

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2007

Thèse N° 025/07

# L'ATTEINTE MYOCARDIQUE LORS DE L'INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/05/2007

PAR

Mlle CHETOUANI Khadija  
Née le 28 Janvier 1981 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Atteinte myocardique - intoxication - monoxyde de carbone

JURY

M. KANJAA NABIL .....	PRESIDENT
Professeur d'anesthésie-réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation	
M. HARRANDOU Moustapha .....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie-réanimation	
M. AKOUDAD Hafid .....	
Professeur agrégé de Cardiologie	



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah  
Faculté de médecine et de pharmacie de Fès

DOYEN HONORAIRE

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

ADMINISTRATION

Doyen

Pr. MY HASSAN FARIH.

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ELAMINE ELALAMI MOHAMED NOUREDDINE

Vice doyen chargé de la recherche

Pr. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI

Secrétaire général

Pr. LAHRICHI ANISSA

# Liste des enseignants

Professeurs de l'enseignement supérieur

<b>AIT TALEB KHALID</b>	<b>Chirurgie Générale</b>
<b>AMARTI RIFFI AFAF</b>	<b>Anatomie pathologique</b>
<b>AMEZIANE LOTFI</b>	<b>Traumatologie-orthopédie</b>
<b>BANANI ABDELAZIZ</b>	<b>Gynécologie Obstétrique</b>
<b>BENJELLOUN MOHAMED CHAKIB</b>	<b>Pneumo-phtisiologie</b>
<b>BOUHARROU ABDELHAK</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>CHAKOUR KHALID</b>	<b>Anatomie</b>
<b>CHAQUI EL FAIZ MOHAMMED</b>	<b>Neurochirurgie</b>
<b>CHERKAOUI MALKI MOHAMMED</b>	<b>Radiologie</b>
<b>EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE</b>	<b>ORL</b>
<b>FARIH MOULAY HASSAN</b>	<b>Urologie</b>
<b>HIDA MOUSTAPHA</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>IBRAHIMI SIDI ADIL</b>	<b>Gastro-entérologie</b>
<b>KANJAA NABIL</b>	<b>Anesthésie réanimation</b>
<b>MELHOUF MY ABDELILAH</b>	<b>Gynécologie Obstétrique</b>
<b>NEJJARI CHAKIB</b>	<b>Epidémiologie clinique</b>
<b>TAHRI HICHAM</b>	<b>Ophtalmologie</b>
<b>ZTOT SAMIR</b>	<b>Cardiologie</b>

### Professeurs agrégés

<b>AKOUDAD HAFID</b>	<b>Cardiologie</b>
<b>ATMANI SAMIR</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI</b>	<b>Neurologie</b>
<b>BONO WAFAA</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>BOUABDALLAH YOUSSEF</b>	<b>Chirurgie pédiatrique</b>
<b>BOUGUERN HAKIMA</b>	<b>Gynécologie Obstétrique</b>
<b>BOUTAYEB FAWZI</b>	<b>Traumatologie-orthopédie</b>
<b>CHAARA HEKMAT</b>	<b>Gynécologie Obstétrique</b>
<b>EL ABKARI MOHAMMED</b>	<b>Gastro-entérologie</b>
<b>EL BIAZE MOHAMMED</b>	<b>Pneumo-phtisiologie</b>
<b>EL FASSI MOHAMMED JAMAL</b>	<b>Urologie</b>
<b>ELMRINI ABDELMAJID</b>	<b>Traumatologie-orthopédie</b>
<b>HARANDOU MUSTAPHA</b>	<b>Anesthésie réanimation</b>
<b>KHATOUF MOHAMMED</b>	<b>Anesthésie réanimation</b>
<b>MAZAZ KHALID</b>	<b>Chirurgie Générale</b>
<b>MERNISSI FATIMA ZAHRA</b>	<b>Dermatologie</b>
<b>OUDIDI ABDELLATIF</b>	<b>ORL</b>
<b>TIZNITI SIHAM</b>	<b>Radiologie</b>

### Professeurs assistants

<b>AFIFI MY ABDRAHMAN</b>	<b>Chirurgie pédiatrique</b>
<b>AMARA BOUCHRA</b>	<b>Pneumo-phtisiologie</b>
<b>AMRANI HASSANI MONCEF</b>	<b>Hématologie Biologique</b>
<b>BENAJAH DAFR-ALLAH</b>	<b>Gastro-entérologie</b>

<b>BENNANI BAHIA</b>	<b>Microbiologie</b>
<b>BOUARHROUM ABDELLATIF</b>	<b>Chirurgie Vasculaire Périphérique</b>
<b>BOUCHIKHI CHEHRAZED</b>	<b>Gynécologie Obstétrique</b>
<b>BOUJRAF SAID</b>	<b>Biophysique</b>
<b>CHABIR RACHIDA</b>	<b>Physiologie</b>
<b>CHAOUKI SANA</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>CHIKRI MOHAMED</b>	<b>Biochimie</b>
<b>DAOUDI ABDELKRIM</b>	<b>Anatomie</b>
<b>EL ARQAM LARBI</b>	<b>Pédiatrie</b>
<b>ER-RASFA MOURAD</b>	<b>Pharmacologie</b>
<b>FILALI ANSARY NADIA</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>HARZY TAOUFIK</b>	<b>Rhumatologie</b>
<b>HASSOUNI KHALID</b>	<b>Radiothérapie</b>
<b>LAHRICHI ANISSA</b>	<b>Chimie</b>
<b>LOUCHI ABDELLATIF</b>	<b>Chirurgie Générale</b>
<b>MESSOUAK OUAFAE</b>	<b>Neurologie</b>
<b>MIKOU OUAFAE</b>	<b>Dermatologie</b>
<b>MUSTAPHA MAHMOUD</b>	<b>Microbiologie</b>
<b>OUSADDEN ABDELMALEK</b>	<b>Chirurgie Générale</b>
<b>RAMMOUZ ISMAIL</b>	<b>Psychiatrie</b>
<b>SQALLI HOUSSAINI NADIA</b>	<b>Radiologie</b>

## Enseignants missionnaires

<b>F. FERNET</b>	<b>Médecine du travail</b>
<b>L. DUBOURG</b>	<b>Physiologie</b>
<b>M. LHERITIER</b>	<b>Histologie</b>
<b>P. BRINGUIER</b>	<b>Biologie Cellulaire</b>
<b>Y. ROSSETTI</b>	<b>Physiologie</b>
<b>F. TARGE</b>	<b>Embryologie</b>
<b>F. DE MONBRISON</b>	<b>Parasitologie</b>
<b>G. BRICCA</b>	<b>Pharmacologie</b>
<b>J. GAUTHEY</b>	<b>Français Médical</b>
<b>L. BENALI</b>	<b>Médecine légale</b>
<b>M. MARIE-CARDINE</b>	<b>Psychologie Médicale</b>
<b>R. ITTI</b>	<b>Biophysique</b>
<b>S. TIGAUD</b>	<b>Microbiologie Bactériologie</b>
<b>J. TROUILLAS</b>	<b>Embryologie</b>
<b>Y. MOREL</b>	<b>Biochimie</b>

*DEDICACES*

*A mes chers parents :*

*A ma chère mère, fleur de ma vie, la reine qui préside dans mon cœur, ma première et durable maîtresse, à qui je dois tout ce que j'ai eu dans ma vie sociale et professionnelle.*

*A mon cher père, qui n'a réservé aucun effort moral ou matériel à me soutenir et m'assurer avec mon frère et ma sœur une vie pleine de succès et de bonheur.*



*A ma chère HAYAT, mon aimable sœur, à qui je resterais toujours  
gras pour son grand soutien moral et ses sacrifices innombrables  
durant toutes mes études.*

*A mon cher frère Mohammed, le frère qui resteras toujours mon frère  
ami depuis notre enfance, et à qui je réserve le grand amour et plein de  
respect.*

*A l'âme de mon frère Abdessamad, que Dieu aie son âme en sa sainte  
miséricorde, tu me manques énormément mais tu garderas toujours ta  
place dans mon cœur.*

*A l'âme de ma grande mère Fatima, que Dieu aie son âme en sa sainte  
miséricorde.*

*A toute mon aimable et respectueuse grande famille.*

*A mes chers amis et collègues :*

*Aicha, Amine, Anas, Asmae, Badria, Fatima, Fatima Zohra, Ferdaouss, Fouzia, Ghizlane, Hanane, Hayat, Imane, Houda, Latifa, Majda, Mariam, Mounia, Najia, Naima, Nadia, Nisrine, Sihame,*

*Au docteur Housni, qui m'a aidé à initier la recherche avec beaucoup de sympathie.*

*Au docteur Khadim, pour sa grande coopération.*

# *REMERCIEMENTS*

*A monsieur le président du jury, professeur N .Kanjaa, professeur de réanimation-anesthésie.*

*Je vous remercie d'avoir accepté être le président du jury.*

*A monsieur le rapporteur de thèse, professeur M.Khatouf, professeur agrégé en réanimation-anesthésie, qui nous a toujours reçu avec grande sympathie, et à qui je réserve tout mon respect et ma sincère gratitude dans l'élaboration de ce travail.*

*Je vous remercie de m'avoir confié ce travail.*

*Au membre de jury professeur H.Akoudad ,  
professeur agrégé en cardiologie.*

*Je vous remercie d'avoir accepté être membre de jury.*

*Au membre de jury professeur M. Harrandou.  
Professeur agrégé en réanimation-anesthésie.*

*Je vous remercie d'avoir accepté être membre de jury.*

# ABBREVIATIONS

Alpha HBDH : alpha hydroxybutyrate dehydrogenase

ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire

ALT: alanine aminotransférase

AST: aspartate aminotransférase

CO: monoxyde de carbone

CPK MB: créatinine phosphokinase myocardial band

FEV: fraction d'éjection ventriculaire

GMP: guanosine monophosphate

GMPc: guanosine monophosphate cyclique

HBCO: carboxyhémoglobine

HO: hemoglobine oxygenase

IL 10:interleukine 10

IVG : insuffisance ventriculaire gauche

LDH: lactic dehydrogenase

LPS: lipopolysaccharide

OHB: oxygénothérapie hyperbare

P53 MAPK: p53 mitogen activated protein kinase

PVC : pression veineuse centrale

SPECT MIBI:single photon emission computed tomography au méthoxyisobutyl  
isonitrile

