



L'intoxication au monoxyde de carbone en 2009



Rev Med Suisse 2009; 5: 1606-9

E. Schaub
M. Pellegrini
D. Pugin

Drs Emmanuel Schaub
et Michel Pellegrini
Unité d'anesthésiologie pédiatrique
Service d'anesthésiologie
Dr Déborah Pugin
Service des soins intensifs
Département d'anesthésiologie,
pharmacie et soins intensifs
HUG, 1211 Genève 14
emmanuel.schaub@hcuge.ch

Carbon monoxide intoxication: an update in 2009.

Carbon monoxide (CO) is the leading cause of death by poisoning in developed countries. In 2006, 23 deaths and more than 130 hospitalisations related to CO poisoning have been reported in Switzerland. Impairment in oxygen transport through competitive antagonist action on hemoglobin is well known. Other mechanisms, in particular CO induced mitochondrial dysfunction, participate in CO toxicity. CO intoxications carry a high risk of immediate mortality and long-term neuropsychiatric or cardiac sequelae which justify the need of early diagnosis and treatment. Administration of supplemental oxygen is the cornerstone of treatment of CO poisoning. Hyperbaric oxygen therapy must be considered for the treatment of severe intoxications.

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) reste la principale cause de décès par intoxication dans la plupart des pays occidentaux. En Suisse, 23 décès et près de 130 hospitalisations liés au CO ont été recensés en 2006. Si l'antagonisme compétitif du CO sur le transport d'oxygène par l'hémoglobine est largement connu, d'autres mécanismes de toxicité, en particulier au niveau mitochondrial, le sont moins. La mise en jeu du pronostic vital immédiat et les risques de séquelles neurologiques et cardiaques à long terme justifient une prise en charge agressive qui repose d'abord sur l'administration d'oxygène normobare à haute concentration. L'indication à une oxygénothérapie hyperbare devra être évaluée en fonction de la gravité de l'intoxication.

INTRODUCTION

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz incolore, inodore, produit par la combustion incomplète d'un composé carboné en raison d'une quantité d'oxygène insuffisante. Les sources principales de production de CO sont les incendies, la combustion de charbon ou de pétrole dans des poêles domestiques, les appareils de chauffage défectueux, les moteurs à explosion et la fumée de cigarettes. L'intoxication au CO reste la principale cause de décès par intoxication dans la plupart des

pays occidentaux.¹ En Suisse, 23 décès et près de 130 hospitalisations liés au CO ont été recensés en 2006.² En Europe, la grande majorité des intoxications sont d'origine accidentelle, la proportion des suicides étant inférieure à 5%³ (40% sont d'origine suicidaire aux Etats-Unis!).

Le caractère inodore du CO fait que l'intoxication peut parfois survenir de façon insidieuse et impliquer plusieurs victimes. En 1895 déjà, Haldane démontrait l'efficacité de l'administration d'oxygène normobare (ONB) à haute concentration dans le traitement des intoxications au CO.⁴ L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a été introduite par Smith en 1960 et est maintenant largement employée.⁵ L'évolution des connaissances concernant les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'intoxication au CO nous permet maintenant de mieux en appréhender la complexité et de mieux comprendre ses effets à court et à long terme.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'effet le mieux connu du CO est sa capacité à bloquer le transport de l'oxygène (O₂) en se fixant sur l'hémoglobine (Hb) pour laquelle il a une affinité 250 fois plus grande que l'O₂. Cette fixation va aussi avoir pour effet un déplacement à gauche de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (HbO₂) diminuant encore l'apport d'O₂ en périphérie. Cela suffit à expliquer une hypoxémie transitoire, mais pas à rendre compte de toutes les manifestations cliniques immédiates et surtout tardives de l'intoxication au CO.

Récemment, il a été démontré une action toxique directe du CO par fixation sur les composés hémiques (cytochrome a3 et P450, myoglobine, hydroperoxydase).



