pour détecter le CO dans l'atmosphère est la colorimétrie. Elle fait appel aux propriétés réductrices du CO qui, en présence d'anhydride iodique, va libérer de l'iode en provoquant une couleur brun-vert. C'est le principe des tubes Dräger™ qui restent la méthode de référence avec un seuil de détection de 10 parties par million (ppm). La colorimétrie peut être qualitative (appareil Monoxor™ CXD) ou semi-quantitative, la longueur du tube Dräger changeant de teinte après utilisation d'une pompe manuelle étant proportionnelle à la concentration de gaz selon deux échelles de mesure : de 10 à 300 ppm et de 100 à 3000 ppm (appareils Auer-MSA™, Accuro™).

L'utilisation de mini-détecteurs de CO s'est développée que ce soit en milieu industriel ou chez les particuliers, surtout aux USA (1). On distingue les détecteurs fixes, destinés à la protection domestique ou industrielle, et les détecteurs mobiles, destinés à la confirmation du diagnostic d'intoxication au CO à domicile par le médecin. Ces détecteurs portables sont actuellement recommandés pour les équipes de secours comme moyen d'alerte (2). L'aération préalable des locaux peut rendre négative la recherche de CO dans l'atmosphère. Certains appareils ne dosent que le CO, d'autres permettent la mesure conjointe de différents gaz (oxygène, hydrogène sulfuré, dioxyde de soufre, chlore, dioxyde d'azote) ainsi que la limite d'explosivité. Certains appareils sont munis d'une alarme auditive et visuelle, avec un seuil de détection d'alerte de 35 ppm et un seuil de détection d'alarme de 70 ppm. Ces appareils simples de mise en œuvre ont une durée de vie de 2 ans sans étalonnage ni maintenance intermédiaire, en dehors d'un test de bon fonctionnement hebdomadaire (Détecteur portatif BW industrie).

Contrairement à l'étranger, il n'existe aucune obligation d'installation de détecteur de CO au sein des habitations ou des lieux de travail. Seuls des détecteurs de fumées doivent être installés dans les immeubles de grande hauteur selon l'arrêté du 18 octobre 1977 et dans les établissements recevant du public selon l'arrêté du 25 juin 1980. Ces détecteurs identifient les fumées ou les flammes et les fumées sans détecter le CO.

La chromatographie en phase gazeuse peut être utilisée après échantillonnage de l'air sur colonne de chromatographie, mais c'est une méthode complexe, d'un coût élevé, plutôt réservée à la recherche. Elle peut être effectuée sur les lieux de l'intoxication à l'aide d'un véhicule spécifique.

VI.2 Les mesures individuelles : dosages du CO dans l'air expiré

Le dosage du CO dans l'air expiré a été proposé dès 1988 en utilisant la méthode colorimétrique (3). Récemment, des appareils plus modernes ont fait leur apparition sur le marché, soit dans le cadre des consultations anti-tabac pour surveiller le sevrage (4), soit dans l'intoxication aiguë au CO. Ces appareils, également utilisables pour la détection dans l'air atmosphérique, permettent de doser le CO expiré en faisant souffler le patient à l'aide d'un adaptateur spécifique. Ces CO-testeurs de type Micropac CO (Dräger™) ou CO-Tester FIM (Ferno-France™) fonctionnent à partir de cellules électrochimiques spécifiques au CO, basées sur le principe d'oxydation électrochimique du CO avec mesure ampérométrique du courant d'oxydation. Un filtre est indispensable pour éliminer les interférences avec d'autres gaz comme l'éthanol, le dioxyde de carbone, l'acide cyanhydrique (5). Ces appareils mesurent le taux de CO en parties par million (ppm) et des abaques permettent d'obtenir le taux de COHb sanguin du patient. Ces abaques, établis expérimentalement pour des concentrations en CO peu élevées, reposent sur le principe de Haldane et une hémoglobine de base à 14 g/100 mL. Cette transformation, automatique sur certains appareils (CO-Tester), est une source de biais dans l'interprétation des résultats qui devraient plutôt être exprimés uniquement en ppm (6).

De nombreuses limites concernent la mesure du CO expiré. Il est important d'effectuer cette mesure en évitant toute hyperventilation et, idéalement, avant toute oxygénothérapie (mais la mesure ne doit pas faire retarder le traitement). La technique décrite par le constructeur est très précise et doit être respectée, en particulier le patient doit souffler lentement après un temps d'apnée de 20 secondes. Ces conditions de mesure peuvent être difficiles à observer chez un enfant, une personne agitée ou ne parlant pas le français. Chez le patient intubé, il est possible d'effectuer la mesure par l'intermédiaire de la valve expiratoire du respirateur. Il faut également tenir compte de la valeur de base du détecteur qui dépend de la pollution ambiante, ainsi que du délai de remise à zéro de la cellule, ce qui peut nécessiter un temps de latence de plusieurs minutes entre deux mesures. Enfin, des antécédents de BPCO peuvent rendre ininterprétables les résultats (7). En outre, la corrélation entre la COHb mesurée à partir de l'air expiré et dans le sang n'a pas encore été établie de façon satisfaisante (8). Seule a été retrouvée une corrélation entre les résultats du CO expiré et la gravité des symptômes de l'intoxication au CO (9).

Il s'agit néanmoins d'une méthode de dépistage intéressante, en particulier dans le cadre d'intoxications collectives au CO où elle peut faciliter le triage préhospitalier ou hospitalier aux urgences (10, 11). Le dosage du CO dans l'air expiré peut également être intéressant pour les petits établissements de soins ne disposant pas de laboratoire permettant un dosage sanguin 24h/24 (12). Cette méthode fait désormais partie des examens réalisables en réanimation préhospitalière (13).

Tableau de correspondance des différents dosages sanguins et de leurs conséquences cliniques :

CO		% COHb				Clinique
CO mmol/L	CO mL/100 mL	Hb 16 g/100 mL	Hb 14 g/100 mL	Hb 12 g/100 mL	Hb 10 g/100 mL	
0,5	1	5	6	7	8	
0,9	2	10	12	14	17	Gros fumeur
1,3	3	15	18	21	25	Céphalées
1,8	4	20	23	28	34	
2,2	5	25	30	35	43	PC
2,7	6	30	35	42	50	
3,1	7	35	42	48	60	
3,6	8	40	47	55	67	
4,0	9	45	52	63		Coma
4,5	10	50	59	68		
4,9	11	55	65			
5,3	12	60	70			
5,8	13	65				
6,2	14	70				Décès
1 mL% = 5% COHb						
1 mmol/L = 2,24 mL%						

VI.3 Les mesures individuelles : mesures sanguines du monoxyde de carbone

Les techniques de mesure de l'oxycarbonémie reposent sur deux types de méthodes de dosage : celles fondées sur le dosage du CO après dénaturation de la COHb (le résultat est exprimé en mL de CO pour 100 mL de sang) et celles fondées sur l'évaluation directe du pourcentage de COHb (le résultat est alors exprimé en % de COHb par rapport à l'hémoglobine totale).

1. Mesures du CO du sang

a) Méthodes fondées sur l'absorption infrarouge

Ces méthodes dérivent de la méthode de MOUREU (19), selon laquelle le CO est déplacé du sang total par action combinée de la chaleur, d'un acide et du vide. Le CO libéré est entraîné par un flux d'azote balayant un analyseur infrarouge et la lecture se fait à 2140 cm^{-1} . La durée d'analyse est de 10 minutes environ. L'étalonnage est réalisé avec de l'azote titré en CO.

b) Méthodes fondées sur les propriétés réductrices du CO

La méthode la plus connue est la méthode par microdiffusion en cellule de Conway (20). Méthode peu onéreuse, mais longue (12 heures). L'extraction du CO se fait à froid en présence d'un réactif dénaturant la COHb. Le CO libéré est capté par réaction avec du chlorure de palladium qu'il réduit. Après libération totale du CO, le palladium réduit est dosé par une méthode colorimétrique.

c) Méthodes fondées sur l'oxydation électrochimique du CO

On retrouve des techniques anciennes peu usitées (21, 22, 23) et d'autres encore au stade expérimental comme la cyclo-CO-métrie qui permet de réaliser dans un dispositif intégré, l'extraction « cyclonique » du CO sanguin, repris et homogénéisé dans un circuit gazeux, fermé et de volume calibré dont la concentration est mesurée par oxydation électrochimique.

d) Méthodes fondées sur l'élution spécifique sur colonnes chromatographiques

Ce sont des méthodes de chromatographie en phase gazeuse en espace de tête statique (24-33). Le CO est déplacé du sang total par l'action combinée de la chaleur et d'une solution dénaturante. Cette solution varie suivant les auteurs : ferricyanure de potassium, acide sulfurique, acide citrique, acide phosphorique. Le CO gazeux obtenu dans l'espace de tête du flacon réaction est injecté au sein d'une colonne chromatographique spécifique. Par élution sélective le CO est séparé spécifiquement d'autres gaz présents dans l'espace de tête. Le CO est quantitativement mesuré en sortie de colonne après détection : détecteur à conductivité thermique (TCD) ou détecteur à ionisation de flamme (FID), ce dernier nécessite une méthanisation préalable. Les techniques de calibration utilisent des sangs frais chargés en CO par bullage de CO pur ou de gaz inertes titrés en CO. Dans les techniques les plus récentes, la calibration est réalisée par formation stoechiométrique in situ de CO à partir d'acide oxalique ou d'acide formique, sous l'effet d'un acide fort (acide sulfurique).

2. Mesures de la COHb

Ces mesures sont fondées sur l'absorption moléculaire dans le visible de la COHb en spectrophotométrie. En effet les différentes hémoglobines (oxyhémoglobine, hémoglobine réduite, méthémoglobine) absorbent fortement dans deux zones de leur spectre d'absorption : 410-430 nm (bande de Soret) et 530-630 nm. La spectrophotométrie directe et la spectrophotométrie dérivée sont les deux types de méthodes employées pour la mesure de la COHb.

a) Spectrophotométrie directe

Deux aspects de la spectrophotométrie se distinguent : les techniques manuelles et les techniques automatisées (CO-oxymètres). Elles utilisent la zone spectrale comprise entre 500 et 700 nm (34, 35, 36). Les CO-oxymètres sont des automates qui utilisent une analyse spectrophotométrique multilongueurs d'ondes pour déterminer les pourcentages des différentes formes de l'hémoglobine par rapport à l'hémoglobine totale. Les techniques manuelles sont des méthodes simples qui consistent à enregistrer les spectres d'absorption moléculaire des différentes hémoglobines sur un spectrophotomètre. Les spectres obtenus se superposent en un spectre indifférencié. La lecture de l'absorbance se fait à deux longueurs d'ondes après action d'un réducteur qui transforme l'oxyhémoglobine et la méthémoglobine en hémoglobine réduite (37-42) et le taux de COHb est obtenu par calcul différentiel.

b) Spectrophotométrie dérivée

C'est une amélioration de la spectrométrie directe qui consiste à calculer automatiquement la dérivée de la tangente en chaque point du spectre d'absorption moléculaire. Cette technique possède un pouvoir discriminant bien supérieur à la spectrométrie directe et permet de résoudre efficacement le problème du recouvrement des bandes d'absorption de la carboxyhémoglobine et de la déoxyhémoglobine (43-47). Les deux zones spectrales utilisées sont 410-430 nm et 500-700 nm. Les dérivées d'ordre 1, d'ordre 2 et d'ordre 4 sont les plus souvent

rencontrées dans la littérature. Ces méthodes utilisent le plus souvent la technique du point d'annulation qui permet de doser la COHb vis à vis de la déoxyhémoglobine avec une bonne exactitude (48-50).

3. Discussion

Les cliniciens et les biologistes s'accordent aujourd'hui sur l'utilisation de techniques de mesure de l'oxycarbonémie qui doivent répondre simultanément à des critères de sensibilité, de spécificité et de précision. Ces mesures doivent être d'exécution aisée, rapide et de faible coût.

La mesure du CO par la méthode de microdiffusion en cellules de Conway n'est plus usitée en raison de sa durée d'exécution trop longue (12 heures) inadaptée à l'urgence, de son manque de sensibilité et de précision. De même les techniques manuelles de mesure de la COHb en spectrophotométrie directe sont à éviter en raison de leur manque de spécificité, de leur sensibilité aux interférences et au danger inhérent à l'utilisation de CO pur pour leur calibration.

Actuellement quatre techniques de mesure de l'oxycarbonémie sont couramment employées : deux permettent le dosage du CO lui-même (spectrométrie IR, CPG avec espace de tête statique), et deux permettent celui de la COHb (spectrophotométrie dérivée et CO-oxymétrie). Chaque technique possède à la fois des avantages et des inconvénients et des domaines d'application particuliers.

Les techniques de mesure du CO sont spécifiques, sensibles et précises. La technique de CPG ne peut pas être utilisée dans l'intoxication aiguë pour deux raisons : une durée d'analyse trop longue comprise entre 60 à 90 minutes, et une praticabilité réservée à des spécialistes. Elle est cependant particulièrement recommandée aux séries d'analyses portant sur les intoxications mineures et chroniques liées à la pollution environnementale, à la médecine du travail, au suivi du tabagisme, en post-mortem, et ceci en raison d'un seuil de quantification très bas inférieur à 0,2% de COHb (Tab I) et pour une hémoglobine totale moyenne de 150 g/L.

La spectrométrie IR possède un large domaine d'applications, intoxications chroniques ou aiguës, ceci en relation avec un seuil de quantification bas inférieur à 0,6% de COHb et d'une durée d'analyse moyenne de 10 à 12 minutes acceptable en urgence. Les techniques de mesure de la COHb possèdent également une spécificité, une sensibilité et une précision convenables. L'utilisation de méthodes de spectrophotométrie dérivée augmente considérablement les performances de la spectrophotométrie directe dans le visible en rendant ces techniques plus sensibles et plus spécifiques. Les limites de quantification sont cependant différentes en fonction de la zone spectrale utilisée pour l'analyse, de 5 à 10 % en COHb dans la zone 410-430 nm et de 0,75 à 2 % dans la zone 500-700 nm. La spécificité augmente avec l'ordre de la dérivée alors que la sensibilité diminue. Ces techniques sont simples, rapides et applicables à un large domaine d'applications (Tab I).

La CO-oxymétrie qui est actuellement la technique la plus utilisée en routine, en raison de la rapidité des analyses et de son large domaine de mesure demande une grande prudence dans l'interprétation des résultats. Les CO-oxymètres mesurent simultanément la méthémoglobine. Leur association fréquente avec des analyseurs gaz du sang, des analyseurs d'électrolytes et de certains paramètres biochimiques comme les lactates procurent des renseignements complémentaires sur la gravité des intoxications oxycarbonées aiguës. Cependant ces appareils demandent une maintenance et des contrôles journaliers coûteux et astreignants rendant leur délocalisation dans les services cliniques fort délicate. Les CO-oxymètres (51) montrent une mauvaise discrimination entre 0 et 2,5 % de COHb, et leurs performances vis à vis des interférences liées à la présence d'antidotes colorés comme l'hydroxocobalamine (utilisée dans les intoxications cyanhydriques parfois associées à l'intoxication oxycarbonée) et le bleu de méthylène (utilisé dans les méthémoglobinémies massives), sont mauvaises (36). Par comparaison ces composés ne provoquent aucune interférence sur la mesure du CO par spectrométrie IR ou par CPG ni sur la mesure de la COHb par spectrophotométrie dérivée. Les domaines d'application de ces techniques sont liés à leurs qualités analytiques (Tableau I).