TCA : temps de céphaline activée

TNF: tumor necrosis factor



# PLAN

Introduction.....	01-02
<u>Premier chapitre : Intoxication au monoxyde de carbone</u>	
I- Epidémiologie et Physiopathologie	
I-1-Epidemiologie .....	03-12
I-2-Physiopathologie .....	13-18
(a)-propriétés physico-chimiques	
(b)-effets du monoxyde de carbone	
II- Manifestations Cliniques.....	19-25
III- Examens para cliniques.....	26-35
IV- Traitement.....	35-40
V- Prévention.....	41
 <u>Deuxième chapitre : Etude des cas de l'atteinte myocardique</u>	
Observation 1.....	43-45
Observation 2.....	46-49
Observation 3.....	50-51
Observation 4.....	52-60
Observation 5.....	61-64

### Troisième chapitre : Discussion

I .Historique et données épidémiologiques .....	65-67
II. Physiopathologie .....	67-71
III. Manifestations cliniques .....	71-73
IV. Données para cliniques.....	74-77
V. Evolution et pronostic .....	77-78
VI. Traitement .....	79
SUGGESTION .....	80
CONCLUSION .....	81
RESUME .....	82-83
BIBLIOGRAPHIE .....	84-89

# INTRODUCTION

Appelé \*The silent killer\* (1-2-3), l'intoxication au monoxyde de carbone demeure la première cause de mortalité et de morbidité d'origine toxique dans le monde [1-2-4-5]. Sa symptomatologie insidieuse et polymorphe fait la difficulté de diagnostic et retentit, par conséquent, sur la rapidité de la prise en charge initiale qui est basée essentiellement sur l'oxygénothérapie avec ses deux volets normobare et hyperbare.

De très nombreuses publications ont largement décrit la physiopathologie, les signes cliniques, les complications neurologiques secondaires, et les principes thérapeutiques.

Les manifestations cardiovasculaires lors de l'intoxication au monoxyde de carbone ont rarement été rapportées par rapport au nombre important d'intoxications, et peu d'études se sont intéressées à l'atteinte myocardique dans ce contexte.

Notre travail a pour objectif de mettre le point sur les manifestations cardiovasculaires au cours de l'intoxication au monoxyde de carbone, à travers une série de patients admis en réanimation chirurgicale, leurs aspects physiopathologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives.

Cette mise au point permettra de proposer certaines suggestions concernant le diagnostic et le traitement de cette atteinte myocardique.

PREMIERE PARTIE :  
INTOXICATION AU MONOXYDE  
DE CARBONE

## I-Epidémiologie :

L'intoxication au monoxyde de carbone est la première cause de mortalité et de morbidité par intoxication dans le monde [1-2-4-5]. Elle peut être volontaire ou accidentelle.

-Aux Etats Unis : 600 décès par an, accidentels sont dus à l'intoxication au CO, et le nombre de décès lié à l'intoxication volontaire est 5 à 10 fois plus important. Le taux de décès accidentel par les moteurs des véhicules est plus haut dans le nord de l'Amérique, et atteint le pic durant les mois de l'hivers alors que les décès volontaires apparaissent le long de l'année. Dans l'hivers de 1997-1998, le nombre inhabituel de décès par intoxication au CO a été liée à la mauvaise ventilation des appareils de chauffage durant la tempête de neige dans le nord des Etats-Unis [4-5-10],

-En Grande Bretagne, chaque année 50 personnes décèdent et 200 sont gravement intoxiqués par le CO. La cause commune est accidentelle ; on estime que 25000 personnes présentent des symptômes dus à la mauvaise utilisation du gaz [1].

-En France, on recense 5000 à 8000 intoxications par an dont 2500 d'hospitalisations et 400 décès. Ces chiffres sont probablement sous-estimés du fait d'une déclaration insuffisante par méconnaissance de la pathologie, le nombre de cas non reconnu étant évalué à 30%.

L'origine est majoritairement accidentelle (97% Des intoxications), et liée souvent à l'utilisation des moyens de chauffage ou de chauffe-eau.

L'intoxication est souvent familiale, l'incidence est saisonnière avec un pic de fréquence en hivers (75% des intoxications entre octobre et février), et géographique avec une différence d'incidence marquée entre les régions essentiellement rurales et celles fortement urbanisées et ce à cause de l'utilisation des appareils de chauffage plus intenses au niveau urbain. [2-6-9].

Au Maroc, en l'absence de système de déclaration des intoxications au monoxyde de carbone à l'échelle nationale, il n'y a pas de données fiables concernant l'incidence réelle de ce type d'intoxication. Il s'agit souvent de séries rapportées au niveau des centres hospitaliers universitaires qui ne reflètent pas la réalité ; en effet beaucoup de patients décèdent sur les lieux d'intoxication, et un certains nombre ne sont pas transférés dans les centres hospitaliers du fait de la bénignité de l'intoxication.

Une étude prospective réalisée par le centre antipoison aux hôpitaux de Fès pendant l'hiver 1997-1998 pour colliger toutes les intoxications au CO admises à l'hôpital Ibn Alkhatib et Alghassani. Cette étude avait colligée 60 cas d'intoxication au CO avec 6 décès, et l'absence d'atteinte respiratoire ou cardiovasculaire dans cette série. [7]

- Circonstances de survenue :

Dans une majorité des cas, les accidents résultent :

- de la mauvaise évacuation des produits de combustion (conduit de fumée obstrué ou mal dimensionné).
- de l'absence de ventilation dans la pièce où est installé l'appareil (pièces calfeutrées, sorties d'air bouchées).
- du défaut d'entretien des appareils de chauffage et de production d'eau chaude ainsi que les inserts, poêles, cuisinières, chauffages mobiles d'appoint.
- de la vétusté des appareils.
- de la mauvaise utilisation de certains appareils (appareils de chauffage d'appoint utilisés en continu par exemple, groupes électrogènes..).
- de l'incompatibilité des différentes installations présentes dans un même logement (exemple : foyer ouvert et chaudière).

On observe souvent, lors d'accident, un cumul de défauts et d'autres facteurs cités.

Les familles socialement et économiquement fragiles sont plus exposées au risque d'intoxication au CO car les appareils de chauffage sont vétustes, leur entretien et celui des systèmes de ventilation peut être négligé par souci d'économie. Il y a rarement une seule victime, mais plus souvent toute une famille, parents et enfants.

Des cas d'intoxication collective sont observés régulièrement dans des grandes surfaces, des restaurants, faisant alors plusieurs dizaines de victimes de tous âges.

Des situations climatiques particulières, temps bas et brouillard par exemple, ou des situations exceptionnelles, intempéries et grand froid, comme ce que l'on observe entre décembre et février au niveau de la région de Fès et du Moyen et Grand Atlas où les températures atteignent des niveaux très bas, entraînent une élévation des risques et ce, d'autant plus qu'elles s'accompagnent de l'utilisation massive de chauffages de fortune (brasero..).[1-2-4-8-9-10-11].

- Les sources de CO:

Depuis la découverte des hydrocarbures, l'homme a commencé à s'intoxiquer par le CO en raison de la combustion incomplète des hydrocarbures [ 1-2-4-5-8-9 ]. La concentration en CO dans l'atmosphère est toujours inférieure à 0,0001 %. Ce taux est plus élevé en milieu urbain qu'en rural[ 2-4-9]. (Figure 1, tableau 1 )

les sources exogènes de production de CO sont variables :[1-2-4-8-9-10-11-12 ]

§ les fumées échappées par les moteurs de véhicules (responsables en premier rang des décès suicidaires par intoxication aux Etats Unis

§le dysfonctionnement des appareils de chauffage et de production d'eau chaude utilisant tout combustible organique (fuel, butane, essence, charbon..)



§ les fumées d'incendie,

§ les intoxications professionnelles (industrie minière, métallurgique, chimique : le méthyl de chlorure de méthylène utilisé en peinture et autres solvants, est absorbé par la peau et les poumons et est métabolisé par le foie en CO).

La production de CO peut être également endogène à partir du catabolisme de l'hémoglobine dans l'état physiologique normal, mais en quantités faibles, il est estimé que chez chaque personne on détecte un taux très bas de la carboxyhémoglobine [1-2-5-9-11-12] (1-3 % et atteint 10-15% chez les fumeurs).

Il est reconnu que le tabagisme est une cause commune de l'intoxication chronique au CO, aussi pour les fumeurs que pour les personnes soumises au tabagisme passif [2-4-9].