La liaison avec les cytochromes induit une dysfonction mitochondriale alors que la fixation sur la myoglobine diminue la diffusion de l'O₂ aux cellules musculaires squelettiques et cardiaques. Si la dissociation de la carboxyhémoglobine a une demi-vie de quatre à cinq heures à l'air ambiant, celle des complexes CO-hémoprotéines se compte en jours, ce qui pourrait expliquer la persistance de certaines manifestations cliniques ainsi que le bénéfice de l'OHB.⁶

Lors de la phase de réoxygénation, des phénomènes de type ischémie-reperfusion, ainsi que l'augmentation de la libération de neurotransmetteurs excitateurs participent à la mise en route de mécanismes apoptotiques cérébraux. Ces phénomènes peuvent finalement aboutir à des lésions cérébrales (nécrose, apoptose)^{7,8} et musculaires, notamment myocardiques.

CLINIQUE

La présentation clinique initiale d'une intoxication au CO est généralement aspécifique (figure 1). Céphalées, nausées, vertiges, asthénie peuvent faire évoquer une virose ou une intoxication alimentaire. Barret rapporte d'ailleurs près de 30% d'erreurs de diagnostic.⁹ En fonction de l'importance de l'intoxication, le tableau clinique peut rapidement évoluer vers une perte de connaissance, un coma et un collapsus cardiorespiratoire. Une exposition chronique à de faibles doses de CO (50 à 80 ppm) peut se manifester par une baisse des performances intellectuelles, des difficultés d'apprentissage et une altération de l'acuité visuelle et auditive, alors qu'une exposition aiguë à des concentrations très élevées (1000 ppm et plus) peut entraîner un décès immédiat. Les complications sévères les plus fréquentes pouvant survenir au stade aigu sont cardiaques (troubles du rythme et ischémie coronarienne), pulmonaires (œdème aigu du poumon), musculaires (rhabdomyolyse avec atteinte rénale possible) et viscérales (pancréatite). Des manifestations neurologiques telles que convulsions, apraxie, amnésie, agnosie, parkinsonisme, cécité corticale, incontinence peuvent faire partie du tableau initial de l'intoxication. La perte de connaissance et le coma sont des signes de gravité témoignant d'une intoxication sévère qui

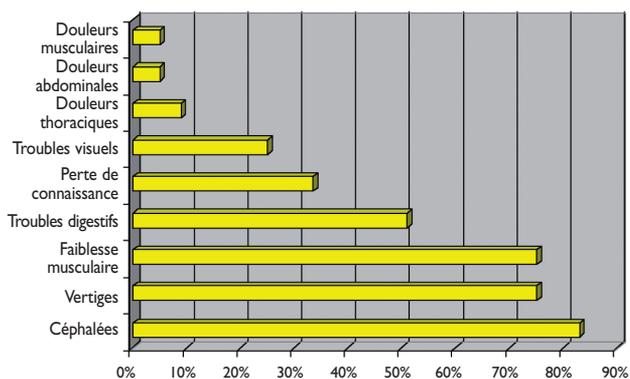


Figure 1. Signes cliniques et leurs fréquences

(Adaptée de Raphael JC, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. Lancet 1989;2:414-9).

nécessite une prise en charge agressive immédiate.

À l'examen clinique, on retrouve le plus souvent une tachycardie et une tachypnée. Si on observe parfois une hypertension, c'est généralement l'hypotension qui prédomine. Comme en témoignent des études observationnelles et l'expérimentation animale, la mortalité aiguë de l'intoxication au CO semble majoritairement liée à une atteinte cardiaque. La coloration rouge cerise classiquement décrite est très rarement retrouvée en pratique.