Sur la base de la littérature et de considérations toxicocinétiques et cliniques (52), les pourcentages de COHb retrouvés chez les sujets non exposés, les sujets non-fumeurs en milieu urbain, ou chez les fumeurs sont respectivement $\leq 1\%$, $\leq 3\%$ et $\leq 10\%$. Ces taux peuvent atteindre chez des patients en intoxication aiguë 60% voire plus. Un risque de sous-estimation de l'oxycarbonémie est lié à l'utilisation des techniques mesurant la COHb lorsqu'il existe un délai entre le prélèvement et l'analyse (53). Cette sous-estimation importante est comprise entre 3 et 40% du taux réel pour une mesure différée respectivement de 0 et 3 heures. Pour cette raison la mesure de l'oxycarbonémie en post-mortem doit être pratiquée impérativement par une technique dosant le CO (CPG ou spectrométrie IR) pour éviter toute erreur d'interprétation en médecine médico-légale. L'oxycarbonémie une fois réalisée, la question essentielle est alors de savoir si elle est représentative ou pas de l'intoxication aiguë ou chronique au CO. En effet l'oxycarbonémie est un paramètre à interpréter avec précaution car la toxicité du CO est multifactorielle et l'oxycarbonémie n'explore que la fraction liée à l'hémoglobine, responsable de l'hypoxie tissulaire (14). En outre, l'oxycarbonémie ne reflète absolument pas certains aspects essentiels de la toxicité du CO qui sont responsables de symptômes cliniques importants. Le premier aspect est la toxicité cellulaire du CO par fixation sur la myoglobine et sur certains systèmes enzymatiques cellulaires de la chaîne respiratoire, en particulier la cytochrome c oxydase (a , a_3 P450). Le dysfonctionnement de ces systèmes enzymatiques est responsable des troubles neuropsychiatriques séquellaires observés en clinique (15, 16). Le deuxième aspect est l'existence d'une peroxydation des lipides cérébraux (17). Ainsi une oxycarbonémie faible

ne peut en aucun cas exclure une exposition oxycarbonée sévère avec une certitude absolue, notamment si l'intoxication est de découverte tardive. En fait tout est lié à l'histoire du malade et les discordances entre la sévérité des symptômes cliniques observés et l'oxycarbonémie dépendent de nombreux facteurs (54, 55). Il existe des différences de susceptibilité individuelle au CO. Il peut s'écouler une longue période entre l'intoxication et l'obtention de l'échantillon sanguin pour la mesure de l'oxycarbonémie. Cette période permet une réexposition à l'air frais du patient qui peut en plus recevoir une oxygénothérapie préventive, les mesures effectuées ne reflètent alors plus le degré réel de l'intoxication initiale. D'autre part l'oxycarbonémie n'apporte pas de renseignement sur la durée de l'exposition ni sur le pronostic. Cependant une oxycarbonémie très élevée, même en l'absence de symptômes graves, peut déterminer l'utilisation d'une oxygénation.

Tableau I : domaine d'application et caractéristiques des différentes techniques de mesure du CO.

technique de mesure	spectrométrie IR	CPG	dérivée 410-430 nm	dérivée 500-700 nm	CO-oxymètres
Limite de quantification (COHb %)	≤ 0,6 %	≤ 0,2 %	5 -10 %	0,75 - 2 %	≤ 2,5 %
durée d'analyse	10 -12 min	60 -90 min	10 -15 min		< 5 min
Domaine d'application	pollution tabagisme intoxications aiguës post-mortem	pollution tabagisme post-mortem	intoxications aiguës	tabagisme intoxications aiguës	tabagisme intoxications aiguës
Interférences	Non	Non	Faibles		Oui
Influence du délai d'analyse	Non	Non	Oui		Oui

4. Conclusion

Sur le plan analytique, de nombreuses techniques de mesure de l'oxycarbonémie sont disponibles, chacune étant caractérisée par un domaine d'application différent. La méthode de référence est le dosage du CO (spectrométrie IR ou CPG).

Bibliographie

- 1 – **Bizovi KE, Leikin JB, Hryhorczuk DO, Frateschi LJ.** Night of sirens : analysis of carbon monoxide-detector experience in suburban Chicago. *Ann Emerg Med* 1998 ; 31 : 737-740.
- 2 – Note n° DGS/SQ2/95.1 du 23 janvier 1995.
- 3 – **Mols P, Bruyninx J, Naeije N, Flamand JP.** Measurement of expired carbon monoxide to evaluate carboxyhemoglobin saturation in patient with possible carbon monoxide poisoning. *JEUR* 1988 ; 1 : 29-32.
- 4 – **Smith CJ, Guy TD, Stiles MF, Morton MJ, Collie BB, Ingebrethsen BJ et al.** A repeatable method for determination of carboxyhemoglobin levels in smokers. *Hum Exp Toxicol* 1998 ; 17 : 29-34.
- 5 – **Macher JM, Niederhoffer C, Singhoff C, Rottner J, Meyer J, Stierle F.** Intoxications au monoxyde de carbone et outils de mesure. *Méd Catastrophe Urg Collectives* 1998 ; 2-3 : 64-66.
- 6 – **Pizagalli MN, Gurlain H, Catoire J, Buneaux F, Adnet F, Galliot M, Lapostolle F.** Dosage du monoxyde de carbone (CO) dans l'air expiré : validation expérimentale. 43^e Congrès de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Paris, 20-23 septembre 2001. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001 ; 20 : R072.
- 7 – **Togores B, Bosch M, Agusti AG.** The measurement of exhaled carbon monoxide is influenced by airflow obstruction. *Eur Respir J* 2000 ; 19 : 624-625.
- 8 – **Lapostolle F, Le Toumelin P, Adnet F.** Corrélation entre les mesures du monoxyde de carbone dans l'air expiré et le sang au cours des intoxications au monoxyde de carbone. *Méd Catastrophe Urg Collectives* 1999 ; 2 : 59.
- 9 – **Lapostolle F, Paynaud PJ, Le Toumelin P, Benaïssa A, Agostinucci JM, Adnet F, Fleury M, Lapandry C.** Intérêt du dosage du monoxyde de carbone dans l'air expiré au cours de la prise en charge préhospitalière des intoxications oxycarbonées. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 20 : 10-5.
- 10 – **Domanski L, Agostinucci JM, Rüttimann M, Olive F, Clero J, Lapandry C, Michel A.** Plan rouge pour intoxication oxycarbonée collective. *Med Catastrophe Urg Collectives* 1999 ; 2 : 51-58.
- 11 – **Zarouala B, Rifler JP.** Utilisation du CO-tester pour le diagnostic d'élimination d'une intoxication collective au monoxyde de carbone. *Ann Fr Anesth Réanim* 2000 ; 19 : 624-625.
- 12 – **Bernard M, Davigny O, Cheloul F, Natteau JC, Verreman V.** Le dépistage précoce de l'intoxication au monoxyde de carbone. *Réanim Urg* 1997 ; 6 : 119-156.
- 13 – **Ambert Y, Milojevic K, Nedellec P, Muriaux S.** Les examens de laboratoire en préhospitalier. In : *Médecine d'urgence 1998, 40^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation*, Elsevier, Paris et SFAR, 1998 : 111-119.
- 14 – **Haldane JBS.** Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochem J* 1927 ; 21 : 1068-1075.
- 15 – **Brown SD, Piantadosi CA.** In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. *J Appl Physiol* 1990 ; 68 (2) : 604-610.
- 16 – **Miro O, Casademont J, Barrientos A, et al.** Mitochondrial cytochrome c oxidase inhibition during acute carbon monoxide poisoning. *Pharmacol Toxicol* 1998 ; 82 (4) : 199-202.
- 17 – **Thom SR.** Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993 ; 123 (2) : 234-247.
- 18 – **Ellenhorn M J, Barceloux D G.** Smoke inhalation. *Medical Toxicology : diagnosis and treatment of human poisoning*. In: Ellenhorn MJ, Barceloux DG, eds. Elsevier, New York 1988 : 888-893.
- 19 – **Moureu H, Chovin P, Truffert L, Lebbe J.** Nouvelle microméthode pour la détermination rapide et précise de l'oxycarbonémie par absorption sélective dans l'infrarouge. *Arch Mal Prof*, 1957, 18 : 116-124.
- 20 – **Sunshine I.** Microdiffusion analysis. In : *Handbook of Analytical Toxicology*. Sunshine I Ed., Chemical Rubber Co., Cleveland. OH, 1969 : 1015-1018.
- 21 – **Winek CL and Prex D.** A comparative study of analytical methods to determine postmortem changes in carbon monoxide concentration. *Forensic Sci* 1981 ; 18 : 181-187.
- 22 – **Malenfant AL, Gambino SR, Worahsa AJ, Loe ET.** Spectrophotometric determination of hemoglobin concentration and percent oxyhemoglobin and carboxyhemoglobin saturation. *Clin Chem* 1968 ; 14 : 789.
- 23 – **Bogusz M, Aderjan R, Bosche J.** The determination of CO in blood by means of electrochemical pocket gas meter. *J Anal Toxicol* 1988 ; 12 : 225-228.
- 24 – **Collison HA, Rodkey FL, O'Neal JD.** Determination of carbon monoxide in blood by chromatography. *Clin Chem* 1968 ; 14 : 162-171.

- 25 – **Rodkey FL, Collison HA.** An artifact in the analysis of oxygenated blood for its low carbon monoxide content. *Clin Chem* 1970 ; 16 : 896-99.
- 26 – **Klimisch J, Meibner K, and Wermick E.** Quantitative determination of carbon monoxide in blood by gas chromatography. *Z Klin Chem Klin Biochen* 1974 ; 12 : 535-538.
- 27 – **Bergman I, Coleman JE, Evans D.** A simple gas chromatograph with an electrochemical detector for the measurement of hydrogen and carbon monoxide in parts per million range, applied to exhaled air. *Chromatographia* 1975 ; 8 : 581-583.
- 28 – **Stewart RD, Stewart RS, Stamm W, Seelen RP.** Rapid estimation of carboxyhemoglobin level in fire fighters. *JAMA* 1976 ; 235 : 390-392.
- 29 – **Baretta ED, Stewart RD, Graff SA , Donahoo KK.** Methods developed for mass sampling analysis of CO and carboxyhemoglobin in man. *J Am Ind Hyg Assoc* 1978 ; 39 : 202-209.
- 30 – **Griffin BR.** A sensitive method for the routine determination of carbon monoxide in blood using flame ionization gas chromatography. *J Anal Toxicol* 1979 ; 3 : 102-104.
- 31 – **Hobbs LD, Jachimezyk JA, Schloegel EL.** A gas chromatographic integrator procedure for the determination of carboxyhemoglobin percent saturation in post-mortem samples. *J Anal Toxicol* 1980 ; 4 : 181-184.
- 32 – **Winek CL, Prex D.** A comparative study of analytical methods to determine postmortem changes in carbon monoxide concentration. *Forensic Sci Int* 1981 ; 18 : 181-187.
- 33 – **Guillot JG, Weber JP, Savoie JY.** Quantitative determination of carbon monoxide in blood by headspace gas chromatography. *J Anal Toxicol* 1981 ; 5 : 264-266.
- 34 – **Mahoney JJ, Vreman HJ, Stevenson DK, Van Kessel L.** Measurement of carboxyhemoglobin and total hemoglobin by five specialized spectrophotometers (CO-oximeters) in comparison with reference methods. *Clin Chem* 1993 ; 39 :1693-1700.
- 35 – **Gourlain H, Buneaux F, Levillain P, Feuillu A, Gouget B.** Infrared CO analysis and CO-oximetry compared. *AACC* 1995, July 16-20, Anaheim, California. *Clin Chem* 1995 ; 41/6.
- 36 – **Houeto P, Hoffman JR, Imbert M, Levillain P and Baud FJ.** Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose of hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *The Lancet* 1995 ; 346 : 605-608.
- 37 – **Pannell LK, Thomson BM and Wilkinson LF.** A modified method for the analysis of carbon monoxide in postmortem blood. *J Anal Toxicol* 1981 ; 5 : 1-5.
- 38 – **Commins BT and Lawther PJ.** A Sensitive method for determination of carboxyhaemoglobin in a finger prick sample of blood. *Br J Ind Med* 1965 ; 22 : 139-143.
- 39 – **Yamamoto K.** Spectrophotometric two-wavelength method for carboxyhemoglobin determination - with special reference to Van Kampen's method. *Nippon Hoigaku Zasshi* 1976 ; 30 : 299-305.
- 40 – **Dijhuizen P, Buursma A, and Gerding AM, et al.** Carboxyhaemoglobin. Spectrophotometric determination tested and calibrated using a new reference method for measuring carbon monoxide in blood. *Clin Chem Acta* 1977 ; 80 : 95-104.
- 41 – **Hayashi T, Yamaguchi H and Nanikawa R.** A spectrophotometric determination of COHb in blood on the basis of difference in absorbancy of deoxy- and carboxy-hemoglobin. *Jpn J Legal Med* 1977 ; 31 : 234-240.
- 42 – **Sanderson JH, Sotheran MF, Stattersfield JP.** A new method of carboxyhaemoglobin determination. *Br J Ind Med* 1978 ; 35/1 : 67-72.
- 43 – **Parks J and Worth HGJ.** Carboxyhemoglobin determination by second-derivative spectroscopy. *Clin Chem* 1985 ; 31/2 : 279-281.
- 44 – **Lopez-Rivadulla M, Bermejo AM, Fernandez P, Cruz A, Concheiro L.** Direct carboxyhaemoglobin determination by derivative spectroscopy. *Forensic Sci Int* 1989 ;40(3) : 261-266.
- 45 – **Verweij H, Bonte HA.** Improved procedure for the second-derivative spectrophotometric analysis of carboxyhaemoglobin. *Ann Clin Biochem* 1991 ; 28 (2) : 179-182.
- 46 – **Heinemann G, Loschenkohl K, Schivelbein H.** Comparative evaluation of different spectrophotometric methods for the determination of small amounts of carboxyhaemoglobin. *J Clin Chem Biochem* 1979 ;17(10) : 647-651.
- 47 – **Fukui Y, Matsubata M, Takahashi S, Matsubata T.** A study of derivate spectrophotometry for the determination of carboxyhemoglobin blood. *J Anal Toxicol* 1984 ; 57 : 2561-2563.

- 48 – **O’Haver TC**. Potential clinical applications of derivative and wavelength modulation spectrometry. Clin Chem 1979 ; 25 : 1548-1553.
- 49 – **Levillain P, Fompeydie D**. Determination of equilibrium constants by derivative spectrophotometry . Anal Chem 1985 ; 57 : 2561-3.
- 50 – **Taulier A, Levillain P, Lemonnier A**. Determining methemoglobin in blood by zero-crossing point first derivative spectrophotometry. Clin Chem 1987 ; 33(10) : 1767-1770.
- 51 – **Vreman HJ, Mahoney JJ, Van Kessel AL, Stevenson DK**. Carboxyhemoglobin as measured by gas chromatography and with the IL 282 and 482 CO-oximeters. Clin Chem 1988 ; 34 : 2562-2566.
- 52 – **Marshall MD, Kales SN, Christiani DC, Goldman RH**. Are reference intervals for carboxyhemoglobin appropriate ? A survey of Boston area laboratories. Clin Chem 1995 ; 41 : 1434-1437.
- 53 – **Gourlain H, Laforge M, Buneaux F, Galliot-Guilley M**. Risque de sous-estimation de l’oxycarbonémie lié à certaines méthodes de mesure. La Presse Med 1999 ; 28(4) : 163-167.
- 54 – **Ilano AL, Raffin TA**. Management of carbon monoxide poisoning. Chest 1990 ; 97 : 165-169.
- 55 – **Kales SN**. Carbon monoxide intoxication. Am Fam Physician 1993 ; 48 : 1100-1104.

VII DEFINITION

Jean-Claude RAPHAEL

L'intoxication oxycarbonée survient dans des circonstances extrêmes variables, provoque des signes cliniques très polymorphes, elle est parfois asymptomatique. Nous avons vu que le monoxyde de carbone peut être dosé par différents moyens dans le sang, l'air expiré, l'atmosphère. Au terme de cette partie « repérer les intoxications oxycarbonées » il nous est donc apparu important de présenter une synthèse des différents moyens diagnostiques disponibles dont la fiabilité est le plus souvent excellente.

L'examen de la littérature montre que les définitions sont très variables d'une étude à l'autre ce qui d'ailleurs ne facilite pas les études épidémiologiques. Ces divergences s'expliquent aisément par la multiplicité des circonstances de l'intoxication et en raison des objectifs. La DGS dans un but épidémiologique a défini par circulaire (circulaire DGS/7C/2004/540 du 16 novembre 2004) les cas qui nécessitaient une déclaration (tableau 1) et les situations à risque (tableau II) qui doivent être signalés afin d'éviter une aggravation de ces manifestations.