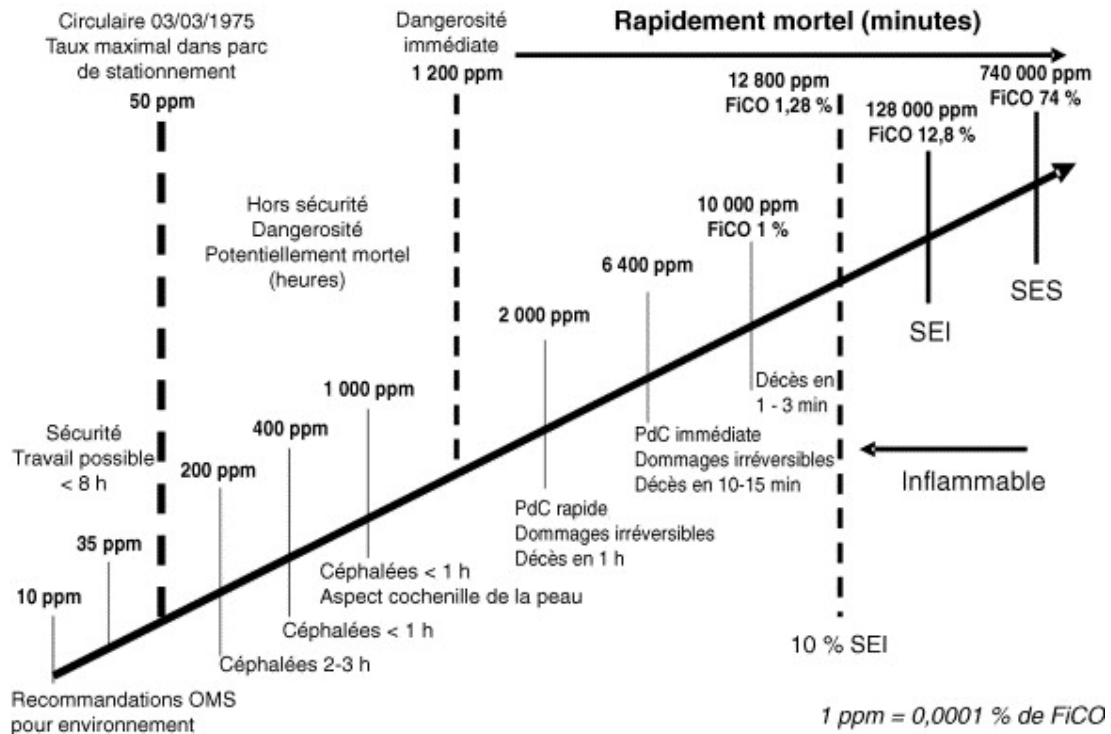


Figure 1. Relation concentration air ambiant/toxicité du CO. [ 2 ]

SEI : seuil d'explosibilité inférieur ; SES : seuil d'explosibilité supérieur ;  
FiCO : fraction inspirée de CO ; PdC : perte de connaissance ; OMS :  
Organisation mondiale de la santé.

Tableau 1 :[2]

Valeurs de référence et valeurs guides du CO dans l'air de différents milieux d'exposition

Lieu	Référence	Durée d'exposition	Teneur en CO
<u>Air ambiant</u>	<u>OMS</u>	15 min	90 ppm (100 mg/m <sup>3</sup> )
		30 min	50 ppm (60 mg/m <sup>3</sup> )
		1 h	25 ppm (30 mg/m <sup>3</sup> )
		8 h	10 ppm (10 mg/m <sup>3</sup> )
<u>Locaux professionnels</u>	<u>Décret 26/04/1974</u>	<u>8 h</u>	<u>5 % HbCO</u>
<u>Parcs de stationnement</u>	<u>Circulaire 03/03/1974</u>	20 min	100 ppm
		8 h	50 ppm

OMS : Organisation mondiale de la santé ; HbCO : carboxyhémoglobine.

## II -La physiopathologie :

### 1. Les propriétés physico-chimiques :

Le CO est un gaz inodore, incolore, insipide, non irritant, non suffocant, inflammable et potentiellement détonant [1-2-4-5-9].

Sa densité est très proche de celle de l'air : 0,967 [8-9-11] .

Il diffuse rapidement dans le milieu ambiant d'où son danger potentiel dans un milieu fermé. [1-2-9-11]

Dans le milieu biologique, il se lie facilement par coordination au fer divalent ou au cuivre des hémoprotéines, ce qui rend sa capacité de solubilisation plus grande dans le sang qu'à dans d'autres liquides (20ml /l dans l'eau à 20 degrés contre 200ml/l dans le sang) [2-9].

### 2. Effets du CO

#### a) Sur les hémoprotéines :

Le CO réagit avec plusieurs hémoprotéines, notamment l'hémoglobine, mais aussi la myoglobine, le cytochrome c-oxydase (a3) et à moindre importance l'hydroxypéroxydase et le cytochrome p450. [2-4-5-8-9-11].

#### Ø L'hémoglobine :

L'affinité du CO pour l'HB est 240-250 fois plus grande que l'O<sub>2</sub>.le CO forme avec l'hémoglobine le carboxyhémoglobine HBCO qui est incapable de transporter l'O<sub>2</sub> aux tissus entraînant l'hypoxie tissulaire [1-2-4-5-8-9-11-16-19].

En outre, le HBCO rend l'hémoglobine plus affine pour l'O<sub>2</sub>,ce qui diminue sa libération au profit des tissus .Ceci est responsable d'un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'Hb-O<sub>2</sub>,et le rend plus hyperbolique [1-2-3-4-5-8-9-11-13-15]. (Figure 2)

La liaison CO-HB est réversible en présence d'O<sub>2</sub> et dépend ainsi des conditions d'oxygénation [2-9-11]. (Tableau 2)

#### Ø la myoglobine :

Cette molécule facilite la diffusion de l'O<sub>2</sub> au niveau des cellules musculaires squelettiques et cardiaques.

Son affinité pour le CO est 40 fois plus grande que pour l'O<sub>2</sub>. [2-9-11-13-14-15].

La fixation du CO forme le carboxyhémoglobine responsable d'une diminution du débit cardiaque [1-2-9-14-15] (la capacité de transport est 3 fois plus importante qu'au niveau squelettique) et aggravant par conséquent l'hypoxie tissulaire.

On note qu'une récurrence des signes d'intoxication semble liée à un relargage tardif du CO par la myoglobine. [2-9]

#### Ø le cytochrome a<sub>3</sub> :

La cytochrome-c-oxydase est l'enzyme terminale (complexe IV) de la chaîne respiratoire mitochondriale responsable de l'oxygénation du cytochrome c.

En se fixant sur cet enzyme, le CO empêche le fonctionnement normal de la chaîne respiratoire mitochondriale, qui conduit à un métabolisme anaérobie faisant apparaître l'acidose lactique. [2-4-5-9-13-14-15] Les cibles du CO dans la chaîne mitochondriale sont les cytochromes du complexe III et IV, car contiennent de l'hème. [2-9]

#### Ø le stress oxydatif :

Des recherches récentes suggèrent que l'hypoxie tissulaire peut être suivie d'une atteinte du système nerveux central par réoxygénation. [1-2-3-9-15]. En effet, l'hyperoxygénation facilite la production des radicaux libres oxygénés qui participent à l'oxydation des protéines et des acides nucléiques, avec peroxydation des lipides [1-2-3-4-5-9-15-16-19] responsables du phénomène de reperfusion qui aboutit à la myélinisation réversible du système nerveux central.

b) effet sur les cellules cérébrales:

L'intoxication au CO peut se manifester par des symptômes neurologiques qui sont causés par l'hypoxie cérébrale due à la carboxyhémoglobine. [1-2-4-5-15-17-18-19-20-21]

L'ischémie ou l'hypoxie sont responsables de la nécrose neuronale au niveau de l'hippocampe, le cortex, le cervelet, les ganglions basaux, et le globus pallidus [6-8-15-18-23].

A côté de l'hypoxie causée par le COHB, le stress oxydatif la perturbation du métabolisme énergétique ou la production induite des acides aminés sont impliqués également dans la toxicité de CO comme dans le processus d'ischémie reperfusion. En effet, les radicaux libres sont partiellement produits au niveau des mitochondries, en particulier dans le sous cortex, à 60 à 120 minutes après réoxygénation dans le cerveau des rats intoxiqués au CO

La formation des radicaux libres est concomitante avec l'inhibition du transport des électrons mitochondriaux par le CO, qui retarde l'amélioration de l'état oxydatif, et perturbe son métabolisme énergétique

En outre, l'antagoniste de N-méthyl-aspartate NMDA augmente la neurodégénérescence hippocampique induite par le CO, montrant ainsi que la toxicité de CO est liée à des mécanismes de toxicité par les acides aminés.

En plus, le CO est un vasodilatateur puissant et agit comme un messenger dans la transmission neurosynaptique

Actuellement, il paraît encore élucide lequel des mécanismes est responsable de la mort cellulaire dans l'intoxication au CO.

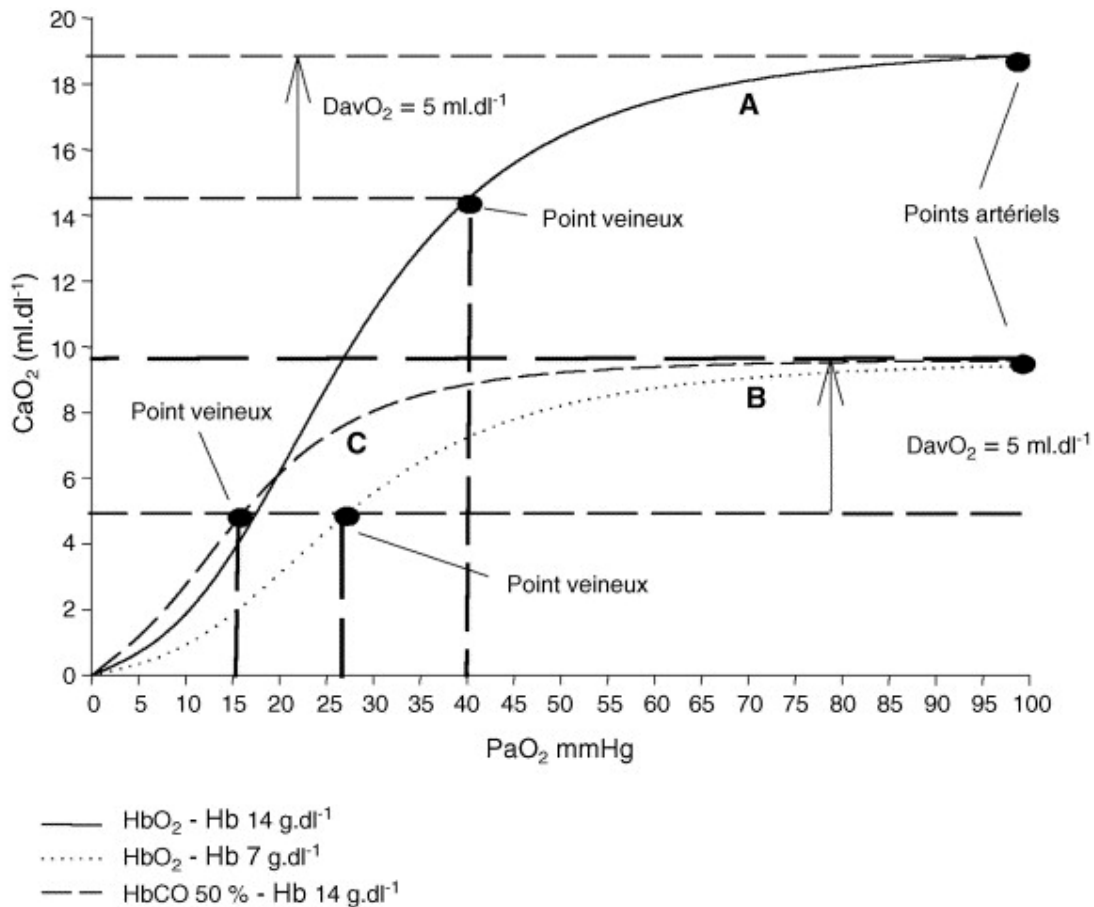
Ces lésions ont été visualisées sur l'imagerie sous formes de zones hypodensités sur la tomodensitométrie, et d'autres de démyélinisation de la substance blanche par la résonance magnétique[1-2-9-13-15-16-18-21-23-26].

c) Autres effets :

Des lésions au niveau du muscle squelettique ou le rhabdomyolyse ont été décrites au cours de l'intoxication sévère au CO.