EXAMENS PARACLINIQUES SPÉCIFIQUES

• *La mesure de la carboxyhémoglobine (HbCO)* dans le sang veineux ou artériel permet de confirmer le diagnostic d'exposition au CO. Il existe un taux physiologique de CO, allant de 0,2% à 2%, dû à l'activité de l'hème oxygénase et à la pollution urbaine. Chez les gros fumeurs, on retrouve des taux voisins de 4% pouvant même parfois atteindre 10%. On considère donc que le diagnostic d'intoxication est confirmé lorsque le taux d'HbCO dépasse 10% chez le non-fumeur et 15% chez le fumeur. Deux notions importantes sont à retenir en ce qui concerne la mesure de l'HbCO: premièrement, il s'agit d'une mesure ponctuelle, généralement réalisée à distance de l'intoxication aiguë, chez un patient qui a souvent respiré de l'oxygène à haute concentration dans l'intervalle. La valeur mesurée est donc abaissée par rapport au pic d'HbCO et peut se révéler faussement rassurante. Deuxièmement, le taux d'HbCO ne mesure que la quantité de CO fixée sur l'hémoglobine et ne permet pas d'évaluer l'effet au niveau cellulaire (mitochondrial en particulier), ce dernier pouvant persister bien après que l'HbCO se soit normalisé. L'HbCO n'est donc pas un bon reflet de la gravité de l'intoxication.

• *La mesure du CO* dans l'air expiré est rapide et offre une bonne corrélation avec l'HbCO (50 ppm de CO dans l'air expiré correspondent à environ 6% d'HbCO, 80 ppm à 10%).¹⁰ Elle est utile lorsqu'il s'agit de confirmer le diagnostic en phase préhospitalière ou dans des situations impliquant plusieurs victimes.

• *La pulsoxymétrie* standard ne permet pas de distinguer la carboxyhémoglobine de l'oxyhémoglobine. Il existe toutefois des pulsoxymètres spécifiques offrant une mesure fiable de la carboxyhémoglobine et de la méthémoglobine.

EXAMENS PARACLINIQUES NON SPÉCIFIQUES

Une fois le diagnostic d'intoxication au CO confirmé par l'HbCO, on tentera d'en évaluer les conséquences à l'aide du reste du bilan suivant:

• *Gazométrie artérielle*: on observe en général une alcalose respiratoire. En cas d'acidose métabolique lactique, (lactate > 10 mmol/l), il faut penser à une intoxication simultanée au cyanure.

• *Electrocardiographie* (ECG) pouvant montrer des troubles du rythme ou des modifications aspécifiques du segment ST.

• *Enzymes cardiaques*.⁶

• *Chimie sanguine* pouvant révéler une hyperglycémie en cas d'intoxication sévère.

• *Radiographie du thorax* à la recherche d'un œdème lésionnel.



- *Test de grossesse* chez les patientes en âge de procréer.
- *Imagerie cérébrale* si une autre cause d'altération de l'état de conscience doit être exclue.

SÉQUELLES À LONG TERME

Une intoxication au CO peut être compliquée de séquelles neurologiques et cardiaques à long terme. L'atteinte neurologique décrite en phase aiguë peut évoluer vers la persistance de symptômes parfois invalidants. Une étude effectuée chez des patients retrouvés comateux à la suite d'une intoxication au CO rapporte, sur un suivi de trois ans, 33% de troubles de la personnalité et 43% de déficits de mémorisation.¹¹ De plus, chez des patients semblant avoir complètement récupéré d'une intoxication aiguë, des symptômes neurologiques tardifs peuvent apparaître après une période de latence de deux jours à cinq semaines. L'incidence de ce syndrome, appelé «postintervallaire», va de 3% à 47% selon les études.¹² L'apparition d'un Parkinson caractérisé par une bradykinésie sans tremor de repos est typique de ce syndrome mais on peut également retrouver toutes les manifestations neurologiques décrites en phase aiguë, des changements de personnalité et des troubles de l'humeur. Chez ces patients, l'IRM cérébrale montre fréquemment des atteintes des ganglions de la base, du thalamus, du corps calleux, de l'hippocampe ainsi que des lésions corticales diffuses.