Ces définitions ont l'avantage d'exister ce qui est déjà un progrès important, de tenter d'harmoniser à l'échelon national les mesures de prévention et de suivi de ces mesures, d'envisager toutes les situations, quelle qu'en soit la gravité. Pour un clinicien, soucieux avant tout des conséquences thérapeutiques à prendre sur un individu, les normes présentées sont pertinentes en terme de prévention mais ne nécessitent pas toutes une intervention thérapeutique. Dans les essais thérapeutiques disponibles, les malades inclus ont habituellement des taux de COHb supérieurs à 10 % chez un fumeur et supérieurs à 6 % chez un non-fumeur (cas n° 6 du tableau I). A cette définition « biologique » est généralement associée la description des signes cliniques (troubles bénins, perte de connaissance ou coma). Cette définition a l'avantage d'individualiser les cas certains d'intoxication (COHb > 10 %). Elle a l'inconvénient de ne pas tenir compte des patients chez qui le taux de COHb est inférieur du fait notamment d'un retard au prélèvement, d'une oxygénothérapie intercurrente etc. C'est ici que la recherche des autres marqueurs de l'intoxication (taux dans l'atmosphère notamment) prend toute son importance (cas n° 3 et n° 4 du tableau I).

Des notions importantes ne sont habituellement pas prises en compte, comme le délai de prélèvement du taux de COHb par rapport à la fin de l'intoxication, la fraction de l'oxygène dans l'air inspiré administrée au patient durant cette période, la durée réelle de l'intoxication qui est généralement peu précisable. Il est effet facile de dater l'heure des victimes, beaucoup plus difficile de préciser l'heure du début de l'intoxication.

Les tableaux ci-dessous mentionnent les cas définis à des fins épidémiologiques.

Tableau I. Définition du cas certain d'intoxication au monoxyde de carbone

Cas n° 1 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur ;
OU cas n° 2 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> concentration de CO mesuré dans l'atmosphère supérieure à 10 ppm ;
OU cas n° 3 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> installation défectueuse après enquête ;
OU cas n° 4 : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur <u>et</u> installation défectueuse après enquête ;
OU cas n° 5 : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 10 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 6 % chez un non-fumeur ;
OU cas n° 6 : carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6 % chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3 % chez un non-fumeur <u>et</u> sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes ;
OU cas n° 7 : sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO <u>et</u> sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes.

Tableau II. Définition de la situation à risque d'intoxication par le monoxyde de carbone

Cas n°1 : Espace où a eu lieu une intoxication ou suspicion d'intoxication oxycarbonée en raison de troubles évocateurs avec, chez la personne intoxiquée, une carboxyhémoglobininémie mesurée ou estimée par dosage du monoxyde de carbone dans l'air alvéolaire égale ou supérieure à 3% chez le non-fumeur ou 6% chez le fumeur,
OU Cas N°2 : Espace où la concentration atmosphérique en monoxyde de carbone est égale ou supérieure à 10 ppm,
OU Cas n° 3 : Présence d'une installation attestée dangereuse par évaluation au moyen de la grille d'évaluation intervenants de type I (non-professionnels) ou de type II (professionnels des installations).

DEUXIEME PARTIE :
TRAITER LES INTOXICATIONS OXYCARBONEES

VIII MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES SECONDAIRES DE L'INTOXICATION AIGUE AU MONOXYDE DE CARBONE

Jean-Claude RAPHAEL

L'intoxication oxycarbonée aiguë (CO) peut provoquer diverses manifestations neurologiques initiales (troubles cognitifs, perte de connaissance, coma). Ces manifestations inaugurales, source de nombreuses erreurs diagnostiques, sont décrites dans le premier chapitre (cf. Repérer les intoxications oxycarbonées).

Un certain nombre de troubles peuvent persister ou survenir après l'intoxication. C'est l'objectif de cet article que de regrouper la description des symptômes.

VIII.1 Population étudiée

Ces manifestations peuvent atteindre tous les âges, les femmes enceintes, le fœtus. La vraie difficulté est chez l'homme d'identifier la toxicité propre du CO. En effet, si dans les intoxications d'origine domestique (dysfonctionnement d'un appareil de chauffage ou de production d'eau chaude...) la corrélation entre l'intoxication au monoxyde de carbone et l'apparition de manifestations neurologiques secondaires est évidente, il peut être plus difficile dans d'autres circonstances d'intoxication (suicide par gaz d'échappement de voiture, incendie, ...) de distinguer la responsabilité de la toxicité du CO seul de celle d'autres substances toxiques associées comme par exemple dans l'intoxication suicidaire mixte associant des médicaments, l'alcool, ou la libération d'autres gaz toxiques comme par exemple lors d'un incendie. Toutes ces substances peuvent induire des altérations du système nerveux central. Le terrain, les complications associées (arrêt cardiaque par exemple) peuvent également favoriser l'apparition de troubles neurologiques. Enfin, les modalités de prise en charge initiale sont également importantes à considérer notamment le délai entre l'intoxication et la prise en charge par les services de secours et les modalités d'administration d'oxygène. Une autre difficulté tient à la description des mesures thérapeutiques immédiates sur les lieux de l'accident et à l'hôpital (oxygénothérapie : délai, pression, durée...). Dans la littérature, cette distinction n'est pas toujours faite ce qui explique la diversité des descriptions sémiologiques. Ces données peuvent manquer dans la littérature ancienne. Donc, si les manifestations neurologiques secondaires à une intoxication au CO sont connues et décrites depuis de nombreuses années, elles sont très diverses et leur analyse a une valeur descriptive pour le clinicien. Elles permettent de les rattacher à l'intoxication même si leur incidence réelle ne peut être quantifiée avec précision.

En pratique, nous tenterons autant que possible de nous appuyer sur les résultats des essais thérapeutiques organisés depuis une dizaine d'années qui ont eu le mérite de préciser les critères d'inclusion, les thérapeutiques appliquées, les modalités du suivi.

VIII.2 Lésions anatomiques. Physiopathologie

Les études anatomiques, faites il y a une quarantaine d'années (1), confirmées par la suite par les techniques d'imagerie, ont montré que l'intoxication oxycarbonée pouvait être dans les formes graves associée à des lésions de la substance blanche, les cornes d'Ammon, de l'hippocampe et des globes pâles. Ces lésions ne sont toutefois pas spécifiques et sont également observées dans des anoxies d'étiologies diverses.

Les conséquences physiopathologiques de l'intoxication aiguë au CO sont décrites dans le volume « Repérer les intoxications oxycarbonées ». Il faut rappeler qu'en dehors du rôle délétère du CO sur le transfert de l'oxygène, il est maintenant bien démontré par des modèles expérimentaux que le CO a une action toxique directe sur le système nerveux central. Cette action est complexe et agit par différents mécanismes enzymatiques et vasculaires. Quoi qu'il en soit, le CO participe à l'apparition d'un processus de démyélinisation, d'œdème et d'apoptose de certaines cellules cérébrales. Les lésions anatomiques mettent un certain temps à apparaître ce qui explique que l'imagerie précoce peut être normale.

Chez la femme enceinte, le CO diffuse à travers la barrière placentaire. L'hémoglobine fœtale (HbCOF) a encore plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle. Il a été montré sur des modèles animaux que l'HbCOF s'élève plus lentement (4 à 5 heures), atteint un plateau vers la 48^{ème} heure et peut dépasser de 40 à 60 % les taux observés chez la mère. Il faut 4 à 5 fois plus de temps pour amener l'HbCOF à un taux voisin de 4 %. Ces données, jointes au fait que le fœtus est très sensible à l'hypoxie, expliquent le risque majeur de toxicité pour le système nerveux central. Cela explique également qu'il n'y ait pas de corrélation entre la gravité des signes observés chez le fœtus et chez la mère.

En conclusion, on peut dire que les atteintes neurologiques secondaires à une intoxication au CO sont le résultat de deux mécanismes d'action toxique du CO : l'hypoxie (nécrose...) et la toxicité cellulaire directe (nécrose, apoptose...).

VIII.3 Description clinique

Les troubles neurologiques peuvent apparaître immédiatement après l'intoxication ou après un intervalle libre variant de quelques jours à 3 à 4 semaines. Ils peuvent être graves, objectivés par l'examen neurologique traditionnel, ils peuvent être mineurs, nécessitant une étude plus précise des fonctions cognitives.

1. Manifestations graves

Ce sont les mieux connues car leur description est ancienne, ce sont actuellement les moins fréquentes. Dans les séries anciennes, leur prévalence variait entre 6 et 15 % (2-4) alors que plus récemment elle est comprise entre 1 et 4 % (5-7). Il est difficile d'expliquer cette baisse de gravité (modification des causes de l'intoxication, meilleure prise en charge...) mais elle est confirmée par la majorité des auteurs. Typiquement, on constate des altérations majeures des fonctions cognitives associées à diverses manifestations neurologiques (syndrome pyramidal, déficit moteur, manifestations extrapyramidales). L'imagerie cérébrale confirme le diagnostic et retrouve les lésions anatomiques déjà décrites. L'amélioration spontanée est possible mais le risque de séquelles est élevé. Souvent l'état persiste ou s'aggrave, aboutissant à un état grabataire ou au décès provoqué par des complications de décubitus.

En fait, les tableaux cliniques peuvent être extrêmement divers du fait de l'association entre les différentes lésions anatomiques. A titre indicatif, les principales complications sont décrites dans le tableau I (8).

Des atteintes périphériques ont également été décrites responsables de diverses neuropathies. De plus, il ne faut pas oublier que le coma, s'il est prolongé, peut lui-même provoquer des complications secondaires après le réveil : compression musculaire ou nerveuse, rétraction tendineuse...

Plusieurs auteurs ont tenté d'identifier une population « à risque ». Il est reconnu que le taux d'HbCO initial mesuré lors de l'admission à l'hôpital n'a pas de valeur pronostique. En revanche, la plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître les facteurs de risque suivants : la gravité du tableau clinique initial (coma...), l'âge, la durée de l'exposition, l'existence de pathologie associée (diabète, hypertension artérielle...), le retard d'administration d'oxygène. Dans notre expérience (5), tous les patients ayant présenté une séquelle grave avaient un coma initial. Aucune séquelle grave n'a été observée chez les patients sans perte de connaissance ou avec une perte de connaissance de courte durée. Néanmoins, certains auteurs ont quand même observé des séquelles chez des patients n'ayant pas présenté de perte de connaissance, même si elles sont moins fréquentes (9). La répétition des séances d'oxygénothérapie hyperbare n'a pas été suivie d'une diminution significative de la fréquence de ces séquelles graves.

Il existe peu de données sur le problème spécifique de la femme enceinte et du fœtus. Des données anciennes font état de taux de mortalité très élevée (60 % chez le fœtus) et de lésions majeures du système nerveux central. Malgré tout, ces descriptions sont anciennes, rétrospectives et les détails de la prise en charge immédiate ne sont pas toujours connus. Plus récemment (10), il a pu être montré qu'après utilisation systématique de l'OHB, le taux d'avortement n'était pas supérieur à la population témoin. Le suivi ultérieur, après l'accouchement, n'a pu être fait.

En revanche, la toxicité du tabac pour le fœtus chez la femme enceinte est bien établie (11).

Des études de cohorte ont montré que l'intoxication tabagique pouvait être responsable d'un retard intellectuel, d'anomalies des tests psychométriques, de difficultés d'apprentissage. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude semblable en ce qui concerne l'intoxication CO aiguë. Quoiqu'il en soit, ces données, ajoutées aux considérations physiopathologiques précédemment décrites, expliquent qu'il est habituel de proposer systématiquement l'OHB chez la femme enceinte. Cela dit, cette recommandation n'est pas la conséquence d'essais thérapeutiques, difficiles à envisager dans cette situation.

2. Manifestations cliniques mineures

Le risque de troubles neuropsychiques secondaires, de gravité faible mais de prévalence élevée, est de connaissance plus récente. Certaines manifestations peuvent en effet survenir ou persister après l'intoxication comme une sensation d'asthénie, des troubles de la vision, de l'audition, de la mémoire, des céphalées, des manifestations dépressives, des modifications du comportement. Ces troubles peuvent s'associer, responsables de différents tableaux cliniques, de difficultés professionnelles ou scolaires.

Bien que « subjectives », ces manifestations ont été authentifiées par différentes séries de la littérature. Elles peuvent être objectivées par l'interrogatoire (5), une batterie de tests neuropsychiques (14). Des anomalies persistantes de l'électroencéphalogramme (15) ou de l'imagerie (16) ont également été retrouvées sans que l'on ne retrouve toujours de corrélation entre les signes cliniques et les anomalies des examens complémentaires. Dans certaines séries, le taux de manifestations peut atteindre 30 à 40 % un mois après l'intoxication. Ce chiffre dépend toutefois des moyens diagnostiques et thérapeutiques utilisés. Une étude longitudinale de suivi d'un an réalisée chez des patients intoxiqués par le monoxyde de carbone après la sortie de l'hôpital et traités par oxygénothérapie normobare ou hyperbare selon les recommandations de Mathieu D et coll (7), a montré une incidence de manifestations secondaires de 7,8 % à un mois, 6,6 % à 3 mois, 4,5 % à 6 mois et 4,3 % à un an (13). Deux patients sont décédés, l'un, un homme de 84 ans diabétique, asymptomatique à sa sortie et à un

mois, est décédé à 6 semaines de l'intoxication d'une décompensation diabétique, l'autre, une femme de 88 ans, présentait dès sa sortie une altération majeure des fonctions cognitives avec des images de leuco-encéphalopathie diffuse (CT scan) lors de son transfert quelques jours après dans un hôpital de moyen séjour, et décède 8 semaines dans un tableau de démence. Tous les autres patients ont présenté essentiellement des troubles subjectifs de faible gravité à type de céphalées, asthénie, troubles de mémoire, vertiges qui ont diminué progressivement avec le temps et avaient tous repris leur occupation antérieure à terme à un an.

Ces troubles diminuent avec le temps (13), ils peuvent persister pendant des mois (17).

Contrairement aux séquelles graves, ces troubles apparaissent quelle que soit la gravité initiale de l'intoxication oxycarbonée. Le taux initial mesuré à l'hôpital d'HbCO n'a pas de valeur pronostique (18). L'existence initiale d'un syndrome cérébelleux pourrait être un indice de mauvais pronostic (17). Ils peuvent également être observés chez l'enfant mais sont encore plus difficiles à diagnostiquer. Leur prévalence paraît plus faible (cf. « reconnaître l'intoxication oxycarbonée »).

Il n'existe pas de thérapeutique disponible une fois ces manifestations apparues en dehors de séances de rééducation. C'est dire l'importance de la prévention. L'objectif majeur de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) faite au début de l'intoxication, serait de diminuer la prévalence de ces manifestations. L'efficacité de l'OHB reste néanmoins source de controverse. Sans revenir sur le détail des essais thérapeutiques disponibles et qui sont décrits dans ce volume (cf. article de D. Mathieu et coll.), il faut rappeler qu'une méta-analyse organisée par le groupe Cochrane (19) n'a pas démontré un effet favorable de l'utilisation systématique de l'OHB par rapport à l'oxygénothérapie normobare dans tous les cas y compris mineurs. Dans l'étude de Raphael et coll, après un mois de recul, le nombre de patients gardant des séquelles cognitives était de 34 % dans le groupe traité par OHB (n = 273), de 37 % dans le groupe traité par ONB (n = 218) (RR = 0,88 ;– IC 95 % 0,41 – 1,66). Le récent travail de Weaver et coll. (17), qui n'a pas été inclus dans cette méta-analyse car publié secondairement, semble lui montrer un effet favorable puisque la fréquence des séquelles a été de 25 % (n = 76) dans le groupe traité par OHB versus 46 % (n = 76) dans le groupe traité par ONB (p = 0,007) six semaines après l'intoxication. Néanmoins, ces troubles évalués par une batterie de tests neuropsychiques n'ont pas toujours d'impact clinique sensible. Il nous paraît que ces résultats doivent être confirmés avant d'envisager le recours systématique à l'OHB. Cette technique reste en effet contraignante, non disponible dans toutes les régions et a une morbidité potentielle non négligeable. Son rapport coût/efficacité mériterait d'être mieux connu.