Plusieurs échanges biochimiques complexes ont eu lieu au niveau du muscle squelettique après exposition, dont quelques uns persistent et laissant des effets résiduels dans le métabolisme musculaire [27-28-29-30].

Le CO peut affecter aussi les leucocytes, les plaquettes en augmentant leurs adhésions et l'endothélium, inductant une cascade d'effets qui résultent de l'effet oxydatif .[5-6-8-12-15-16-17-20-24]



**Figure 2.** Influences respectives de l'anémie et du CO sur la relation entre le contenu artériel en  $O_2$  ( $CaO_2 = [Hb \times 1,34 \times SaO_2] + PO_2 \times 0,003$ ) et la  $PaO_2$ . En A, la courbe normale est donnée pour une concentration en Hb de  $14 g \cdot dl^{-1}$ . Si la différence artérioveineuse est de  $5 ml \cdot dl^{-1}$ , la  $PO_2$  veineuse est de l'ordre de  $40$  mmHg. En B, la relation est donnée pour une anémie de l'ordre de  $7 g \cdot dl^{-1}$ . La courbe garde son aspect sigmoïdal. Le point veineux est en revanche abaissé aux alentours de  $27$  mmHg. En C, la relation est donnée pour une HbCO de  $50\%$ . La courbe perd son aspect sigmoïdal et est déviée vers la gauche. Le point veineux est encore plus bas, ce qui est dangereux et implique une  $PO_2$  tissulaire très basse. Dans toutes les situations, la  $PO_2$  est de l'ordre de  $100$  mmHg ( $13,3$  kPa). D'après Nunn [2]



Tableau 2. [2]

Demi-vie de la carboxyhémoglobine (HbCO) en minutes en fonction des conditions d'oxygénation

	<u>Air ambient</u>	<u>ONB (FiO<sub>2</sub> 1)</u>	<u>OHB (2 à 3 ATA)</u>
<u>Demi-vie HbCO</u>	<u>300 – 360</u>	<u>90</u>	<u>20</u>

## II-Les manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques de l'intoxication au CO sont variables et polymorphes [[4-5-6], dominées par les signes neurologiques [2-9]. En effet, les signes et les symptômes dépendent de plusieurs facteurs : la concentration du CO [1-13], la durée d'exposition (1-4-5-13), la ventilation minute, le niveau métabolique, la concentration d'hémoglobine, l'oxygénothérapie et le temps écoulé après l'exposition.

Les 5 premiers facteurs influencent le niveau d'HBCO dans le milieu d'exposition et les 2 derniers influencent le niveau d'HBCO dans le service d'urgence [7]. (Tableau 3)

Les symptômes sont non spécifiques [1-2-4-8-10], et faisant évoquer un rang de diagnostics [1-2-4] : une maladie virale [2-6-9-10] qui tous les deux ont une grande prévalence l'hivers), une intoxication alimentaire et une gastroentérite surtout chez les enfants [1-2-9], un tableau de dépression. Le plus souvent, l'intoxication au CO se manifeste dans un groupe d'autres urgences médicales comme l'inhalation de fumées d'incendie et peut affecter plusieurs sujets en même temps ]6-8-9[, avec présence d'animaux domestiques morts dont le seuil de sensibilité du CO est plus bas du fait d'une taille et d'un poids plus faibles]2-9[.

### 1) Les signes inauguraux :

Les signes cliniques inauguraux sont polymorphes [6], dénués de la moindre spécificité et évoluent avec le temps.

En l'absence du contexte évocateur (intoxication collective, identification d'une source de CO), le diagnostic est extrêmement difficile voire impossible.[6]

Il existe des formes immédiatement mortelles, ce qui pose des problèmes médicolégaux. Le coma inaugural est présent dans 3-13 % des certaines séries récentes. [2-6]

Les signes communs sont :des céphalées, des nausées, des vomissements, une léthargie,des vertiges, une sensation de faiblesse musculaire,des troubles visuels,et des troubles digestifs notamment chez les enfants.[1-2-4-6-9-13-16] (tableau 4)

## 2) les manifestations neurologiques :

Les troubles neurologiques peuvent apparaître immédiatement après l'intoxication, ou après un intervalle libre variant de quelques heures à 3-4 semaines. Ils peuvent être graves, objectivés par l'examen neurologique traditionnel, ils peuvent être mineurs nécessitant une étude particulière des fonctions cognitives. [4-6]

ces signes incluent la confusion, la désorientation, des troubles visuels[1-2-9-21],une détérioration de l'état de conscience, le coma[2-5-9-21],des anomalies de posture et de tonicité comme la rigidité en roue dentée, l'hiposthotonus, la flasticité et la spasticité.[1-2-9]

L'amélioration spontanée est possible [18], le plus souvent l'état persiste ou s'aggrave aboutissant à un état grabataire.

Plusieurs auteurs s'accordent pour reconnaître les facteurs de risque suivants : la gravité du tableau clinique initial (coma),l'âge avancé, la durée d'exposition ;l'existence de pathologies associées (diabète, hypertension artérielle),le retard de l'administration de l'O2.[6-16-27]

Les atteintes neuropsychiatriques graves apparaissent approximativement chez 11 % des survivants dont 43% avec des troubles de mémoire et 33% avec des troubles de personnalité. Ces signes incluent l'irritabilité, la violence, les psychoses, les impulsivités et la détérioration intellectuelle.

La résolution peut se faire à 2 ans. [2-4-56]

Les séquelles succèdent souvent le coma. [5-6-25]

### 3) Le syndrome postintervallaire :

L'encéphalopathie retardée est rare : 0,06-2,8% des patients qui présentent une intoxication aiguë au CO(18) .Les signes généralement se développent après un intervalle libre de 3-240 jours .[2-5-6-8-9-18-25-28]Les signes décrits sont ; la démence4-25, les syndromes amnésiques, l'aphasie, l'apraxie, le syndrome parkinsonien, les troubles de personnalité et des psychoses,des céphalées, des labilités émotionnelles,des neuropathies périphériques et l'incontinence urinaire.[13-14-18-19-22-24-25]

La résolution peut se faire dans 50-75% dans un an[5-18].Plusieurs facteurs paraissent influencer l'apparition des signes neurologiques :l'âge (2-9-18),la sévérité de l'anoxie initiale, ainsi que la prise en charge initiale et le stress émotionnel[18],par contre, l'oxygénothérapie hyperbare rapide réduit son incidence.[15-18-25]

Plusieurs mécanismes pathogéniques ont été incriminés : la toxicité directe du CO, les lésions des vaisseaux cérébraux, l'œdème cérébral, et la réaction d'hypersensibilité. [17-18-20-23-25]

### 4) Les signes cutanéomuqueux :

La classique teinte cochenille de la peau est souvent observée, qui disparaît après la sortie de l'environnement toxique due d'une part ,à la couleur foncée de l'HBCO, et d'autre part à la vasodilatation cutanée) .[1-2-9-13]

La coloration labiale rouge cerise est rarement observée, mais la majorité des gens paraissent cyanotiques. [4-5-13]

Les lésions érythémateuses et bulleuses sur les points de pression ont été décrites mais sans spécificité [4]

## 5) Les autres manifestations :

-La rhabdomyolyse et l'atteinte rénale peuvent se voir, après exposition au CO [27-28-29-30].L'insuffisance rénale aigue est une complication sévère, combinée avec des lésions d'autres organes et peut être responsable de la létalité. Dans les cas d'IRA avec rhabdomyolyse non traumatique, l'intoxication au CO est considérée comme un facteur étiologique possible. Le diagnostic repose sur une base de tests : la détermination du taux de COHB, présence de la myoglobine dans les urines, des pigments et des cylindres granules dans les sédiments urinaires, test d'orthotoluidine positif, taux de CPK d'origine musculaire squelettique augmenté. Le pronostic est excellent quelque soit la cause, mais chez les intoxiqués au CO il dépend du traitement approprié,de la sévérité des lésions des autres organes,du délai entre l'intoxication et le traitement,ainsi que le traitement des complications(infections nosocomiales) .[29] Le traitement consiste à éliminer les effets néphrotoxiques de la myoglobine par une hydratation massive, avec alcalinisation des urines. [33]On note que des études ont constaté un rôle important des cyanates dans le rhabdomyolyse non traumatique associé à l'inhalation des toxiques. [70]

-L'hémorragie rétinienne est rarement décrite [1-2-9]

-Autres organes comme, le foie et le pancréas sont rarement affectés.[5-13]

-Le purpura thrombotique, thrombocytemique peuvent être associés mais dans de rares cas. [5]