Sur le plan cardiaque, il a été montré que dans les dix ans suivant une intoxication au CO modérée à sévère, le risque de décès d'origine cardiovasculaire était augmenté.^{13,14}

MONOXYDE DE CARBONE ET FEMME ENCEINTE

L'intoxication au CO chez la femme enceinte comporte un risque élevé de mortalité/morbidité chez le fœtus. Certaines études rapportent un taux de mortalité fœtale entre 36% et 67%.¹⁵ Chez les survivants, des séquelles neurologiques telles que retard mental, épilepsie, hypotonie ont été décrites. L'hémoglobine fœtale a une plus haute affinité pour le CO que l'Hb adulte et la demi-vie d'élimination du CO chez le fœtus est deux fois plus longue que chez la mère. Ainsi, le taux d'HbCO mesuré chez le fœtus peut être significativement plus élevé que celui mesuré chez la mère. Récemment, une équipe a étudié 90 patientes enceintes au moment de leur intoxication au CO et toutes traitées par OHB. Dans 90% des cas, la grossesse a été menée à bien et l'enfant est né sans séquelles. Dans cinq cas, l'intoxication a été responsable d'une mort fœtale (risque relatif multiplié par quatre). En revanche, les taux de prématurité, d'hypotrophie et de malformations fœtales n'étaient pas augmentés par rapport à la population régionale.¹⁶ Ainsi, en cas d'intoxication au CO chez une femme enceinte, il est fortement recommandé de procéder à un traitement par OHB, même en l'absence de perte de connaissance ou de signes de gravité objectivés chez la mère.

INTOXICATION AU DICHLOROMÉTHANE

Le dichlorométhane est un produit volatil largement utilisé comme solvant dans les peintures et les décapants.

Dans l'organisme, il est dégradé en CO₂ (dioxyde de carbone) et CO pouvant conduire à une intoxication oxycarbonée. La particularité de cette intoxication est qu'elle peut se prolonger, voire même s'accroître après éviction de l'atmosphère toxique. Les intoxications sévères nécessitent une ONB prolongée ainsi que des séances d'OHB répétées en fonction de l'évolution du taux d'HbCO.

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

Phase préhospitalière

L'intervention des équipes préhospitalières dans une atmosphère polluée comporte un risque auquel elles doivent être sensibilisées. L'utilisation de détecteurs de CO chez les pompiers et dans les équipes d'ambulanciers permet l'identification des zones à risque. La prise en charge initiale du patient comporte :

- Son *évacuation* hors de l'atmosphère toxique en assurant la sécurité des sauveteurs (port d'appareil respiratoire si nécessaire).
- *L'application des principes BLS/ATLS* (réanimation cardio-pulmonaire de base/réanimation cardio-pulmonaire avancée) pour le contrôle des voies aériennes, le traitement de troubles du rythme, de douleurs thoraciques ou d'un arrêt cardiorespiratoire.
- *L'administration ininterrompue d'oxygène* à la plus haute concentration possible (masque à réserve ou 100% FiO₂ si patient intubé).

En cas d'intoxications multiples, la mesure du CO dans l'air expiré ou l'utilisation de pulsoxymètres spécifiques permettant la détection de l'HbCO peuvent faciliter le tri. Ces mesures effectuées sur le site sont mieux corrélées avec la sévérité de l'intoxication que celles effectuées à distance, chez un patient hospitalisé ayant déjà bénéficié

Tableau 1. Indications à l'oxygénothérapie hyperbare lors d'une intoxication au CO

- Intoxication au CO dans les 24 heures précédant la consultation au Service des urgences
- ET**
- Syncopé
- ou**
- Signes et symptômes d'atteinte neurologique (coma, signes focaux, confusion, convulsions)
- ou**
- Signes et symptômes d'atteinte cardiaque (DRS, modifications ECG nouvelles, enzymes cardiaques + (troponines), salle de cathétérisme avant si STEMI)
- ou**
- Signes et symptômes d'œdème pulmonaire
- ou**
- Acidose métabolique sévère (Ph < 7,1)
- ou**
- Grossesse en cours
- ou**
- HbCO > 40% (entre 25 et 40%, indication à discuter avec le médecin hyperbare)
- ou**
- Enfants

Protocole du Centre de médecine hyperbare de Genève.
CO : monoxyde de carbone; HbCO : carboxyhémoglobine; ECG : électrocardiographie; STEMI : ST segment elevation myocardial infarction; DRS : douleur rétrosternale.