VIII.4 Conclusion

Les manifestations cliniques de la toxicité du monoxyde de carbone ne se limitent pas aux signes cliniques inauguraux. Des troubles neurologiques secondaires peuvent apparaître, de gravité variable et d'apparition potentiellement retardée après un intervalle libre. Ce risque doit rester présent à l'esprit des médecins en charge de ces patients afin que les victimes soient prévenues de cette éventualité. Il n'existe pas à l'heure actuelle de thérapeutique disponible. Le rôle de l'OHB dans la prévention de ces manifestations reste controversé. Néanmoins, dans l'état actuel des connaissances, cela justifie l'utilisation systématique de l'OHB dans les formes initialement comateuses et chez la femme enceinte.

Tableau I : Principales complications neurologiques

Psychotiques	Démence	Catatonie	Retard mental
Neuropsychiatrique	Dépression	Anxiété	Amnésie
Noyaux gris	Parkinson	Chorée	Dystonie
Déficit moteur	Hémiplégie	Apraxie	
Déficit sensitif	Hémi-anopsie Cécité corticale	Agnosie Troubles de l'audition	Anosmie
Déficit verbal	Aphasie	Agraphie	
Convulsions	Epilepsie		
Atteinte de la moëlle	Syringomyélie		
Périphérique	Neuropathies diverses		

Bibliographie

- 1 - **Lapresle J, Fardeau M.** The central nervous system and carbon monoxide poisoning. II. Anatomical study of brain lesions following intoxication with carbon monoxide (22 cases). *Prog Brain Res* 1967 ; 27 : 31-74.
- 2 - **Goulon M, Barois A, Rapin M, Nouailhat F, Grosbuis S, Labrousse J.** Intoxication oxycarbonée et anoxie aiguë par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. A propos de 302 cas dont 273 traités par oxygène hyperbare à 2 ata. *Ann Med Int* 1969 ; 120 : 335-349.
- 3 - **Goulon M, Barois A, Nouailhat F, Grosbuis S, Gajdos Ph, Babinet P.** Intoxications oxycarbonées et anoxies aiguës par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. *Rev Prat* 1971 ; 21 : 2299-2320.
- 4 - **Smith JS, Brandon S.** Morbidity form acute carbon monoxide poisoning at three year follow-up. *Br Med J* 1973 ; 1 : 318-321.
- 5 - **Raphaël JC, Elkharrat D, Jars-Guincestre MC, Chastang CI, Chasles V, Vercken JB, Gajdos Ph.** Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning intoxications. *Lancet* 1989 ; 2 : 414418.
- 6 - **Blettery B, Virot C, Janoray P, Piganiol G.** L'intoxication aiguë à l'oxyde de carbone en service d'urgence. Intérêt des signes de début. 90 observations. *Ann Med Interne* 1983 ; 133 : 99101.
- 7 - **Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, Wattel F.** Acute carbone monoxide poisoning risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. *Clin Toxicol* 1985 ; 23 : 315324.
- 8 - **Choi IS,** *J Korean Med Sci* 2001 ; 16 : 253261.
- 9 - **Min S.K.** A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta psychiatr Scand* 1986 ; 73 : 80-86.
- 10 - **Elkharrat D, Raphaël JC, Korach JM, Jars-Guincestre MC, Chastang CI, Harboun C, Gajdos Ph.** Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intens Care Med* 1991 ; 17 : 289 – 292.
- 11 - **Delcroix M.** Collection Que sais-je. Presse universitaire de France, Vendôme, Avril 2002.
- 12 - **Messier LD, Myers RAM.** A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *J Clin Psychol* 1991 ; 47 : 675-684.
- 13 - **Mathieu-Nolf M, Mathieu D, Durak-Carpeza C, Linke JC, Coquelle-Couplet V.** A one year longitudinal study of 563 of carbon monoxide poisonings in North of France. *Clin Toxicol.* 2000 ; 38 : 217.
- 14 - **Thom SR, Taber RL, Pmendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB.** Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning : prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995 ; 25 : 474480.
- 15 - **Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP.** Non comatose patients with acute carbon monoxide poisoning : hyperbaric or normobaric oxygenation ? *Undersea Hyperb Med* 1995 ; 22 : 915.
- 16 - **Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, Weaver LK, Victoroff J, Foley JF, Bigler ED.** White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2002 ; 58 : 1525-1532.
- 17 - **Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF, Thomas FO, Morris AH.** Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1057-1067.
- 18 - **Annane D, Chevret S, Jars-Guincestre MC, Chillet P, ElkharratD, Gajdos Ph, Raphael JC.** Prognostic factors in unintentional mild carbon monoxide poisoning. *Intensive Care Med* 2001 ; 27 : 1776-1781.
- 19 - **Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). In : *The Cochrane Library*, issue 4, 2000. Oxford : Update Software.

IX LA PRISE EN CHARGE DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE

Daniel MATHIEU, Michel RÜTTIMANN

IX.1 Prise en charge immédiate

La prise en charge immédiate d'une personne intoxiquée au CO consiste d'abord à l'évacuer de l'atmosphère toxique en veillant à ce que les sauveteurs ne soient pas eux-mêmes exposés au monoxyde de carbone. Lorsqu'elle est possible, la mesure de la concentration en CO dans l'atmosphère avant toute aération est une information utile au diagnostic.

Simultanément, la condition circulatoire et respiratoire de la victime doit être évaluée rapidement et les éventuelles mesures de réanimation initiées immédiatement si nécessaire. L'évaluation clinique doit comprendre un examen neurologique avec appréciation de l'état de conscience, motricité, réflexes et tonus, complété par un examen physique général à la recherche de complications, en particulier cardiocirculatoire et pulmonaire, d'un traumatisme ou d'une intoxication associée, d'une maladie antérieure.

Les premiers examens paracliniques à réaliser sur place sont la mesure du CO expiré et/ou un prélèvement sanguin veineux si possible dès le retrait de l'exposition et avant toute oxygénation, un ECG à la recherche de signes d'ischémie myocardique. Attention, la saturation en oxygène par oxymétrie pulsée n'est pas fiable en cas d'intoxication au CO.

De l'oxygène à fort débit doit être administré le plus rapidement possible. Sur les lieux de l'intoxication, l'oxygène doit être administré de façon à ce que la FiO_2 soit la plus proche possible de 1. La modalité la plus efficace est un circuit composé d'un masque facial à bourrelet gonflable maintenu sur le visage de façon étanche par des sangles élastiques, relié à une valve anti-retour et à un ballon souple raccordé à une source d'oxygène dont le débit est adapté à la ventilation du patient. A défaut, il sera administré par un masque facial à haute concentration appliqué de façon étanche et à fort débit (12 à 15 l/min chez l'adulte). Le recours à l'intubation trachéale et à la ventilation contrôlée en FiO_2 égale à 1 est indiquée dès qu'il y a un doute sur la perméabilité des voies aériennes ou l'efficacité de la ventilation.

Le patient doit être évacué à l'hôpital, toujours sous oxygène, non sans que les sauveteurs aient pris le soin de vérifier l'absence d'autres victimes dans le même local, d'arrêter la source de CO et d'aérer le local.

Enfin, il faut s'assurer que les dispositifs qui ont provoqué l'intoxication (chauffe-eau par exemple) soient vérifiés avant le retour dans les lieux des victimes ou avant toute remise en route si des personnes restent dans les lieux (après aération). En cas d'intervention d'un personnel de secours ou de soins (sapeurs-pompiers, médecin généraliste de garde), celui-ci doit prévenir la DDASS du département (ou le laboratoire central de la préfecture de police à Paris) qui effectuera une enquête technique gratuite.

IX.2 L'oxygénothérapie

Depuis les travaux d'Haldane (3, 4), l'administration d'oxygène est la mesure thérapeutique fondamentale des intoxications au CO.

1. Oxygénothérapie hyperbare ou normobare

Bien que l'oxygénothérapie hyperbare ait été considérée en France comme le traitement de référence des intoxications au CO, sa place a été soumise à controverse depuis une dizaine d'années du fait de l'absence d'étude clinique randomisée répondant aux exigences actuelles de l'évaluation médicale.

Raphaël et coll. (11) devaient les premiers remettre en cause l'attitude traditionnelle en montrant dans une étude randomisée qu'il n'existait pas de différence dans la persistance de manifestations neurologiques un mois après l'intoxication au CO entre les patients traités par OHB (2 ATA, 60 minutes) et ONB (6 heures) dans une série de 343 patients n'ayant pas perdu connaissance. De même, il n'existait pas de différence dans une série de 286 patients ayant perdu connaissance selon qu'ils avaient reçu une ou deux séances d'OHB. Cette étude a été critiquée du fait du choix du délai et des critères du suivi, de l'insuffisance des quantités d'oxygène utilisées et du taux élevé de complications survenues pendant l'OHB.

Ducassé et coll. (1) ont étudié 26 patients non comateux traités après randomisation par OHB ou ONB. L'étude du débit sanguin cérébral par tomographie d'émission monophotonique mettait en évidence une anomalie de la réactivité vasomotrice cérébrale, 3 semaines après une intoxication au CO pourtant modérée, chez des patients traités uniquement par oxygène normobare. Ces anomalies n'existaient pas chez les patients traités par oxygénothérapie hyperbare. Les limites de cette étude étaient la taille réduite de l'échantillon et le critère de jugement non clinique.

Une troisième étude réalisée par Thom et coll. (13), a concerné 60 patients victimes d'intoxication au CO modérée, excluant les patients comateux ou ayant des manifestations cardiaques. Après affectation aléatoire, ces patients étaient traités soit par OHB (2,8 ATA pendant 30 minutes suivies de 90 minutes à 2 ATA) soit par ONB (poursuivie jusqu'à disparition des symptômes). Ces patients ont été suivis à un mois avec réalisation d'un examen clinique et de tests neuropsychologiques. Des manifestations neurologiques persistantes ont été constatées chez 7 des 30 patients traités par ONB (23 %) et chez aucun des patients traités par OHB ($p < 0,05$). Les manifestations neurologiques persistantes duraient en moyenne 6 semaines et étaient suffisamment sévères pour perturber la vie quotidienne des patients. L'étude a été interrompue du fait de son caractère positif mais elle possède certaines limites liées au caractère réduit de l'échantillon, l'absence de double aveugle et la proportion de patients perdus de vue.

Une quatrième étude a été réalisée par Scheinkestel et coll. (12), enrôlant 191 patients victimes d'intoxication au CO de tous grades de gravité. Après affectation aléatoire, ces patients furent traités soit par OHB (1 séance journalière à 3 ATA, 60 minutes suivie d'ONB entre les séances) pendant 3 à 6 jours soit par ONB pendant 3 à 6 jours. Ces patients ont été suivis avec réalisation de bilans cliniques et de tests neuropsychologiques avant la sortie de l'hôpital, puis à un mois. Aucun avantage n'était constaté pour le groupe traité par OHB. Cette étude a été critiquée car l'origine des intoxications à l'oxyde de carbone était de façon majoritaire suicidaire et un état dépressif ou la prise conjointe de substance médicamenteuse pouvait interférer avec les résultats des tests neuropsychologiques. Surtout les critiques essentielles étaient que ni le traitement reçu par le groupe OHB, ni le traitement reçu par le groupe ONB n'étaient des traitements utilisés en pratique et que dans les 2 bras, la quantité d'oxygène administrée était potentiellement toxique. De plus, calculé en dose oxygène cumulée, il n'existait qu'une différence de 7 % entre les deux groupes, dont on pouvait difficilement attendre une différence d'efficacité. Enfin, seuls 46 % des patients ont été revus pour l'évaluation à un mois.

Ces résultats contradictoires ont alimenté la controverse sur l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare vis à vis de l'oxygénothérapie normobare. Cette controverse a été tranchée récemment par Weaver et coll. (17) qui ont publié une étude prospective randomisée, contrôlée en double aveugle, à la méthodologie rigoureuse, incluant 152 patients ayant une exposition au CO avérée et une symptomatologie clinique patente. Les enfants de moins de 16 ans et les femmes enceintes étaient exclus. L'étude comparait un traitement par OHB (3 séances d'OHB en 24 heures) à l'ONB (15 L/min au masque ou $FiO_2 = 1$ si ventilation assistée). L'évaluation était faite par une batterie de tests neuropsychologiques à 6 semaines et 12 mois après l'intoxication. Les séquelles cognitives étaient significativement moins nombreuses à 6 semaines chez les patients traités par OHB que chez ceux traités par ONB (25% vs 46%, $p = 0,007$). Cette différence persistait à 12 mois (4% vs 15%, $p = 0,04$).

Une analyse post-hoc des données de cette étude (16) montrait que l'OHB avait un effet favorable chez les patients ayant l'un de ces critères : âgé supérieur à 50 ans, notion de perte de connaissance, carboxyhémoglobine supérieure à 25%, acidose métabolique (base excess $< - 2$ mEq/l). L'OHB n'avait pas d'effet supérieur à l'ONB chez les patients n'ayant aucun de ces critères.

Une autre étude randomisée n'a été publiée actuellement que sous forme de résumé (7) : il s'agit d'une étude multicentrique française intéressant les formes non comateuses d'intoxication au CO. L'analyse intermédiaire concernait 575 patients traités soit par OHB (2,5 ATA, 90 minutes), soit par ONB (12 heures) suivis de façon régulière jusqu'à un an après l'intoxication. Il existait une différence significative dans la proportion de patients présentant des manifestations persistantes en faveur du groupe traité par OHB à 3 mois (OHB : 8,7 % contre ONB : 15,2 % ; $p = 0,016$) qui diminuaient à 6 mois et disparaissaient à 1 an. Cette étude, quoique positive, était continuée pour autoriser une analyse par sous-groupes définis selon la sévérité de l'intoxication.

Au total, on peut conclure que le traitement par OHB a montré sa supériorité sur l'ONB en ce qui concerne les séquelles cognitives après intoxication symptomatique au monoxyde de carbone. Cependant, le traitement par OHB de toutes les formes d'intoxication au monoxyde de carbone n'est probablement pas justifié (6). L'existence d'un coma, d'une perte de connaissance, d'une symptomatologie neurologique en particulier cérébelleuse, un âge supérieur à 50 ans, une acidose métabolique, une carboxyhémoglobine supérieure à 25 % sont les critères les plus souvent retenus. Les tests psychométriques pourraient jouer là un rôle important.

2. Indication

En France, il est admis que les indications de l'OHB doivent être larges, l'intoxication au CO tirant sa gravité non seulement de ses manifestations aiguës mais aussi de ses séquelles à long terme (2).

C'est ainsi que, basée sur ces données et celles de la littérature, la conférence européenne de consensus sur les indications de l'OHB (18) recommande dans les intoxications au CO, le recours à l'oxygénothérapie hyperbare, dès lors qu'il y a coma persistant ou qu'il y a eu perte de conscience ou que l'examen clinique montre un signe objectif (hyperréflexivité ostéotendineuse, hypertonie, signe de Babinski, etc.). Ces critères sont d'ailleurs très proches de ceux recommandés en Amérique du Nord (5, 13, 15).

Dans notre expérience, le taux de carboxyhémoglobine mesuré à l'admission à l'hôpital n'est pas un facteur associé à l'existence de manifestations cliniques, ni à la survenue de manifestations à long terme. Il n'est pas, à lui seul, l'élément sur lequel se décide le passage en caisson hyperbare (10).

Les modalités de l'OHB doivent être adaptées à la situation clinique du patient. Habituellement, une séance de 90 minutes à 2,5 ATA en oxygène pur suffit. La séance d'OHB peut être répétée s'il persiste un trouble de conscience ou un signe clinique objectif. Il ne semble pas utile de poursuivre au-delà de 5 séances.

Les patients ne se plaignant que de troubles subjectifs doivent être placés sous oxygénothérapie normobare au masque, à fort débit et pendant au moins 12 heures (8).

Il convient d'insister sur les modalités d'administration de l'ONB. Une récente enquête de pratique a montré que si les patients requérant une OHB étaient correctement pris en charge, plus de la moitié des patients nécessitant une ONB recevaient en fait un traitement insuffisant en durée et/ou débit, voire pas de traitement du tout (9). Cette insuffisance de traitement par ONB peut également expliquer le taux élevé de manifestations à long terme dans des cas d'intoxication au CO pourtant mineure.