## 6) La femme enceinte :

Le fœtus est particulièrement vulnérable au CO, qui est souvent tératogène. Ceci est dû à plusieurs facteurs : la courbe de dissociation O<sub>2</sub>-Hb est déplacée vers la gauche, la PO<sub>2</sub> du fœtus est égale à 25% de celle de la mère, le métabolisme d'HBCO est lent et par conséquent l'élimination fœtale d'HBCO est lente (la demi-vie est plus grande que chez l'adulte) ; [1-4-5-31-32]

On note qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux d'HBCO maternel et celui fœtal. [4-5]

Plus de 80% des enfants nés de femmes exposées ont eu des séquelles neurologiques, ce qui explique la recommandation formelle de l'oxygénothérapie hyperbare chez la femme enceinte quelque soit son âge gestationnel sans recours à l'extraction fœtale d'urgence (plus de 5 fois la durée de l'OHB a été recommandée chez les patientes enceintes).[5-6-31-32]

Tableau 3. [2]

Manifestations cliniques selon la concentration de CO dans l'air  
ambiant

<u>HbCO %</u>	<u>CO ppm Air ambiant</u>	<u>CO % air ambiant</u>	<u>Signes cliniques</u>
<u>2</u>	<u>10</u>	<u>0,001</u>	<u>Asymptomatique ou céphalées</u>
<u>10</u>	<u>70</u>	<u>0,007</u>	Nausées Vomissements Sensation de faiblesse Dyspnée
<u>20</u>	<u>120</u>	<u>0,0012</u>	Troubles visuels
<u>30</u>	<u>220</u>	<u>0,022</u>	Syndrome confusionnel; perte de connaissance
<u>40-50</u>	<u>350-250</u>	<u>0,035 - 0,052</u>	<u>Coma</u>
<u>&gt; 60</u>	<u>&gt; 800</u>	<u>&gt; 0,08</u>	<u>Atteinte cardiopulmonaire et de décès</u>

HbCO : carboxyhémoglobine.

**Tableau 4.** Les symptômes rapportés par 196 Patients après exposition au monoxyde de carbone [4]

---

---

**TABLE 1.** ACUTE SYMPTOMS REPORTED BY 196 PATIENTS AFTER EXPOSURE TO CARBON MONOXIDE. \*

---

<b>SYMPTOM</b>	<b>PERCENTAGE OF PATIENTS</b>
Headache	91
Dizziness	77
Weakness	53
Nausea	47
Difficulty in concentrating or confusion	43
Shortness of breath	40
Visual changes	25
Chest pain	9
Loss of consciousness	6
Abdominal pain	5
Muscle cramping	5

---

\*Data are from Ely et al.,<sup>11</sup> Myers et al.,<sup>30</sup> and Burney et al.<sup>31</sup>

---



## IV- Paraclinique :

### 1) Dosage de CO :

L'intoxication au CO n'ayant pas de signes pathognomoniques ou des symptômes, un taux élevé de suspicion, particulièrement entre les premiers secours et le transport au service d'urgence, est essentiel pour faire le diagnostic. [4-5]

La mesure du taux de CO seule peut être insuffisante pour éliminer le diagnostic, mais dans la majorité des cas le taux élevé d'HBCO peut être diagnostiqué.[4-5]

On peut doser avec des analyseurs de gaz portables (indicateur de réduction) le CO dans l'air expiré par le patient (en ventilation spontanée ou sous ventilation mécanique), tout en sachant que l'ingestion d'alcool peut perturber la mesure.[2-9]

L'utilisation clinique de tel détecteur portable doit être mieux exploré pour faciliter la détermination précoce de l'intoxication au CO. [1-2-9-13-16-34]

Il peut être mesuré également dans l'air ambiant, dont le taux est variable en fonction de l'aération de la pièce. [2-9]

Le dosage de CO sanguin fait appel à deux méthodes :(tableau 5 -6)

- La spectrophotométrie, qui détermine, sur des hémolysats, le pourcentage d'HBCO par rapport à l'HB total ;

- La CO-métrie, qui dose le CO global sanguin après extraction et dont la chromatographie en phase gazeuse est la technique de référence, l'expression de résultats se fait en volume de CO par volume (mL/100mL ou mmol/L x 2,24) et la conversion en pourcentage d'HBCO est obtenue à partir de l'hémoglobine totale mesurée par la spectrophotométrie selon la formule :(ml/100ml/HB totale g/100mlx1.39) x100 ou 1.39 représente le coefficient carboxyphorique de l'HB .[2-9-13-16-34]

- Il existe une pauvre corrélation entre le taux sanguin et les manifestations cliniques. En effet, les symptômes reflètent la concentration dissout,

qui peut être faible face à un taux élevé d' HBCO [1-4-34] ,et le taux d'HBCO dans le sang dépend du délai de prélèvement par rapport à l'intoxication et de la FiO2 administré au patient.[6]

Généralement, le taux >40% n'est pas associé à un coma ou un décès. Chez un sujet normal non fumeur, la moyenne est presque 1 % s'élevant à 15% chez un fumeur sévère. Des taux de 5% sont retrouvés dans l'anémie hémolytique et dans la grossesse [1].On peut y conclure qu'un taux normal n'élimine pas le diagnostic.

[2-54-9]

Tableau 5. [2]

Techniques de dosage du CO

Techniques	Coût	Prélèvement	Avantages	Sensibilité	Inconvénients
Spectrophotométrie (Taux d'HbCO)	<u>±</u>	<u>Sang frais</u>	Rapide Adaptée à l'urgence	<u>0,3 à 1,8 %</u>	<u>Interférences</u>
Chromatographie en phase gazeuse (taux de CO)	<u>+++</u> <u>±</u>	<u>Sang frais</u>	Technique de référence Aucune interférence	<u>0,15</u> à <u>0,005 %</u>	<u>Coût</u>

HbCO : carboxyhémoglobine.

Tableau 6 :Limites de la spectrophotométrie[2]

Limites de la spectrophotométrie par CO-oxymétrie (interférences avec le dosage de l'HbCO)
Caillots de sang sur la cellule optique
Bulles d'air
Mauvais réglage de la longueur d'onde
pH, température
Présence d'hémoglobine fœtale (surestimation) – Correction possible sur les appareils de dernière génération
Substances interférantes : bilirubine, sulfhémoglobine, bleu Evans, vert d'indocyanine

HbCO : carboxyhémoglobine.

## 2) Gaz de sang artériel :

L'analyse du gaz de sang peut révéler une PO<sub>2</sub> normale et une saturation en O<sub>2</sub> normale peut être également mesurée. En effet, la majorité des analyseurs calcule la saturation en O<sub>2</sub> à partir de la concentration d'O<sub>2</sub> dissout dans le plasma, qui est, inchangée en présence du CO, et en conclut la PO<sub>2</sub>), [2-4-5-9-27]. De plus L'oxymétrie de pouls ne distinguent pas les formes anormales d'HB, y compris l'HBCO, et donc on peut lire un taux de saturation normal ou faussement élevé.[1-2-4-5-9-13-16-33]

La mesure du gaz du sang permet également de révéler une acidose lactique. [2-4-5-9-27]

## 3) Taux de lactates sanguins :

Pour juger l'importance de l'hypoxie tissulaire.

Une corrélation significative existe entre ce taux et des concentrations sanguines de cyanure dont le dosage n'est pas de pratique courante. [2-5-9-36]

## 4) Bilan toxique :

L'ingestion d'autres toxiques, des médicaments stupéfiants, d'alcool peut être suspecte dans le cadre d'une tentative de suicide (une étude récente a montré que 44% des intoxiqués au CO qui ont tenté le suicide ont consommé l'alcool ou autres drogues) [2-5-9]

### Autres :

La radiographie thoracique ; le dosage des enzymes musculaires ; l'électrocardiographie

## 5) L'imagerie cérébrale : [figure 3-4-5]

L'imagerie cérébrale n'aide pas à établir le diagnostic de l'intoxication, mais peut être utile pour éliminer autres conditions qui peuvent conduire à des modifications de l'état mental, ou à la perte de conscience chez les patients qui se présentent aux départements d'urgence.[4-5]

La tomodensitométrie cérébrale, peut dans les cas les plus sensibles être anormales d'emblée. L'IRM serait néanmoins plus sensible et plus spécifique. [2-9-18-24]

La TDM démontre dans ce cas, des zones d'hypodensités, alors que l'IRM démontre un hyper signal dans les ganglions basaux bilatéraux ,le pallidum (globus pallidus), le cortex cérébral, l'hippocampe[2-9-18-21-24]ou la substance noire.[2-9]

L'œdème cérébral diffus non spécifique peut être mis en évidence. [2-9]