La publication complète des résultats de l'étude de Weaver et de l'étude française permettront vraisemblablement de valider les critères de sélection des patients pour le traitement par OHB.

Il n'existe pas d'étude randomisée contrôlée chez l'enfant. Par défaut, il paraît logique de leur appliquer le même schéma décisionnel que chez l'adulte en sachant que les troubles des fonctions supérieures sont difficiles à estimer chez le jeune enfant et que ceci doit conduire à traiter ces cas de façon plus large par OHB.

Enfin, compte tenu de la gravité de l'intoxication pour le fœtus, en dépit de l'absence d'étude randomisée contrôlée, il est admis que toute femme enceinte victime d'intoxication au CO doit recevoir un traitement par OHB (8).

IX.3 Conclusion

Les intoxications au CO constituent des situations fréquentes dont la gravité doit s'évaluer en terme de mortalité et de morbidité. Seul un traitement précoce par oxygène peut en diminuer les conséquences, les modalités de cette oxygénothérapie, normobare ou hyperbare, étant fonction de la gravité clinique (critère d'indication de l'OHB : trouble de conscience, perte de connaissance, anomalie clinique objective) ou du terrain (femme enceinte). Des mesures actives de prévention sont nécessaires de façon urgente, dans notre pays, pour en diminuer l'incidence et les conséquences.

Prise en charge d'un patient intoxiqué au CO

1- Evaluation

Signes vitaux : condition cardiorespiratoire

Etat neurologique :

- conscience
- réponse motrice à la stimulation
- réflectivité

Examen clinique :

- recherche de complication (ECG, radiographie de thorax...)
- recherche d'un traumatisme ou d'une intoxication associés
- recherche d'une maladie sous-jacente

Examen de laboratoire :

- carboxyhémoglobine
- gaz du sang si nécessaire

2- Diagnostic

Circonstances de l'intoxication

Tableau clinique compatible

Carboxyhémoglobinémie élevée (à interpréter en fonction de l'âge, du terrain, des habitudes tabagiques, du délai entre dosage et éviction, de l'administration d'oxygène)

Optionnel : • dosage de CO dans l'air expiré
• dosage de CO dans l'atmosphère

3- Traitement

Mesures thérapeutiques en urgence :

- éviction immédiate de l'atmosphère toxique
- réanimation cardiorespiratoire si nécessaire
- oxygène par masque nasal ou ventilation contrôlée
- arrêter la source de CO, aérer le local, rechercher d'autres victimes

Traitement symptomatique (selon l'état du patient) :

- ventilation contrôlée avec $FiO_2 = 1$
- remplissage vasculaire selon la PVC
- drogue inotrope si nécessaire

Oxygénothérapie :

- oxygénothérapie hyperbare
contacter un centre hyperbare :
 - si le patient présente une symptomatologie patente (coma, perte de connaissance, signe clinique objectif)
 - s'il s'agit d'une femme enceinte
- oxygénothérapie normobare :
dans les autres cas au masque à haute concentration, à fort débit (12 à 15 L/min chez l'adulte) pendant 12 heures

4- Prévention de la récurrence

Education du patient et de son entourage vis-à-vis des risques liés au CO
Enquête technique sur place.

Bibliographie

1. **Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP.** Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning : hyperbaric or normobaric oxygenation ? *Undersea Hyperb Med* 1995 ; 22 : 9-15.
2. **Goulon M, Barois A, Rapin M, Nouailhat F, Grosbuis S, Labrousse J.** Intoxication oxycarbonée et anoxie aiguë par inhalation de gaz de charbon et d'hydrocarbures. *Ann Med Interne* 1969 ; 120 : 335-349.
3. **Haldane J.** The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension. *J Physiol* 1895 ; 18 : 201-217.
4. **Haldane J.** Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochem J* 1927 ; 21 : 1068-1075.
5. **Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM.** Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 1995 ; 13 : 227-231.
6. **Juurink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ; 2 : CD 002041.
7. **Mathieu D, Wattel F, Mathieu-Nolf M, Durak C, Tempe JP, Bouachour G, Sainty JM.** Randomized prospective study comparing the effects of HBO versus 12 hours NBO in non comatose CO poisoned patients: result of the interim analysis. *Undersea Hyperb Med.* 1996 ; 23 : 7-8.
8. **Mathieu D, Mathieu-Nolf M, Wattel F.** Intoxication par le monoxyde de carbone : aspects actuels. *Bull Acad Nat Med* 1996 ; 180 : 965-973.
9. **Mathieu-Nolf M, Mathieu D, Linke JC, Durak-Carpeza C, Peucelle D.** Treatment of carbon monoxide poisoning in northern France. A survey of practice. *Clin Toxicol* 2004 ; 42 : 536-537
10. **Myers R, Britten JS.** Are arterial blood gases of value in treatment decisions for carbon monoxide poisoning ? *Crit Care Med* 1989 ; 17 : 139-142.
11. **Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, Gajdos PH.** Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989 ; 2 : 414-419.
12. **Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV.** Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust* 1999 ; 170 (5) : 203-210.
13. **Thom S, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB.** Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning : Prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995 ; 25 : 474-480.
14. **Tibbles PM, Edelsberg JS.** Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1642-1648.
15. **Weaver LK.** Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Clin* 1999 ; 15 : 297-317.
16. **Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Morris AH, Clemmer TP, Elliott CG, Orme JF, Thomas FO, Haberstock D.** Outcome of acute carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric or normobaric oxygen. *Undersea Hyperb Med* 2001 ; 28 (suppl) 15.
17. **Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill s, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF, Thomas FO, Morris AH.** Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1057-1067.
18. **First European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine : recommendations of the jury.** In: **Marroni A, Mathieu D, Wattel F.** The ECHM Collection Volume 1 : Consensus conferences and workshops 1994-1999. Best Publishing Company, Flagstaff (USA), 2005 ; 133-142.

X ORGANISATION DU SUIVI DES VICTIMES D'UNE INTOXICATION AIGUE PAR LE MONOXYDE DE CARBONE

Monique MATHIEU-NOLF, Jean-Claude RAPHAEL

La prise en charge des victimes d'une intoxication oxycarbonée aiguë ne se limite pas aux mesures initiales même si elles ont une importance cruciale. Le risque de récurrences, les complications secondaires, neurologiques notamment, imposent d'établir un suivi de ces victimes. Notre expérience montre que ces règles simples et de bon sens sont souvent méconnues ou mal appliquées.

Le but de ce court chapitre est de rappeler les objectifs principaux du suivi. Il ne s'agit pas ici d'élaborer un protocole de recherche mais de donner quelques règles de « bonne pratique ». Habituellement, ces victimes passent un temps relativement court en milieu hospitalier, SAU notamment. Si ces règles ne sont pas prévues à l'avance (procédures), on peut craindre qu'elles restent inopérantes.

D'une manière générale la procédure de suivi visera deux objectifs principaux : éviter la récurrence de l'intoxication par une action d'éviction de la cause d'intoxication, et diagnostiquer la survenue de complications secondaires.

X.1 Eviter les récurrences

Tout d'abord, il sera important d'identifier la cause de l'intoxication car les mesures préventives de la récurrence vont être très différentes. Dans l'intoxication résultant d'une tentative de suicide, l'entretien psychiatrique avant la sortie du patient devra déterminer le risque de récurrence et arrêter si possible avec le patient la prise en charge ultérieure. En cas d'intoxication au décours d'un incendie, le recours aux services sociaux sera nécessaire en cas de besoin pour assurer un relogement en sécurité des patients. En cas d'intoxication professionnelle, on suivra les règles habituelles concernant un accident du travail (certificat initial des lésions...). Dans l'intoxication d'origine domestique, il est évidemment essentiel de vérifier que la cause de l'intoxication a été identifiée et corrigée avant de renvoyer la ou les victimes à leur domicile. C'est ici que l'on voit l'importance de la procédure de déclaration et de l'enquête technique à domicile organisé par les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS) et les services municipaux d'hygiène de certaines villes. Ces procédures sont décrites chapitre III et en annexe A.

En pratique, ces mesures simples ne sont pas toujours appliquées :

- la déclaration est trop souvent négligée,
- il faut un certain temps pour que l'enquête soit réalisée et l'installation éventuellement défectueuse corrigée et la victime ne peut rester hospitalisée dans l'attente de l'éviction de la source d'intoxication,
- cela peut poser des difficultés pratiques majeures dans cette population souvent défavorisée (trouver un logement, solutions alternatives...).

En pratique quotidienne, même si cette règle de bon sens n'est pas si simple à appliquer, il est cependant nécessaire de s'assurer avant la sortie du patient que sa sortie est organisée dans des conditions de sécurité, que le patient et/ou sa famille a été informée du risque de récurrence si possible par écrit, de la nécessité absolue de trouver la ou les sources de l'intoxication (appareils à combustion, ventilation du logement, évacuation des gaz brûlés...), et à cette fin, a donné son consentement éclairé pour l'enquête par un technicien du service environnement de la DDASS ou du service municipal d'hygiène, et enfin et surtout, a été informée de l'importance de faire réparer l'installation par un professionnel qualifié.

Suivi médical

Les victimes et leur médecin traitant doivent également être informés du risque de manifestations neurologiques secondaires, en ayant conscience que l'information peut également influencer chez certains patients une pathologie subjective. Il est important de signaler le risque de survenue de manifestations secondaires dans le compte rendu d'hospitalisation envoyé au médecin traitant. Il paraît actuellement difficile d'envisager le recours systématique à des tests neuropsychiques qui seraient une contrainte de temps et de coût très élevé. En revanche, le minimum serait de conseiller un avis spécialisé en cas d'apparition d'une des manifestations décrites au chapitre relatif aux complications neurologiques. Les centres antipoison sont des services habilités à répondre à ce besoin (téléphone ou consultation).

La prescription d'un arrêt de travail dépend évidemment de l'évaluation du degré d'inaptitude au travail, notamment dans les tâches demandant concentration, mémorisation... L'existence d'anomalies initiales de l'ECG mériterait de refaire un contrôle, un mois environ après l'intoxication, surtout chez des sujets à risque de maladies coronariennes.

Les femmes enceintes doivent bénéficier d'un examen obstétrical avec une échographie vérifiant la vitalité fœtale. Un suivi obstétrical et échographique rapproché et orienté s'impose jusqu'à l'accouchement. Le gynécologue obstétricien, le pédiatre et le médecin traitant doivent être prévenus de la possibilité de séquelles chez le nouveau-né.

La surveillance ultérieure, la centralisation des informations paraissent difficiles en routine, en dehors de protocoles de recherche.

X.2 Les difficultés pratiques

Pour répondre au cahier des charges précédemment décrit pour lutter contre la récurrence, il faudrait une organisation et un réseau qui impliquent l'effort départemental des différents intervenants (service d'urgence, médecin traitant, centre anti-poison, DDASS...). Cependant, en pratique, compte tenu de la charge de travail des services hospitaliers travaillant en urgence, en dehors des heures ouvrables, cela ne se conçoit que si les modalités de fonctionnement et si les moyens (humains, matériels, budget..) sont prévus à l'avance pour assurer concrètement le bon fonctionnement du réseau avec un niveau d'assurance qualité suffisant. La difficulté est encore accrue par le fait que la lutte contre la récurrence nécessite non seulement de trouver la ou les causes et surtout de les éliminer, ce qui implique la mise en œuvre de réparations parfois coûteuses et au-dessus des capacités financières de certains foyers. En effet, l'intoxication touche des milieux sociaux souvent défavorisés a priori peu sensibles aux préoccupations de santé publique.

Néanmoins, ces précautions, résumées dans le tableau I, sont essentielles si on veut diminuer la prévalence de l'intoxication, mieux connaître sa morbidité et éviter les principaux pièges malheureusement trop courants qui sont également décrits dans ce tableau.

Tableau I : Organisation du suivi

Objectifs	Moyens	Risques
Lutter contre la récurrence	<p>Informier le patient et/ou sa famille du risque de récurrence</p> <p>Obtenir son consentement éclairé à une enquête technique par le service santé-environnement de la DDASS</p> <p>Alerter le service santé-environnement de la DDASS</p>	<p>Récurrence</p> <p>Violation du secret médical</p> <p>Risque médico-légal</p>
Diagnostiquer les complications secondaires	<p>Lettre au médecin traitant</p> <p>Inciter le patient à consulter en cas de troubles</p>	<p>Ne pas rapporter à l'intoxication les troubles secondaires</p> <p>Mauvaise évaluation de la morbidité</p> <p>Risque médico-légal</p>
Reconnaître l'incapacité de travail	<p>Prescription d'un arrêt de travail</p> <p>Rédiger le certificat initial des lésions (si accident de travail).</p>	<p>Méconnaître l'inaptitude fonctionnelle au travail, à la vie courante</p> <p>Risque médico-légal</p>
Faire un ECG de contrôle en cas d'anomalie initiale et chez le patient avec antécédents cardiovasculaires	Suivi ECG	Méconnaître l'anomalie éventuelle ou son aggravation

XI LES MOYENS DE LA PREVENTION

Jean-Luc GERONIMI

XI.1 Les moyens techniques de la prévention

Les moyens portent sur les installations à combustion. L'objectif est l'absence d'atteinte à l'atmosphère intérieure pouvant provoquer des pathologies chroniques ou des intoxications accidentelles, y compris en cas d'incendie.

Nota : Les mesures ci-après ne sont pas actuellement toutes obligatoires. Elles sont signalées par des astérisques :

(*) partiellement obligatoires ;

(**) non obligatoires.

1. Dispositions générales d'aménagement

a) *En premier lieu*, des dispositions techniques préventives doivent être prises au niveau de la conception des appareils et des installations pour permettre leur fonctionnement normal sans danger :

- amenée d'air comburant dans les locaux où fonctionnent des appareils à combustion, ou utilisation d'appareils à circuit de combustion "étanche" (à amenée d'air indépendante de l'atmosphère du local) ;
- appareils conçus pour éviter des fuites de déchets gazeux de la combustion dans les locaux ;
- (*) évacuation des déchets ci-dessus vers l'extérieur en tenant compte des constructions ou obstacles extérieurs susceptibles de contrarier cette évacuation (ou évacuation dans le local : voir "cas particuliers" ci-après).

b) *En deuxième lieu*, des dispositions doivent être mises en œuvre en cas de défauts de fonctionnement pouvant provoquer de manière inopinée et indétectable par les personnes l'altération de l'atmosphère intérieure (par exemple en cas d'obstruction accidentelle brutale du conduit d'évacuation des déchets gazeux de la combustion), d'où la nécessité de dispositifs automatiques de sécurité détectant et, si possible techniquement, faisant cesser les situations dangereuses :

- dispositifs interrompant le fonctionnement de l'appareil en cas d'arrêt de la combustion ou de défaut d'évacuation des déchets gazeux de la combustion ;
- (*) dispositifs interrompant le fonctionnement de l'appareil ou déclenchant un signal d'alerte, en cas d'élévation anormale du taux de dioxyde de carbone ou de présence décelée de monoxyde de carbone dans le local.

c) *En troisième lieu*, la prévention des incendies, importants émetteurs de monoxyde de carbone, ayant fréquemment pour origine des installations de combustion, impose des mesures de :

- (**) détection par des dispositifs d'alerte dans les locaux ;
- (**) prévention de la propagation de l'incendie par des mesures constructives :
 - suppression des parois légères ou vitrées séparant les parties communes des immeubles des logements (notamment les escaliers communs),
 - suppression des canalisations de gaz en plomb (qui libèrent le gaz aggravant l'incendie en cas de fusion provoquée par un incendie).

2. Cas particulier de l'évacuation des déchets gazeux de la combustion dans l'atmosphère du local

Sous réserve que les locaux disposent d'un renouvellement de leur atmosphère, des catégories limitées d'installations fixes ou mobiles utilisant des combustibles sont dispensées d'évacuation de leurs déchets gazeux de combustion vers l'extérieur :

a) *appareils fixes dont la fonctionnalité ne permet pas de disposer un conduit d'évacuation* :

- cas des cuisinières à gaz ;

b) *appareils à usage ménager, de puissance limitée, à fonctionnement intermittent (à condition d'être munis d'un détecteur intégré d'oxyde de carbone interrompant leur fonctionnement en cas de viciation de l'atmosphère)* :

- chauffe-eau instantané à gaz ;
- appareils mobiles : chauffages d'appoint, matériels de bricolage ;
- véhicules à moteur thermique (à condition que leur fonctionnement soit réduit au strict nécessaire pour leurs manœuvres de déplacement) ;

c) (*) *appareils de puissance non limitée ou à usage non intermittent : ces appareils ne doivent pas être utilisés à l'intérieur de locaux :*

- groupes électrogènes mobiles à moteur thermique ;
- appareils de chantier mobiles radiants de chauffage, à gaz ;
- braseros.

3. La maintenance des installations

Le maintien dans le temps des dispositifs, notamment ceux de sécurité, implique l'appel à des techniques et matériels durables et fiables dont l'entretien et la vérification doivent être périodiques. Afin de satisfaire à cet impératif, les professionnels intervenant sur les installations doivent être qualifiés pour les différentes catégories d'interventions. Ils doivent être formés en permanence compte tenu des évolutions technologiques.

XI.2 Les moyens réglementaires de la prévention

L'article 81 de la loi du 2 juillet 2003 introduit un article nouveau dans le code de la construction et de l'habitation ainsi rédigé :

« Un décret détermine les exigences à respecter et les dispositifs à installer ou les mesures à mettre en œuvre pour prévenir les intoxications par le monoxyde de carbone dans les locaux existants et les constructions nouvelles, les catégories de locaux et de constructions soumises aux dispositions du présent article et les délais impartis aux propriétaires et aux occupants des locaux existants pour installer ces dispositifs et mettre en œuvre ces mesures ».

1. La portée de la loi

La loi apporte plusieurs éléments essentiels :

- la possibilité de définir des exigences à respecter et des mesures à mettre en œuvre concernant l'ensemble des installations non seulement nouvelles, mais également existantes, comme des précédentes lois ont permis de modifier les portes de garage dangereuses et de poser des portes sur les cabines d'ascenseur ;
- la possibilité de compléter la réglementation par, notamment :
 - l'interdiction d'appareils accidentogènes ; cette mesure ne pourra être envisagée que dans le respect des normes européennes harmonisant certains domaines (exemple : la directive 90/396/CE relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les appareils à gaz) ;
 - la modification des installations dangereuses ;
 - la détection automatique des dysfonctionnements entraînant un risque pour la santé ;
 - l'obligation de dispositifs d'alerte en cas d'incendie ou d'atmosphère intérieure dangereuse ;
 - l'impératif de la maintenance des installations et de la qualification des intervenants ;
- la possibilité d'instaurer des obligations administratives de prévention telles que :
 - l'interdiction d'utilisation et le signalement des installations dangereuses ;
 - le diagnostic après un accident ou lors d'un changement d'occupant et de mutation de propriété ;
- l'obligation de contrôles périodiques des installations en vue de vérifier leur conformité.

En revanche, l'article 81 de la loi du 2 juillet 2003 ne paraît pas pouvoir servir de support à l'introduction de certaines dispositions qui nécessitent une assise législative expresse :

- la possibilité de mettre en œuvre des procédures spécifiques plus adaptées aux situations d'urgence que celles prévues actuellement par le code de la santé publique, notamment en cas de nécessité de réaliser des travaux d'office. De telles procédures spéciales existent pour le plomb et l'amiante ;
- les modifications d'ouvrages ou d'installations favorisant la propagation de l'incendie ;
- la déclaration obligatoire de l'intoxication.

Le cas échéant, ces propositions pourront être reprises dans un projet de loi à venir.

2. L'élaboration du décret prévu par la loi

En application de la loi du 6 janvier 1986 modifiant le code de la santé publique et instaurant le remplacement des règlements sanitaires départementaux par des décrets et des arrêtés, le conseil supérieur d'hygiène publique de France a été chargé de préparer une liste de dispositions à intégrer dans ces textes réglementaires à paraître. En 2001, le groupe « Habitat-Santé » du conseil a eu pour mission de les reprendre et de les compléter par toutes les obligations nouvelles et nécessaires pour renforcer la réglementation applicable à l'habitat. Cette mission a été achevée au début de l'année 2003. Ce travail aidera à l'élaboration du décret prévu par la loi du 2 juillet 2003.

Le nouveau sous-groupe de travail « Intoxications oxycarbonées » du groupe de travail à caractère permanent « Bâtiment - Santé » de la section des milieux de vie du conseil supérieur d'hygiène publique de France, créé par l'arrêté du 9 juin 2004 et consacré à la prévention des intoxications oxycarbonées sera associé à la réflexion concernant le décret à paraître dont le pilotage est assuré par la direction générale de l'urbanisme, de l'habitat et de la construction.

3. Les contrôles de continuité

L'expérience montre que beaucoup d'installations ne sont pas conformes aux règles de sécurité ou subissent des modifications inopportunes les rendant dangereuses.

En matière de salubrité et de sécurité, l'application de la réglementation, bien qu'elle incombe aux responsables des installations, doit s'accompagner de contrôles de vérification par les agents de l'État et des communes, dans leur mission de prévention de la santé publique.

De telles missions existent dans des domaines sensibles tels que les contrôles en matière alimentaire (notamment la restauration), en matière d'assainissement autonome, etc.

XI.3 Les moyens de la communication en matière de prévention

Plusieurs modes de communication sont envisageables selon qu'ils s'adressent à un cas isolé ou une population ciblée.

1. Cas isolé

a) *à l'occasion d'interventions sur place* : chaque intervenant dans un local occupé (agent de salubrité ou de sécurité, fournisseur d'énergie, entrepreneur...), s'il remarque une anomalie sur une installation, devrait le signaler à l'occupant, voire, en cas de danger immédiat, alerter les services compétents. S'il s'agit d'un agent habilité pour l'application du code de la santé publique, il devrait, à l'occasion de toute enquête dans les locaux, quel qu'en soit le motif, visiter l'ensemble de ceux-ci pour repérer un risque éventuel.

b) *mises en garde sur les appareils* : il est souhaitable d'indiquer sur les appareils, de manière lisible et indélébile les précautions d'emploi, notamment les interdictions (par exemple l'interdiction d'utiliser le four d'une cuisinière à gaz comme moyen de chauffage...).

2. Cas d'une population ciblée

a) *Campagne de sensibilisation* : une campagne de sensibilisation doit atteindre son objectif. Elle doit suivre une méthodologie de communication adaptée et faire l'objet d'une évaluation.

En matière de prévention de l'intoxication par le monoxyde de carbone, rares sont les cas où une méthode d'évaluation a été mise en œuvre, ce qui a conduit à des échecs, faute d'avoir établi des critères d'appréciation du résultat ou faute de communication avec la population ciblée.

b) *La méthodologie*

Une méthode proposée peut être la suivante :

conception de la campagne :

Nécessité d'objectifs précis, condition nécessaire pour mesurer le résultat, par exemple :

- repérage d'installations défectueuses,
- contrôle d'installations,
- sensibilisation de la population sur une durée déterminée.

Identification de la cible : personnes âgées, scolaires, professionnels du bâtiment, professionnels de santé...

Choix du thème : type de message en fonction de la population ciblée.

Comportement de la cible : quels indicateurs pour l'analyser ?

- réponses à des questionnaires,
- incitations à intervenir auprès d'instances compétentes ?

faisabilité de la campagne :

Évaluation des chances de succès de l'opération : période, opportunité sociale ou locale, coût et moyens en personnel et matériel disponibles.

Les acteurs possibles : les DDASS, les professionnels...

Nature du message : identifiable, compréhensible, convaincant, attractif, incitatif à l'action, clair, simple, précis.

évaluation de la campagne - résultats :

Comparaison entre objectifs et résultats : quel a été le comportement des cibles ?

- intervention auprès des DDASS ou des mairies,
- appels pour faire vérifier les installations,
- bonne mémorisation du message par les cibles.

Bilan : il permet d'orienter la campagne prochaine, notamment la nécessité ou non de modification.

c) Les messages d'information :

Des messages, généralement périodiques, peuvent être diffusés par les moyens d'information habituels : presse écrite, radiodiffusion, télévision (ce dernier moyen est coûteux). Ils peuvent concerner les particuliers, parfois les professionnels. Ces messages sont recommandés en cas d'événement accroissant les risques d'intoxication, par exemple, lors d'une évolution de circonstances météorologiques affectant l'évacuation des déchets gazeux de combustion des appareils.

contenu des messages :

Le risque d'intoxication est largement méconnu. Trois messages généraux essentiels seraient à diffuser :

- l'intoxication par le monoxyde de carbone provient du déversement et de l'accumulation, dans un local, de déchets gazeux de combustion (en langage courant : gaz brûlés) provenant d'un appareil à combustion à usage de chauffage, de production d'eau chaude ou d'un moteur thermique, et non d'une fuite de gaz ;
- ses causes principales résultent du défaut d'entretien des installations, du fonctionnement défectueux des dispositifs d'amenée de l'air extérieur nécessaire à la combustion et d'évacuation des déchets gazeux de cette combustion ainsi que de l'utilisation inadaptée ou dévoyée des appareils ;
- ses symptômes sont généralement des céphalées, des vertiges, des nausées ou vomissements qui peuvent être confondus avec d'autres affections (intoxications alimentaires notamment) ; l'issue est fréquemment mortelle.

ANNEXES

ANNEXE A : LA SURVEILLANCE DES INTOXICATIONS AU CO : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES ET PRESENTATION DU NOUVEAU DISPOSITIF DE SURVEILLANCE DES INTOXICATIONS OXYCARBONEES

Georges SALINES

1. Introduction

La lutte contre les intoxications oxycarbonées nécessite la coopération et l'engagement d'un grand nombre de partenaires : pouvoirs publics, distributeurs d'énergie, constructeurs et installateurs de chauffage, acteurs sociaux et de santé. L'action conjointe de ces différents professionnels est indispensable pour faire régresser ce véritable problème de santé publique qui touche un secteur particulièrement difficile à maîtriser car relevant en grande partie du domaine privé : celui de la sécurité domestique. Pourtant, des outils de prévention existent : réduction et sécurisation des sources de production de CO, amélioration des conditions de ventilation. Leur mise en œuvre implique des actions réglementaires et éducatives. Certaines de ces actions pour être efficaces nécessitent encore d'approfondir la connaissance des déterminants du risque, et de savoir définir les populations, les zones géographiques, les périodes critiques.

La surveillance épidémiologique, en répondant à ces questions, permet d'apporter les informations nécessaires à la mise en œuvre des outils de prévention. C'est dans ce cadre qu'un nouveau système de surveillance des cas d'intoxication au CO a été expérimenté en 2004 dans les régions Pays de la Loire et Aquitaine. Ce dispositif mis en œuvre par la circulaire DGS/SD7C n° 623 du 24 décembre 2003 a été étendu à l'ensemble du territoire par la circulaire DGS/SD7C/2004/540 du 16 novembre 2004.

2. Importance du problème en santé publique

Il n'est pas possible à ce jour de répondre avec précision à la question : quel est le nombre d'intoxications au monoxyde de carbone en France ? Une partie de cette impossibilité est liée à l'absence de définition ou en tous cas à l'absence d'une définition commune aux diverses sources d'information existantes. Il est toutefois possible d'estimer l'ampleur du problème.

Depuis 1985 (circulaire DGS/PGE/1B - N° 274 du 19 mars 1985), un dispositif de surveillance épidémiologique des cas d'intoxications au monoxyde de carbone a été mis en place.

Pour la dernière année de publication (2002) 586 affaires avaient été signalées, impliquant 1693 personnes, dont 1151 hospitalisées et 29 décédées.

L'interprétation de ces chiffres est difficile, pour plusieurs raisons :

- tous les départements n'utilisent pas la même définition des cas à signaler. En effet, les circulaires n'ont pas proposé de définition des intoxications aiguës au CO,
- environ 25 % des DDASS ne participent pas au dispositif de surveillance,
- la sensibilité des dispositifs de surveillance est probablement médiocre et en tous cas variable selon les départements.

Une deuxième source d'information est constituée par les données issues du PMSI (programme de médicalisation des systèmes d'information) qui permettent notamment de comptabiliser le nombre de résumé de séjour anonymisé (RSA) où le code T58 (effet toxique du monoxyde de carbone) de la classification internationale des maladies, 10^{ème} révision, a été inscrit en diagnostic principal. Ce diagnostic apparaissait 4826 fois en 1999, 4663 fois en 1998, 4511 fois en 1997.

Ces chiffres sont d'interprétation discutable :

- les règles de codage du PMSI sont complexes et pas toujours très bien appliquées, la cause d'une intoxication pourra donc parfois apparaître en diagnostic associé et non en diagnostic principal (où on trouvera par exemple « comas ») ;
- l'unité d'observation du PMSI (du moins jusqu'en 2000) est le séjour et non le patient ; un malade hospitalisé dans deux établissements successivement ou deux fois dans le même établissement pour la même affection est compté deux fois, c'est le cas par exemple des patients hospitalisés puis transférés dans un établissement disposant d'un caisson hyperbare ;
- seuls les patients hospitalisés sont comptabilisés ; les patients traités dans les services d'accueil et de traitement des urgences ne font pas l'objet d'un RSA, sauf s'ils sont admis pour quelques heures en observation.

Il existe donc des causes d'erreurs par excès et par défaut. Toutefois, le PMSI permet d'affirmer l'importance des intoxications au monoxyde de carbone dans l'ensemble des intoxications : les intoxications au monoxyde de

carbone ont représenté en 1999 4 % de l'ensemble des intoxications hospitalisées, et plus du quart des hospitalisations pour « effets toxiques de substances d'origine essentiellement non médicamenteuse ».

L'interprétation de ces chiffres doit être d'autant plus prudente que les intoxications ne peuvent pas être distinguées selon les circonstances : accidents, suicides et intoxications lors d'incendie sont donc mélangés. Cependant, il n'est pas interdit de penser que les biais introduits par le PMSI, même s'ils sont importants, diffèrent moins d'un département à l'autre que ceux dus aux dispositifs actuels de surveillance. Il serait certes très optimiste de penser que les règles de codage sont appliquées de la même manière dans tous les départements, mais elles existent et sont définies au plan national, ce qui n'est pas le cas actuellement pour les systèmes de surveillance. Par ailleurs le taux d'exhaustivité est bien meilleur pour le PMSI.

L'exploitation des certificats de décès par l'INSERM (centre d'épidémiologie des causes médicales de décès, CépiDc) met en évidence, de 1985 à 1998, une moyenne annuelle de 459 « décès dus au CO ». Le codage est effectué à l'aide de la classification internationale des maladies (CIM), 9^{ème} révision et non 10^{ème} révision comme le PMSI : les décès ne sont codés en CIM 10 qu'à partir de l'an 2000.

Il existe cependant plusieurs sources d'erreurs par défaut :

- les intoxications survenant dans un véhicule en mouvement (aéronefs, bateau, véhicule à moteur) ne peuvent être isolées par la classification CIM9 ;
- pour les décès qui donnent lieu à une autopsie médico-légale, il est fréquent qu'aucun certificat de décès ne soit transmis à l'INSERM par l'institut de médecine légale (ceci est particulièrement le cas pour la région parisienne) ;
- enfin et surtout, les décès par intoxication au CO de personnes âgées isolées peuvent ne pas être diagnostiqués comme tels.

D'autre part, il est indispensable, pour pouvoir interpréter ces chiffres, de distinguer les décès survenant lors d'incendie, ceux liés à des suicides et ceux liés à une cause accidentelle (ou « indéterminée quant à l'intention » : il est possible que des suicides ne soient pas mentionnés par les médecins qui remplissent les certificats). Les données de mortalité permettent donc de suivre l'évolution temporelle des intoxications au CO. Elles permettent également de faire des comparaisons géographiques dans d'assez bonnes conditions d'homogénéité.

L'analyse par région des données de mortalité et PMSI permet de mettre en évidence les disparités régionales : les régions Est et Nord enregistrent plus de cas d'hospitalisations et de décès pour intoxications au CO que les autres régions (cf. figures).