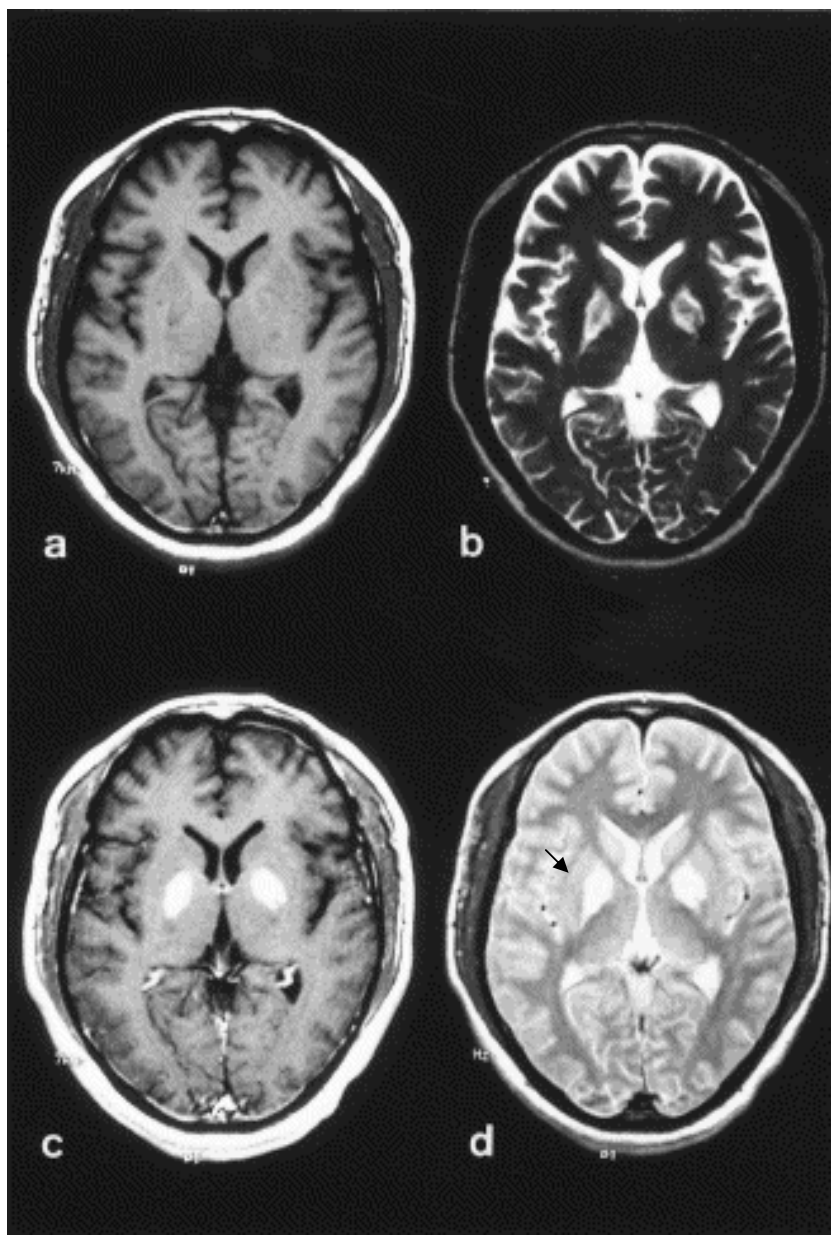


Figure 3. Images de l'IRM observées le 9 ème jour après exposition au CO:un isosignal en T1 (a) mais en T1 avec Gd-DTPA (c) : hyper signal dans les globus pallidus bilatéraux. En T2 (b) et en densité proton (d) encore des hypersignaux dans les globus pallidus bilatéraux. Pas de lésions corticales ou dans la matière blanche[24]



Figure 4. L'image en T2 à 40 jours de l'intoxication, montrant des hyperintensités multiples et partiellement confluentes dans la matière blanche au niveau des lobes frontaux et pariétaux bilatéraux, avec œdème des régions periventriculaires. [24]



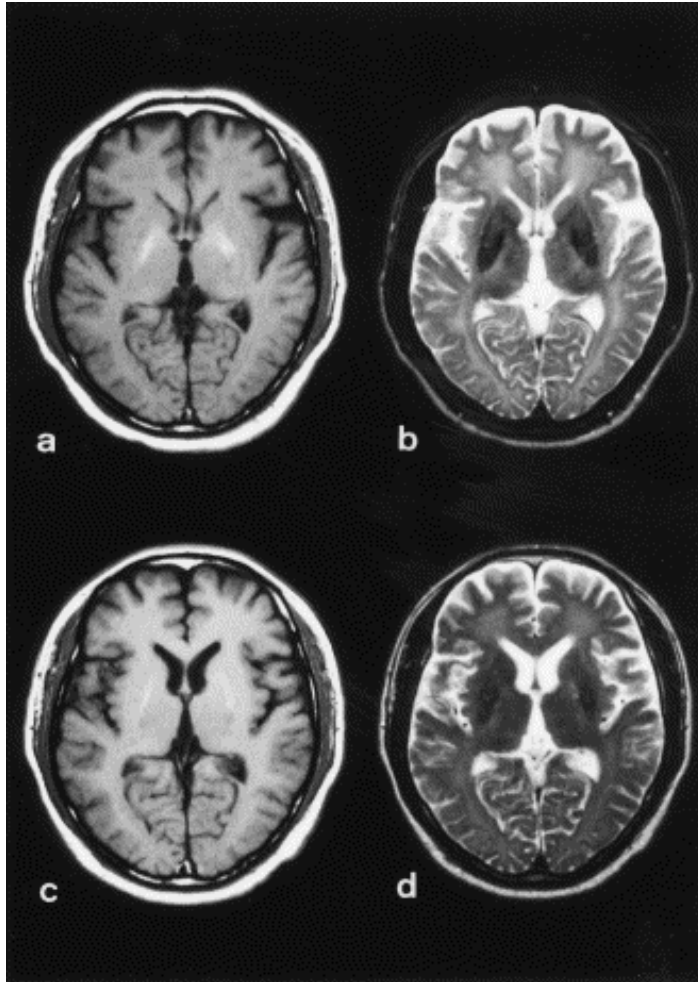


Figure 5. Des images T1 et T2 à deux mois et 5 mois après intoxication au CO [24]

## 7) L'électroencéphalogramme et les tests neuropsychiques :

L'EEG peut être anormal [2-6-9-18],mettant en évidence des signes diffus ou focaux de souffrance cérébrale hypoxique et ou des signes évoquant une encéphalopathie de type métabolique, ainsi que des signes de comitialité.[2-9]

L'examen neurologique détaillé avec des tests neuropsychiques peuvent être performants pour documenter les anomalies neurologiques et neuropsychiques[4-5-6].La batterie des tests neuropsychiques est fréquemment utilisée prenant 30 minutes pour administrer et fournir une base de données pour évaluer les changements consécutifs dans le statut mental.

## V -Traitement :

### 1. La prise en charge initiale :

Sur les lieux de l'intoxication, les premières mesures consistent à soustraire la victime de l'atmosphère toxique, sans mettre au danger l'équipe de secours[2-4-6-9](les pompiers doivent s'équiper d'appareil respiratoire isolant, non seulement pour supplément d'O<sub>2</sub> mais aussi pour se protéger contre l'intoxication au CO).[2-4]

L'aération immédiate des locaux, lorsqu'elle est possible est réalisée ainsi que la recherche d'autres victimes ou des animaux morts.[2-4-9]

L'évaluation des paramètres de base(troubles neurologiques, paramètres respiratoires et circulatoires),conditionne les mesures de réanimation :prise en charge d'un coma, d'un état de choc cardiogénique, d'une détresse respiratoire,Et-ou d'une pneumopathie d'inhalation.[2-4-6-8-9]

La prise en charge hémodynamique n'est pas spécifique (recours à une expansion volémique et /ou aux catécholamines).[2-9]

En plus du traitement symptomatique des formes graves et/ou compliquées, l'oxygénothérapie à fort débit, de préférence 100% d'O<sub>2</sub>, doit être administrée au patient immédiatement, jusqu'à normalité du taux du HbCO. [1-2-4-5-6-8-9]

## 2. Place de l'oxygénothérapie :

L'élimination du CO est relative à la ventilation minute, la durée de l'exposition, et la fraction de l'o<sub>2</sub> inspiré (FiO<sub>2</sub>). La demi-vie d'HbCO est 4-6 heures si le patient respire l'air dans la chambre, 40-80 minutes si le patient respire 100% d'O<sub>2</sub> et juste 15-30 minutes s'il respire l'O<sub>2</sub> hyperbare. [4-5-13-33-34]

Si le patient est intubé ou en ventilation mécanique, la concentration d'O<sub>2</sub> dans l'air inspiré doit être réglée à 100%. [2-9]

### ü l'oxygénothérapie normobare :

L'oxygénothérapie 100% est toujours demandée dans l'immédiat. Elle peut être utilisée par masque à haute concentration ou par ventilation mécanique. [2-9-34]

### ü L'oxygénothérapie hyperbare :

Le rôle et la place de l'OHB dans la question de l'intoxication au CO sont lieux de controverse entre les auteurs. [5]

L'OHB est utilisée pour la première fois, dans le cadre de l'intoxication au CO, par Haldane en 1895, chez des souris, puis en 1962, Smith était le premier à traiter les patients intoxiqués par le CO. [4-5]

L'OHB a plusieurs bénéfices ; la demi vie d'HbCO à 3 ATA (absolute atmospheres) de l'O<sub>2</sub> est 23 minutes seulement [1-4-5], les autres bénéfices sont l'augmentation de la délivrance intracellulaire de l'O<sub>2</sub>, la réduction de l'activation et de l'adhérence des neutrophiles, l'amélioration de la fonction mitochondriale, la diminution de

l'adhésion plaquettaire dans les capillaires ;l'inhibition de la peroxydation lipidique, et la facilitation de la dissociation du CO des hémoglobines et des myoglobines, ainsi que des cytochrome c-oxidase .[3-18]

Les indications indiscutables de l'OHB sont ;le coma [1-4-6],les signes neurologiques objectifs(hypertonie, hyperréflexie ostéotendineuses, signe de Babinski...),[1-6-15] la présence des signes de dysfonction cardiovasculaire [1-15-41],un œdème pulmonaire en rapport avec l'intoxication.(tableau 7)

Il est généralement agréé que l'OHB prolongée est le traitement de choix dans la grossesse.[1-2-6-9-31-32]

Chez l'enfant,il n'existe aucune étude malgré la fréquence de l'intoxication .La même attitude est proposée en sachant que les troubles neurologiques initiaux sont très difficiles à évaluer notamment chez le jeune enfant.[6]

Les indications de ce traitement chez des patients avec une dysfonction cérébrale mineure à modérée sont discutées. Néanmoins, des suggestions sont valables pour aider les médecins à décider pour lequel administrer l'OHB.

En effet la conférence du consensus européenne de 1994 propose une OHB d'au moins 6 heures, ou une OHB menée à au moins de 2 ATM, par contre le délai qu'on ne doit pas dépasser pour le maximum de bénéfice d'OHB est inconnu, [2-9-18-38] : dans des études rétrospectives l'OHB est inefficace si commencée après 6 heures. [1](Tableau 6)

Neubaeur, est le premier à traiter les séquelles neurologiques par l'OHB en 1979. [5] Plusieurs études ont été menées pour mieux connaître l'effet de l'OHB dans l'évolution des séquelles neurologiques.