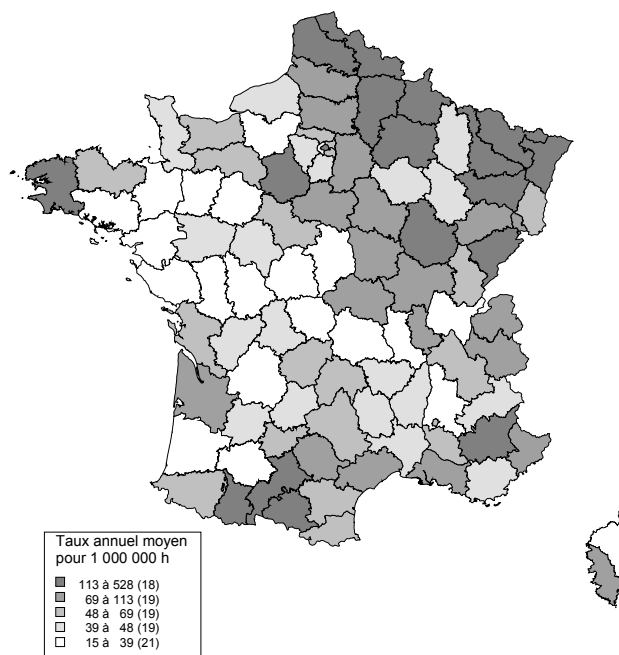


Figure 1 : Hospitalisations pour code T58 (CIM10), 1997-1999, source PMSI

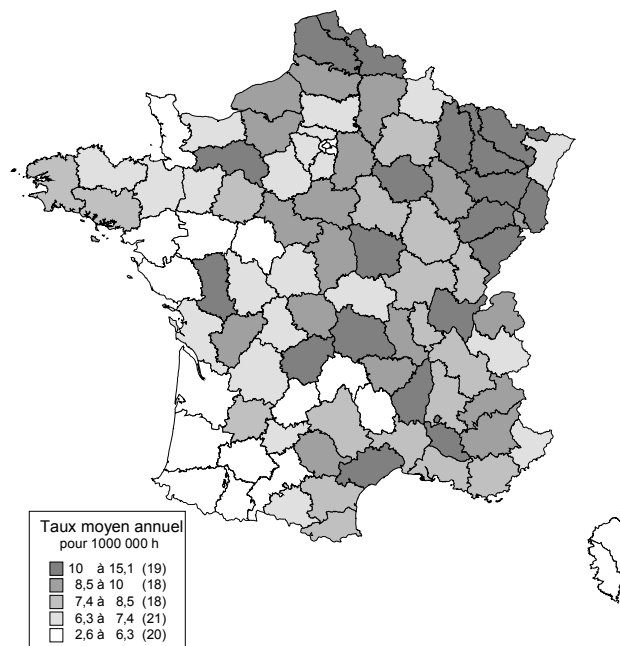


Figure 2 : Taux de mortalité par intoxication au CO, 1985-1998, source CépiDc

Aucune source d'information actuellement disponible ne permet d'estimer correctement l'incidence des intoxications au CO. Le défaut de sensibilité des déclarations aux DDASS (enquête DGS) peut être illustré en comparant les données des certificats de décès (incendies et suicides exclus) avec les décès enregistrés dans ces enquêtes :



Figure 3 : Décès par intoxication accidentelle au monoxyde de carbone, France 1985-1998 (sources : INSERM CépiDc et DGS)

Or la sensibilité de la source « certificats de décès » n'est elle même probablement pas parfaite. De même, les DDASS ont signalé 1317 hospitalisations en 1998, alors que le PMSI enregistre 5428 séjours hospitaliers dont 3024 supérieurs à 24H.

Les insuffisances et les biais de l'ensemble des sources d'informations actuellement disponibles ont conduit jusqu'à maintenant les pouvoirs publics à faire des estimations à partir d'hypothèses.

Le seul élément dont on puisse être certain est qu'il s'agit d'un problème de santé publique important, qui justifie un renforcement des efforts de surveillance et de prévention.

A ce jour, la seule évaluation chiffrée nationale disponible sur la prévalence des situations à risque et des intoxications chroniques repose sur l'étude effectuée pendant l'hiver 1993-94 par la fédération SOS médecins

France¹. Il s'agissait d'une étude utilisant le seul critère métrologique : mesure du CO atmosphérique par des capteurs transportables. Le protocole prévoyait le signalement de tous les cas où l'alarme se déclenchait durant une visite, les capteurs ayant été réglés au seuil de 50 ppm. 137 signalements ont été effectués, soit 3,7 pour 10 000 actes. Sur la base de ces chiffres, une extrapolation au nombre de visites médicales effectuées au plan national faisait estimer à l'époque qu'il serait possible de dépister plus de 17 000 foyers exposés et plus de 65 000 patients si tous les actes étaient faits « sous couvert » d'un analyseur d'atmosphère. Ce genre d'extrapolation est entachée de nombreux biais (la clientèle de SOS médecins n'est pas la même que celle de l'ensemble des médecins, la période de l'étude était la période hivernale et non la totalité de l'année...).

D'autres études ont été conduites plus récemment, mais avec une aire géographique plus restreinte. A Nantes pendant l'hiver 2000-2001, 10 000 visites ont été effectuées par SOS médecins, avec un capteur dont l'alarme était calée à 10 ppm : 10 foyers ont été découverts à ce seuil, dont 2 à plus de 50 ppm. En 1994, 15 foyers avaient été dépistés à plus de 50 ppm à Nantes pour 24 535 visites effectuées, soit 6,1 pour 10 000. Cinq fois plus de foyers sont découverts au seuil 10 ppm qu'au seuil 50 ppm.

3. Description du dispositif

a) Objectifs

Les objectifs du système de surveillance sont :

- alerter sur les cas et les situations à risque afin de permettre la réalisation d'enquêtes techniques et de prendre les mesures de prévention de la survenue des intoxications ou des récurrences d'intoxication ;
- décrire la répartition des intoxications dans le temps, dans l'espace et selon différents facteurs de risque, afin de :
 - estimer l'importance du problème de santé publique,
 - permettre de mieux définir les stratégies de prévention,
 - évaluer les prises en charge médicales, en suivant les principales stratégies en fonction des niveaux de gravité, les interventions correctrices, en suivant les signalements, les enquêtes techniques, la réalisation de travaux et les taux de récurrence, l'efficacité générale de la politique de prévention, en suivant l'évolution de l'incidence des intoxications et de la mortalité due au monoxyde de carbone.

b) Domaine d'application

Le champ du système de surveillance est celui de l'ensemble des intoxications au monoxyde de carbone, ainsi que les situations à risque pour ces intoxications.

Sont rapportées :

- les intoxications lors de suicides et tentatives de suicides,
- les intoxications lors d'incendies,
- les intoxications liées à l'habitat,
- les intoxications en milieu de travail,
- les intoxications dues à un moteur thermique.

Cependant, seules les situations d'intoxications involontaires et hors incendies sont analysées à des fins épidémiologiques.

Les cas certains d'intoxication au CO, définis ci-dessous, sont analysés :

- sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur ;
- sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et concentration de CO mesurée dans l'atmosphère supérieure à 10 ppm ;
- sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et installation défectueuse après enquête ;
- carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur et installation défectueuse après enquête ;
- carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 10% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 6% chez un non-fumeur ;
- carboxyhémoglobémie mesurée ou estimée (dans l'air expiré) supérieure ou égale à 6% chez un fumeur (ou une personne dont le statut tabagique est inconnu) ou à 3% chez un non-fumeur et sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes ;

¹ SOS monoxyde de carbone, étude nationale de dépistage systématique immédiat des intoxications oxycarbonées à domicile, hiver 1993-94, rapport d'enquête, Dr Vincent Reliquet, SOS médecins France 62 pages + annexes

- sujet présentant des signes cliniques évocateurs d'intoxication au CO et sujet exposé dans les mêmes conditions (locaux, véhicule...) qu'un patient appartenant à une des catégories précédentes.

c) *Fonctionnement du système*

Fonctionnement global

Le système de surveillance des cas d'intoxications repose sur un dispositif de déclaration par :

- les services d'urgence des hôpitaux,
- les services d'oxygénothérapie hyperbare,
- les services d'incendie et de secours (SDIS),
- les laboratoires d'analyses médicales,
- les médecins généralistes ...

Les signalements sont reçus en fonction de l'organisation locale mise en place par des comités régionaux de pilotage sous l'autorité des DRASS : dans les DDASS soit directement au service santé environnement (SSE) soit auprès du médecin inspecteur de santé publique (MISP), dans les services communaux d'hygiène et de santé (SCHS) pour les municipalités qui en disposent, ou encore dans les CAP. Le choix du ou des services de réception du signalement pourra être différent en fonction de l'organisation sanitaire départementale et sera soumis pour avis au CODAMUPSTS. Un numéro d'appel est publié et largement diffusé dans chaque département. Ce numéro d'appel sera rappelé à chaque campagne annuelle nationale et locale en début de saison de chauffe ou à chaque alerte météorologique locale.

A la suite d'un signalement, des actions doivent être enclenchées, pour répondre aux objectifs définis :

- l'enquête technique a pour objet d'identifier la cause de l'intoxication, de mettre éventuellement en sécurité l'installation, de définir les travaux à effectuer et les mesures à prendre, ainsi que de fixer le délai de réalisation et de contrôler l'exécution ; la DDASS, en tant qu'autorité sanitaire, assure le suivi de ces enquêtes techniques ; ces enquêtes techniques peuvent être confiées par l'administration à des professionnels chauffagistes qualifiés (agréés ou certifiés) ;
- l'enquête médicale a pour objet de recueillir la description des personnes victimes d'intoxication au CO et leur prise en charge médicale ; le MISP, en lien avec le CAP, est chargé de cette enquête qui sera réalisée avec l'aide des services d'urgence et de soins ayant accueilli les patients.

La réception du signal

Le service qui reçoit l'appel (DDASS, SCHS, CAP) recueille les données de base du cas au moyen du formulaire A « alerte ». En cas de réception de l'appel par le MISP (DDASS) ou le CAP, le formulaire « alerte » doit être transmis immédiatement au SSE (ou au SCHS dans les municipalités qui en sont dotées). Ce formulaire comporte notamment les données suivantes :

- dates de l'appel et de la constatation de la situation dangereuse
- références du déclarant (non enregistrées dans la base informatique)
- localisation de la situation dangereuse (non enregistrée dans la base informatique)
- description générale de l'affaire : nombre de personnes concernées, gravité, hypothèses causales.

Suivi des dossiers santé et environnement (notification et signalement)

Le suivi d'une intoxication oxycarbonée par la DDASS se subdivise en deux volets, un volet suivi des causes (SSE des DDASS et des SCHS) et un volet suivi des personnes intoxiquées (MISP des DDASS en liaison avec le CAP).

Le suivi du dossier "causes de l'intoxication" par les Services Santé Environnement se base sur les formulaires déclaratifs A ("alerte"), C ("formulaire analytique source"), D ("synthèse enquête"), E ("constat d'exécution des travaux") et se déroule en cinq temps :

- l'enquête à domicile,
- le diagnostic,
- les mesures à réaliser,
- le constat de la réalisation des mesures,
- la clôture du dossier "causes de l'intoxication" par retour à la normale du taux de CO dans l'atmosphère intérieure (par mesure du CO ambiant).

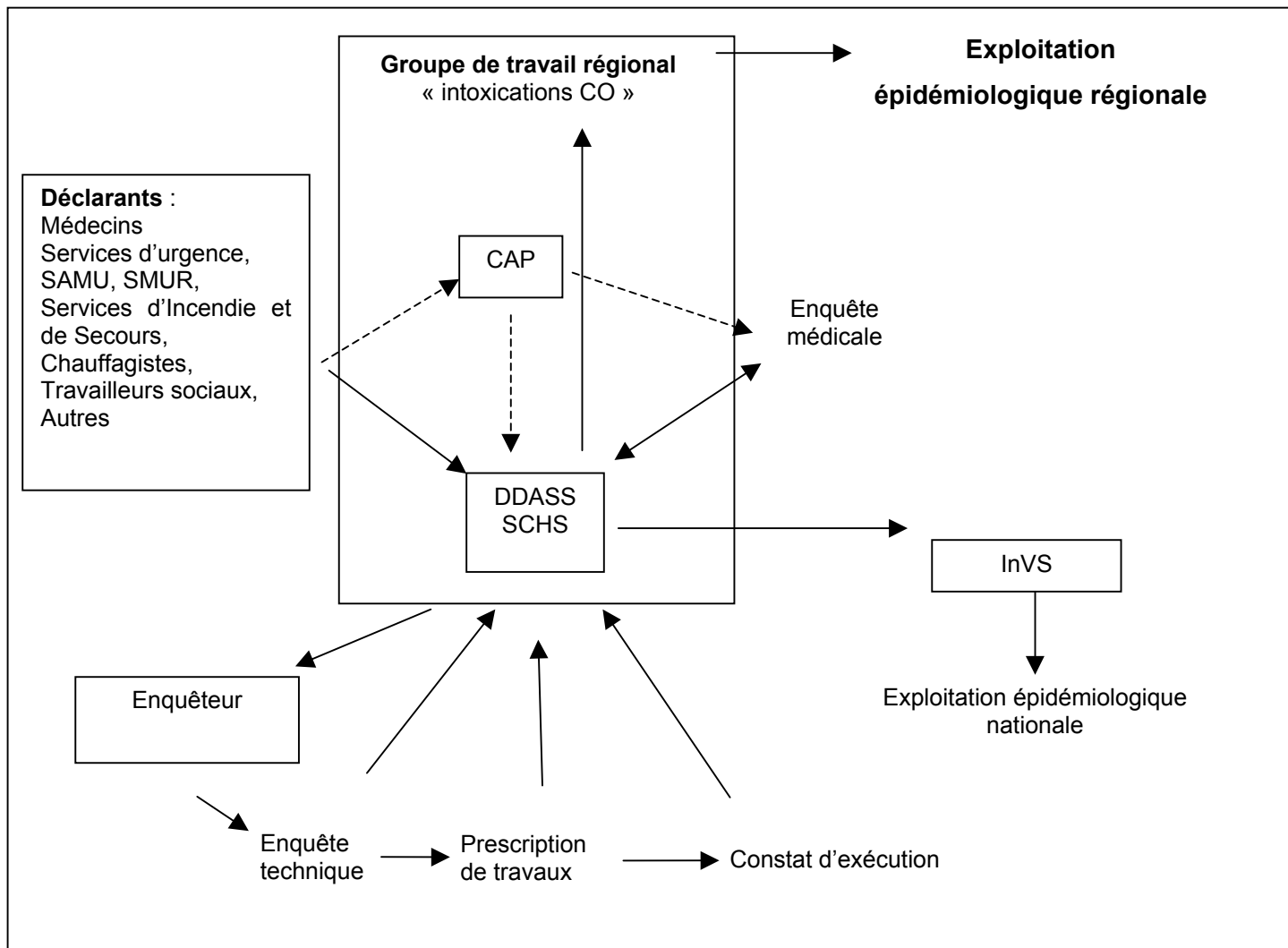


Figure 4 : Rôle des différents partenaires dans la transmission et la gestion de l'information.

Le suivi du dossier "intoxiqués" par le MISP de la DDASS ou le CAP se base sur le formulaire déclaratif B ("intoxiqué") et se déroule en deux temps :

- établir les formulaires individuels "intoxiqué",
- valider et clore le dossier « intoxiqués ».

Saisie et transmission des données

Une application informatique a été développée pour permettre la saisie des données en ligne. Chaque acteur du dispositif de surveillance possède un accès personnalisé lui permettant de créer, saisir et éditer les formulaires qui constituent le dossier pour une intoxication. La base de données ainsi constituée peut être analysée.

Communication des résultats

Les résultats de l'exploitation épidémiologiques des cas d'intoxications au CO seront rendus de manière annuelle. D'autre part, il est prévu de mettre en place une restitution des résultats par un accès Internet pour l'ensemble des acteurs du dispositif.