Pour des auteurs, il n'y a aucune différence dans les résultats de l'amélioration des patients soumis à l'oxygénothérapie normobare ou hyperbare(5-6),d'autres trouvent que l'oxygénothérapie normobare est meilleure que l'OHB [5-39],alors qu'une

grande part de ces auteurs ont illustrés de bons résultats chez des patients traités par l'OHB .[2-5-6-19-25-39-40]

Les travaux disponibles sont contradictoires ce qui s'expliquent par les divergences importantes dans la méthodologie utilisée, la population étudiée, et les critères de jugement. [6]

Néanmoins, toutes les deux 100% d'oxygène normobare et hyperbare sont des traitements acceptés pour l'intoxication au CO . Mais il persiste dans le cas présent un controverse à propos de l'opportunité de l'OHB en cas d'intoxication clinique. [3-4-5-39]

Les risques potentiels et le rapport risque-bénéfice de l'OHB étaient toujours sous-estimé dans le choix du traitement car les effets indésirables sont généralement minimales et réversibles,[37-38]et leur prévention est actuellement bien codifiée.[2-9] En général, si la pression est inférieure ou égale à 300 KPa et la durée inférieure à 120 minutes, l'OHB est sans risque.[37]

Les risques d'OHB sont :la toxicité d'O<sub>2</sub> au niveau du cerveau entraînant des convulsions, des troubles neuropsychiques, au niveau des poumons (œdème pulmonaire, hémorragie pulmonaire, détresse respiratoire(qui peut être irréversible) [37-38],ainsi qu'au niveau des cristallins responsables de la myopie qui peut persister pour des semaines ou des mois,[37-38], les barotraumatismes (poumon, oreille, sinus, rupture de l'oreille moyenne),[1-2-9-37-38] ainsi que d'autres effets généraux comme la claustrophobie, la fatigue ;les céphalées,et les vomissements.[37-38]

Tableau 7 :Effet de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) sur les séquelles neurologiques au décours d'une intoxication au CO.[2]

<u>Séquelles cognitives</u>	<u>OHB (n = 76)</u>	<u>ONB (n = 76)</u>	<u>p</u>
6 semaines	19 (25 %)	35 (46 %)	0,007
6 mois	16 (21 %)	29(38 %)	0,05
12 mois	14 (18,5 %)	25 (33 %)	0,02
<u>Symptômes</u>			
Troubles mnésiques	21 (28 %)	37 (51,5 %)	0,004
Troubles de l'attention et/ou concentration	4 (32 %)	31 (43 %)	0,17

ONB : oxygénothérapie normobare.

Tableau 8. Les indications Suggérées pour l'Oxygénothérapie hyperbare chez les patients avec intoxication au monoxyde de carbone[4]

---

---

**TABLE 2.** SUGGESTED INDICATIONS  
FOR HYPERBARIC-OXYGEN THERAPY IN  
PATIENTS WITH CARBON MONOXIDE POISONING.\*

---

Coma

Any period of unconsciousness

Any abnormal score on the Carbon Monoxide  
Neuropsychological Screening Battery

Carboxyhemoglobin level >40%

Pregnancy and carboxyhemoglobin level >15%

Signs of cardiac ischemia or arrhythmia

History of ischemic heart disease and carboxyhemoglobin level >20%

Recurrent symptoms for up to 3 wk

Symptoms that do not resolve with normobaric oxygen  
after 4–6 hr

---

\*Data are from Myers and Thom.<sup>60</sup>

## VI- Prévention:

La prévention primaire a pour but de diminuer la production et l'exposition au CO. En effet, l'éducation publique sur les dangers du CO, avec accentuation de la sécurité dans les maisons et les lieux du travail, est la clé de la prévention effective. Le rôle du media est la sensibilisation des gens sur les dangers du CO dans les périodes à haut risque durant l'hiver.[1-2-4-9]

Une collaboration entre la santé publique et les chefs d'établissements des industries du gaz et des installations de chauffage paraît importante afin d'établir une stratégie préventive efficace [5-6-8]

Ces collaborations assurent une sécurité à travers des standards propres pour la ventilation à domicile, la maintenance des installations centrales de chauffage. [1-2-4-9]

Les moteurs de véhicules ne doivent pas rester dans des espaces fermés tout en les laissant en marche et les voies d'échappement doivent être libres. [4]

La prévention secondaire doit avoir pour but avertir les gens à, propos des concentrations potentiellement dangereuses du CO dans l'environnement grâce à des détecteurs du CO, qui sont non coûteux et largement disponibles, mais ne doivent jamais se considérer comme un substitut de la maintenance propre des appareils. [1-2-4-9]



## ETUDE DES CAS:

## Observation n°1 :

Il s'agit d'une femme de 37ans, femme au foyer, sans antécédents pathologiques particuliers ; admise aux urgences vers cinq heures du matin pour troubles de conscience. La patiente, ainsi que ses deux enfants, avait pris une douche dans la salle de bain de sa maison qui est équipée d'une chauffe eau à gaz. Quatre heures après, ils ont été trouvés comateux dans la chambre à coucher, les deux enfants sur le lit et la femme par terre. Le père avait été trouvé décédé dans la salle de bain. Les quatre malades ont été évacués de la maison et furent amenés rapidement aux urgences de notre structure hospitalière.

Selon la famille, il n'y avait pas d'odeur de butane, le chauffe eau à gaz était en marche lorsqu'ils avaient forcé la porte. L'intoxication alimentaire a été écartée vu que d'autres membres de la famille avaient mangé avec les victimes la même nuit et n'avaient présenté aucune symptomatologie. L'intoxication médicamenteuse avait été peu probable.

L'anamnèse faite à posteriori rapporte la notion de céphalées, d'asthénie et de cyanose des extrémités des deux enfants pendant qu'ils prenaient leur bain. Les deux enfants ont été évacués vers la chambre à coucher par leur maman qui 15 minutes après a présenté des troubles de conscience.

A l'admission aux urgences, le petit enfant de 3ans ainsi que le père étaient décédés.

La mère avait un GCS à 13, extrémités froides et cyanosées, une TA à 80 / 50 mmHg, un pouls filant et rapide. La cyanose péribuccale était manifeste avec tachypnée, tirage sus sternal, température à 36,7 °C ; avec à l'auscultation une tachycardie à 120 battements par minute, et des râles crépitants au niveau des deux champs pulmonaires. Les pupilles étaient réactionnelles et l'examen neurologique n'avait pas objectivé de déficit sensitif ni moteur. L'examen des membres n'avait pas trouvé de signes de rhabdomyolyse notamment pas d'augmentation du volume

ni durcissement musculaire ni douleur à la palpation. Les urines après sondage urinaire étaient claires.

L'ECG avait montré un rythme sinusal, une tachycardie à 126 battements/mn, un axe du cœur normal, pas de troubles de conduction ni de repolarisation, pas de signes d'ischémie myocardique.

La radiographie thoracique, faite aux urgences, avait mis en évidence des signes d'œdème pulmonaire avec surcharge hilare bilatérale en aile de papillon.

Le bilan biologique avait montré un taux d'hémoglobine correct à 12 g/dl, un taux de plaquettes normal à 242.000/mm<sup>3</sup> et hyperleucocytose à 12.000 éléments/mm<sup>3</sup>.

L'ionogramme avait révélé une hyperglycémie à 1,89 g/l, une natrémie et une kaliémie normales, une insuffisance rénale avec 1,49 g/l d'urée et 26 mg/l de créatinine. La troponine Tplc était élevée à 6,3 µg/l pour une valeur normale inférieure à 0,10 µg/l, le bilan de crase était normal.

Après admission en réanimation, position demi assise, la patiente a été mise sous oxygène au masque avec un débit de 10 l/mn et sous dobutamine à la seringue autopousseuse à la dose de 10 µg/Kg/mn, et après rétablissement de l'état hémodynamique, administration de diurétiques : Lasilix® 40mg/6H.

L'évolution a été marquée par une stabilisation de l'état hémodynamique avec des chiffres tensionnels corrects, disparition des marbrures et sevrage des drogues vaso-actives 24H après son admission en réanimation, avec disparition des râles crépitants, disparition de la dyspnée et de la cyanose péribuccale. La saturation pulsée d'oxygène était entre 97% et 99% à l'air ambiant.

Sur le plan neurologique, il n'y avait pas de séquelles neurosensorielles.

Une échocardiographie n'a été réalisée qu'au troisième jour de son admission (la patiente ne pouvait être déplacée au service de cardiologie pour la réalisation de cet examen), elle n'a montré aucun signe de dysfonction systolique ou diastolique du ventricule gauche et aucun signe de dyskinésie.

Sur le plan biologique, l'évolution a été favorable avec normalisation de la glycémie et de la fonction rénale, le taux de troponine Ic avait régressé progressivement pour se normaliser au bout du 6<sup>ème</sup> jour. La patiente a été déclarée sortante une semaine après.

## Observation n°2 :

Il s'agit d'un enfant de 5 ans, écolier, sans antécédents pathologiques particuliers, qui a été trouvé avec sa mère et son petit frère comateux dans la chambre à coucher, le père, lui aussi, a été trouvé mort dans la salle de bain.

Aux urgences, l'enfant avait un GCS à 10, sans déficit sensitif ou moteur individualisable. La tension artérielle était effondrée à 70/40 mmHg, le pouls filant à 156 battements par minutes, avec des extrémités froides et cyanosées. Il était très tachypnéique, avec une fréquence respiratoire à 38 cycles par minute. L'auscultation avait objectivé des râles crépitants diffus aux deux champs pulmonaires. Le sondage urinaire avait ramené 50 ml d'urines foncées.

Après prise de 2 voies veineuses périphériques et réalisation de prélèvements sanguins pour bilan biologique, le patient fut intubé et ventilé aux urgences, remplissage vasculaire par du sérum salé 9‰, mis sous drogues vaso-actives : Dopamine initialement à la dose de 10 µg/Kg/min, puis, devant la non réponse à la dopamine, le patient a été mis sous Adrénaline à la dose de 0,5 µg/Kg/min qui a été augmentée progressivement, et sous dobutamine pour améliorer la fonction myocardique.