ANNEXE B : INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE ET TABAGISME MATERNEL

Pr Michel DELCROIX

On est bien documenté depuis plusieurs décennies sur le fait que l'intoxication aiguë par le monoxyde de carbone CO au cours de la grossesse pouvait entraîner des effets toxiques variables et parfois très graves sur le fœtus. Pour évaluer le retentissement de l'intoxication par le CO sur le pronostic vital (mortalité périnatale) ou fonctionnel (souffrance fœtale aiguë per partum, réduction de la croissance intra-utérine) la recherche consiste à évaluer de façon systématique les indicateurs du degré d'intoxication éventuelle par le CO (provoquée ou non par le tabagisme maternel) chez toutes les femmes au moment de l'accouchement ou lors de l'hospitalisation pour avortement.

Les effets toxiques du CO sont liés à sa très grande capacité à se fixer à l'hémoglobine (dont il bloque les fonctions) et aux autres protéines hémiques. L'inhalation de CO pendant la grossesse entraîne chez le fœtus une hypoxie et globalement au niveau cellulaire une diminution de l'utilisation de l'oxygène à l'origine de la réduction de la croissance fœtale et donc du poids de naissance.

a) Effets sur le transport de l'oxygène.

Le CO est un gaz incolore, inodore, non irritant et très facilement absorbé au niveau pulmonaire par la mère fumeuse. La quantité de CO absorbée par l'organisme maternel dépend non seulement du nombre de cigarettes fumées quotidiennement mais encore et surtout de la façon dont elles sont fumées c'est-à-dire de l'importance de l'inhalation des bouffées et donc de la concentration de CO dans l'air respiré (7)

Ainsi le seul tabagisme passif déterminé par la durée d'exposition de l'environnement professionnel ou familial influence significativement le poids du nouveau-né.

Une fois inhalé le CO de la fumée de cigarette diffuse à travers la membrane alvéolo-capillaire, se dissout dans le plasma et se fixe sur l'hémoglobine maternelle COHbA² et fœtale COHbF³. La COHb devient alors non fonctionnelle pour le transport de l'oxygène. Le CO a pour l'hémoglobine une affinité environ 250 fois plus grande que l'oxygène. L'affinité du CO est encore plus grande pour l'hémoglobine fœtale.

Ainsi le tabagisme maternel par l'intermédiaire du CO inhalé diminue la capacité de transporter l'oxygène et aussi de libérer l'oxygène au niveau cellulaire.

Après son absorption le CO est principalement fixé sur l'hémoglobine maternelle puis fœtale. Une partie non négligeable de CO (10 à 15 %) se fixe aux protéines des différents tissus principalement la myoglobine et le cytochrome a3. Ainsi l'intoxication par le CO a des conséquences dommageables encore plus l'organisme fœtal que l'organisme maternel. La formation de carboxyhémoglobine (COHb) en effet induit donc chez le fœtus une hypoxie mais sans que la pression partielle en oxygène PaO₂ en soit influencée : la mesure du pH ou des gaz du sang classiques éventuellement réalisée sur sang fœtal pendant le travail ou à la naissance n'est pas modifiée et méconnaît la réalité de l'hypoxie fœtale (seulement démontrée par le dosage de COHbF et en cas de mort fœtale par le dosage de CO total sur sang total).

La demi-vie de la COHb est de 4 à 6 heures chez la mère, mais beaucoup plus longue chez le fœtus (18 à 24 heures) ce qui accentue les effets de l'hypoxie sur le fonctionnement cérébral et explique d'ailleurs les taux toujours plus élevés de COHb chez le fœtus que chez la mère.

Le CO absorbé en cas de tabagisme actif sera éliminé secondairement par les poumons également sous forme gazeuse en dehors des périodes de consommation de cigarettes.

b) Effets tissulaires

La toxicité du CO se manifeste également sur le plan cellulaire. La fixation du CO sur la myoglobine conduit à une forme non fonctionnelle au niveau du myocarde la carboxymyoglobine (MbCO) avec une proportion MbCO / COHb à peu près égale à 1⁴. La myoglobine est une protéine transporteur d'oxygène qui participe des mécanismes de la diffusion de ce dernier dans les cellules musculaires et cardiaques. Ceci pourrait expliquer la diminution du débit cardiaque fœtal en cas de RCIU lié au tabagisme maternel.

c) Fixation du CO sur le cytochrome a3

Le cytochrome a3 est l'enzyme terminale de la chaîne respiratoire intra-mitochondriale. Elle catalyse la réduction du dioxygène moléculaire en eau en faisant intervenir un processus complexe responsable de 90 % de l'utilisation d'oxygène par l'organisme. L'inhibition du cytochrome a3 par fixation du CO bloque ce processus qui fournit normalement à la cellule son énergie par les réactions de phosphorylation oxydative. C'est

² COHbA carboxyhémoglobine adulte

³ COHbF carboxyhémoglobine fœtale.

⁴ Pr Martine Galliot Hôpital Fernand Widal Paris 10^e - Tél. : 01.40.05.42.20

vraisemblablement par ce mécanisme que le CO diminue le métabolisme cellulaire au niveau de tous les organes c'est donc l'explication essentielle du retard de croissance intra-utérin 2 fois plus fréquent en cas de tabagisme maternel.

Une autre conséquence de la fixation du CO sur le cytochrome a3 est d'entraîner une perturbation des métabolismes énergétiques intra-mitochondriaux au niveau cellulaire⁵. Cette conséquence est ainsi responsable au niveau cérébral d'une dépolarisation neuronale, d'un relargage de certains acides aminés comme le glutamate ainsi qu'une diminution de leur recaptage. Ces processus peuvent déclencher des phénomènes apoptotiques à l'origine de phénomènes de dégénération neuronale en particulier dans les zones vulnérables.

Le monoxyde de carbone (CO) présent dans la fumée de cigarette est facilement mesuré dans l'air expiré grâce à un analyseur de CO. Le CO entraîne une hypoxie chronique apparemment et en général assez bien supportée par la mère fumeuse habituée à cet oxycarbonisme chronique mais cette hypoxie risque d'être beaucoup plus préjudiciable au fœtus. Le chiffre de CO expiré mesuré en ppm (partie par million, soit volume de CO par million de volume d'air) et le taux de carboxyhémoglobine maternelle (et donc aussi fœtale) sont reliés à la quantité de CO inhalée et pas forcément au seul nombre de cigarettes fumées.

Actuellement près de 30 % des femmes enceintes en France fument pendant toute leur grossesse. La toxicité directe du CO sur le développement du fœtus in utero est reconnue depuis plusieurs décennies dans les intoxications aiguës par chauffage défectueux. Paradoxalement l'exposition du fœtus à l'intoxication par le CO en relation avec le tabagisme maternel n'est pas recherchée.

En cas de tabagisme maternel le CO respiré et absorbé par la mère fumeuse diffuse à travers le placenta pour se retrouver chez le fœtus à des concentrations toujours plus élevées : le taux de COHbF est supérieur d'au moins 10 à 15 % par rapport au taux de COHb maternelle. Le CO se fixe en effet plus facilement sur l'hémoglobine fœtale (20), la demi-vie de la COHbF (12 à 18 heures) est 2 à 3 fois plus élevée que celle de la COHb maternelle.

Ainsi l'oxygénation maternelle même indemne de pollution par le CO entre chaque cigarette ou pendant le sommeil doit franchir la barrière placentaire pour contribuer à l'élimination du CO fœtal absorbé. Il y a donc toujours un retard dans la détoxification du fœtus par rapport à la détoxification maternelle qui en cas de tabagisme persistant reste toujours partiel. Compte tenu de la demi-vie de la COHb la durée du sommeil maternel ne permet pas au fœtus loin s'en faut d'éliminer la totalité du CO transmis par sa mère durant la journée. Ainsi le retentissement du tabagisme se manifeste essentiellement par les conséquences de l'hypoxie qui est fonction du taux de CO expiré maternel et donc du taux de carboxyhémoglobine fœtale. Ainsi l'intoxication tabagique risque d'entraîner des conséquences d'autant plus sévères chez le fœtus qu'elle entraîne un taux de CO élevé.

Cliniquement le risque de retard de croissance intra utérin (RCIU) est directement dépendant de l'intensité du tabagisme maternel évalué par le nombre quotidien de cigarettes (16). Il existe une excellente corrélation entre le CO expiré et la carboxyhémoglobine ($r = 0,98$, $n = 182$) et entre le chiffre de CO expiré maternel et le taux de carboxyhémoglobine néonatal. Ainsi un taux de CO expiré par la mère supérieur à 35 ppm entraîne un taux de COHbF supérieur à 5 % chez son nouveau-né.

Or c'est la valeur seuil à partir de laquelle les médecins réanimateurs ou urgentistes posent l'indication d'oxygénothérapie hyperbare en cas d'intoxication accidentelle ou domestique au CO pour une femme enceinte pour diminuer le risque d'hypoxie fœtale.

L'impact sur le développement fœtal est d'autant plus marqué que le taux de carboxyhémoglobine mesuré chez le fœtus au moment de l'accouchement est élevé.

Récemment Conchita Gomez⁶ (13) a montré que le taux de monoxyde de carbone expiré maternel était parfaitement corrélée au taux de carboxyhémoglobine fœtale. Ainsi plus le taux de CO expiré maternel est élevé plus le taux de COHb fœtale est élevé et plus la réduction du poids fœtal est importante (cf. tableau I).

Le taux de CO expiré par la mère en début de travail représente par ailleurs un facteur de risque de souffrance fœtale (cf. tableau I)

⁵ Pr Daniel Mathieu Hôpital Calmette Lille, Groupe d'experts intoxications au CO, présidé par le Pr. Jean-Claude Raphaël et dont le secrétariat est assuré par la direction générale de la santé (bureau SD7C).

⁶ Sage-femme tabacologue : Etude réalisée en septembre 2001 à la Maternité G. PERNIN, Centre Hospitalier d'ARRAS, Dr Pierre MARQUIS Chef de service.

	0 à 5 ppm N = 174	6 à 10 ppm N = 55	11 à 20 ppm N = 61	> 20 ppm N = 10	P-value
Poids de naissance (g)*	3406 ± 32\$	3048 ± 57	2858 ± 54	2739 ± 34	< 0,0001
Périmètre crânien (cm)*	35 ± 0,06	34,7 ± 0,11	34,9 ± 0,11	35,4 ± 0,27	0,039
Terme (SA)*	39,1 ± 0,09#	38,6 ± 0,15	38,5 ± 0,15	39,8 ± 0,36	< 0,0001
Carboxyhémoglobine au cordon (%)	1,46 ± 0,07\$	2,38 ± 0,13§	3,4 ± 0,13&	5,66 ± 0,31	< 0,0001
RCF durant le travail	143 (82,2)	34 (61,8)	22 (36,1)	4 (40)	< 0,0001
Allaitement maternel	83 (48,3)	24 (43,6)	10 (16,4)	2 (20)	
Allaitement mixte	16 (9,3)	-	5 (8,2)	-	
Allaitement artificiel	73 (42,4)	31 (56,4)	46 (75,4)	6 (80)	

Tableau I – Corrélation entre le taux de monoxyde de carbone (CO) expiré par la mère en début de travail et le poids de naissance

ppm (partie par million)

* Les données sont ajustées sur l'âge maternel et le nombre de grossesse antérieures ; p < 0,0001

Comparaison 2 à 2 selon la méthode de Bonferroni :

\$ différence entre le groupe 0 to 5 ppm et les groupes 6 to 10 ppm, 11 to 20 ppm et >20 ppm

différence entre le groupe 0 to 5 ppm et les groupes 6 to 10 ppm et 11 to 20 ppm

§ différence entre le groupe 6 to 10 ppm et les groupes 11 to 20 ppm et >20 ppm

& différence entre le groupe 11 to 20 ppm et le groupe >20 ppm

Bibliographie

- 1 – **Abrahamsson A, Ejlertsson G.** Smoking patterns during pregnancy. Differences in socioeconomic and health – related variables. *Eur J Public Health* 2000 ; 10 : 208-213.
- 2 – **Berlin I, Anthenelli RM.** Monoamine oxidases and tobacco smoking. *Int J Neuropsychopharmacol* 2001 ; 4 : 33-42.
- 3 – **Bureau MA, Monette J, Shapcott D, Pare C, Mathieu JL, Lippe J, Blovin D, Berthiaume Y, Begin R.** Carboxyhemoglobin concentration in fetal cord blood and in blood of mothers who smoked during labor, *Pediatrics*, 1982, 69,3,371-373.
- 4 – **Cliver SP, Goldenberg RL, Cutter Hoffman JH, Davis RO, Nelson KG :** The effect of cigarette smoking on neonatal anthropometric measurements. *Obstet Gynecol* 1995 ; 85 : 625.
- 5 – **Colau JC, Delcroix M, Guibert J, Rougaignon C.** Tabac et grossesse EMC, *Obstétrique*, 2000, 5048-M-30, 10 pages.
- 6 – **Dautzenberg B.** Rapport « Tabagisme Passif », du groupe de travail au Directeur Général de la Santé, Documentation française, mai 2001.
- 7 – **Delcroix M.** Que sais-je n° 3490 « La grossesse et le tabac » 2e édition mise à jour Avril 2002, 126 p.
- 8 – **Delcroix M, Dubois G.** Femme enceinte non-fumeuse. Rapport « Tabagisme Passif » Rapport du groupe de travail présidé par le Professeur Bertrand Dautzenberg au directeur général de la santé, Documentation française, 2001 : 95-100).
- 9 – **Delcroix M, Jacquemont ML.** Tabac et grossesse. *La lettre du Gynécologue* 2001 ; 265.
- 10 – **Delcroix M, Jacquemont ML.** Comment aider à arrêter de fumer les femmes qui le souhaitent ? *La Revue du Praticien Gynécologue et Obstétrique* 2001 ;56 : 30-38.
- 11 – **Delcroix M, Jacquemont ML.** Les substituts nicotiques chez la femme enceinte. *Concours Médical*, 02.02 2002 Tome 124-04 (249) : 249-252.
- 12 – **Fried PA, Watkinson B, Dillon RF, Dulberg CS.** Neonatal neurological status in a low-risk population after prenatal exposure to cigarettes, marijuana, and alcohol. *J Dev Behav Pediatr* 1987 ; 8 : 318-326.
- 13 – **Gomez C., Berlin I., Marquis P., Delcroix M.,** Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth, *Preventive Medicine* 40 (2005) 10 –15
- 14 – **Hariharan M, Vannoord T.** Liquid-Chromatographic determination of nicotine and cotinine in urine from passive smokers: comparison with gas chromatography with a nitrogen-specific detector. *Clin Chem* 1991 ; 37 : 1276-1280.
- 15 – **Jarvis MJ., Russel MAH,** Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *Br Med J* 1980 ; 5 : 484-485.
- 16 – **Journal officiel** de la République française, Annexe à l'ordonnance n° 2000-548 du 15 juin 2000, *Journal officiel de la République française* du 22 juin 2000.
- 17 – **Kallen K.** The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *Eur J of Public Health* 2001 ; 2(3) : 329-333).
- 18 – **Lemasters JJ, Nieminen AL, Qian T, Trost LC, Elmore SP, Nishimura Y, Crowe R, Cascio WE, Bradham CA, Brenner DA, Herman B.** The mitochondrial permeability transition in cell death: a common mechanism in necrosis, apoptosis and autophagy. *Biochim Biophys Acta* 1998 ; 1366 : 177- 196.
- 19 – **Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB.** The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993 ; 269 : 1519-1524.
- 20 – **Longo L.** The biological effects of carbon monoxide on pregnant woman, fetus and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 1997 ;129 : 69 - 103.
- 21 – **Luomanmaki K., Comurn R.** Effects of metabolism and distribution of carbon monoxide on blood and body stores. *Am J Physiol* 1969 ; 217 : 354-363.
- 22 – **Okeda R, Funata N, Takano T, Miyazaki Y, Yogoyama K, Manabe M.** The pathogenesis of carbon monoxide encephalopathy in the acute phase physiological morphological correlation. *Act Neuropath* 1981 ; 54 : 1-10.

- 23 – **Piantadosi C.** Carbon monoxide, oxygen transport and oxygen metabolism. *J Hyperb Med* 1987 ; 2 : 27-44.
- 24 – **Sylvia A, Piantadosi C, Jobsis-Vandervliet F.** Energy metabolism and in vivo cytochrome a oxidase redox relationships in hypoxie rat brain. *Neurol Res* 1985 ; 7 : 81-88.