La radiographie thoracique faite aux urgences avait montré des signes d'œdème pulmonaire avec une surcharge hilare bilatérale.(figure 6)

L'électrocardiogramme avait objectivé des troubles de repolarisation avec des ondes T négatives en DII, DIII, aVF et un sus-décalage ST en V2-V3.(figure 7)

Les résultats du bilan biologiques avaient objectivé une fonction rénale normale avec un taux d'urée à 0,35 g/l, la créatinémie était à 11g/l et la glycémie était très élevée à 3,58 g/l. Le taux du sodium était normal (141 meq/l) alors que celui de la kaliémie était un peu diminué (3,20 meq/l). La numération formule sanguine avait

mis en évidence une hyper leucocytose à 24.000 éléments/mm<sup>3</sup>, le taux d'hémoglobine était normal (13,30 g/dl) ainsi que celui des plaquettes (322.000 éléments/mm<sup>3</sup>) Par ailleurs, le patient présentait des troubles de coagulation avec un TP bas à 50% et un temps de céphaline activée allongé (36'' pour un témoin à 30'').

La Troponine Ic était très élevée à 29,89 µg/l pour un taux normal inférieur à 0,10 µg/l.

L'évolution a été marquée par une aggravation sur le plan hémodynamique malgré l'augmentation des doses de l'adrénaline et l'adjonction de la dobutamine, avec persistance des râles crépitants au niveau des deux champs pulmonaires et de l'anurie.

Le patient est décédé 6 heures après son admission au service de réanimation dans un tableau de dysfonction multiviscérale .



Figure 6

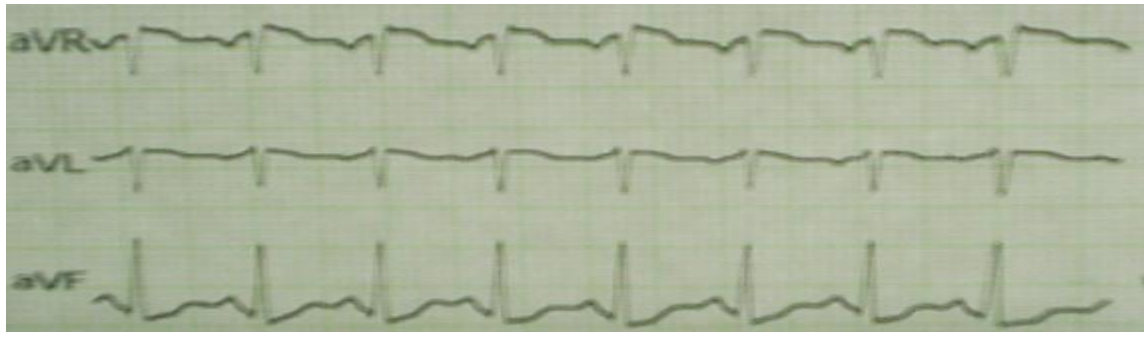
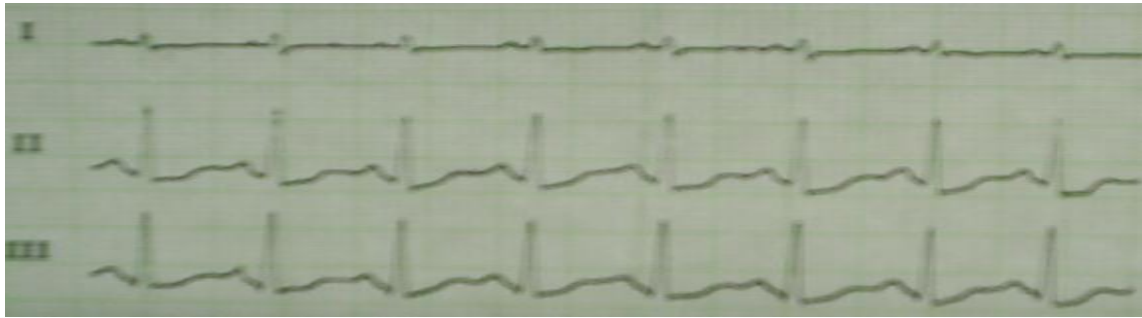
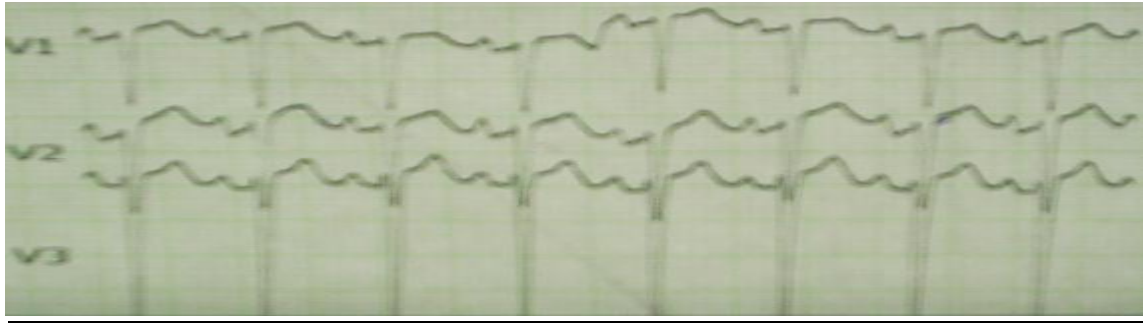


Figure 7



### **Observation n°3 :**

Un patient âgé de 50 ans, pesant 65 kg avec une taille de 160 cm, sans antécédents pathologiques notables, était admis en réanimation pour intoxication au monoxyde de carbone après exposition de cinq heures. À l'admission, il était confus, obnubilé sans déficit neurologique, la pression artérielle était à 100/70 mmHg, la fréquence cardiaque à 120 battements/minute et le sondage urinaire ramenait 50 ml d'urines noirâtres. La respiration était régulière à 20 cycles/minute. La température était à 37,5 °C. Il existait par ailleurs des myalgies diffuses spontanées et provoquées par la palpation et un œdème important des membres inférieurs. Les pouls périphériques des membres inférieurs étaient présents des deux côtés.

Le syndrome de rhabdomyolyse était confirmé par une myoglobulinurie positive aux bandelettes de l'orthotoluidine et des CPK à 37450 UI/l (valeur normale inférieure à 300 UI/l). Le bilan biologique mettait évidence une insuffisance rénale avec un taux d'urée à 0,84 g/l et une créatininémie à 28 mg/l, une calcémie à 81 mg/l et une kaliémie à 4,8 mmol/l.

L'électrocardiogramme réalisé avait mis en évidence un rythme irrégulier avec une ACFA autour de 100 battements par minutes, sans troubles de repolarisation évidentes sur les différentes dérivations.

La radiographie pulmonaire n'avait pas montré d'anomalies.

Un taux de troponine Ic avait été demandé et avait montré un taux à 1,2µg /l (taux normal < 0,20 µg/l).

Le patient était mis sous oxygène par sonde nasale à 5 l/minute (SaO<sub>2</sub> : 98 %) et bénéficiait d'une réhydratation à raison de 6 l de sérum salé 0,9 ‰ par 24 heures avec alcalinisation (sérum bicarbonate 250 ml/6 h pour obtenir un pH urinaire > 6,5), puis recours aux diurétiques devant la survenue d'une anurie malgré le

remplissage (furosémide 1 g/24 h). L'installation d'une insuffisance rénale anurique motivait le recours à l'épuration extrarénale.

L'évolution a été marquée par une amélioration progressive de la fonction rénale avec reprise d'une diurèse après trois séances d'hémodialyse ; une régression progressive de la tension musculaire et du taux de CPK qui s'était normalisé au quinzième jour. Le patient quittait l'hôpital un mois après son admission sans séquelles.

## Observation n° 4 :

L'enfant L. Asmae, âgée de 8ans, sans antécédents pathologiques particulières, était admise en réanimation chirurgicale pour en prise en charge de troubles de conscience dans le cadre d'une intoxication au monoxyde de carbone.

La patiente avait présenté, suite à sa sortie de la salle de bain des troubles de conscience d'installation brutale. A noter que la salle de bain contenait un chauffe-eau à gaz.

A son admission aux urgences, la patiente était inconsciente, avec un score GCS à 5 avec absence d'ouverture des yeux, absence de réponse verbale et une réaction en flexion inappropriée. Les pupilles étaient égales et réactives et il n'y avait pas de déficit moteur. Les réflexes ostéo-tendineux étaient vifs de façon bilatérale.

Sur le plan hémodynamique, la patiente avait un pouls filant et rapide à 120 battements par minute, la pression artérielle était imprenable, les extrémités froides et marbrées.

Sur le plan respiratoire, la patiente était polypnéique avec une fréquence respiratoire à 25 cycles par minute, elle présentait des signes de lutte respiratoire avec un tirage sus-sternal et intercostal. L'auscultation pleuro pulmonaire avait montré des râles crépitants diffus aux deux champs pulmonaires.

La patiente a été mise en condition puis intubée aux urgences, avec administration de drogues vaso-actives avant d'être admise en réanimation.

La radiographie pulmonaire avait présenté des images alvéolo-interstitielles bilatérales faisant évoquer un œdème pulmonaire (figure 9).

L'électrocardiogramme a montré un rythme rapide à 120 battements par minute, sinusal. Aucun signe d'ischémie ou de troubles de conduction n'avait été objectivé (figure 10).

Un bilan biologique a été réalisé à son admission en réanimation. Il avait objectivé une hyper leucocyte à 14000 éléments / mm<sup>3</sup> , un taux d'hémoglobine à 14 G%, un taux de plaquettes à 300000/ mm<sup>3</sup>, une hyperglycémie à 3.07g/l et une fonction rénale normale avec un taux d'urée à 0.30g/l et une créatininémie à 6.8mg/ml. Le bilan hémostase était normal avec un TP à 75% et TCA iso.

Devant l'état de choc, un dosage des enzymes cardiaques était demandé, Le CPK Mb était à 3% et la troponine Ic était à 2.6 ng/ml.

En réanimation, la patiente était restée intubée ventilée sous FiO<sub>2</sub> à 100% puis la fraction inspirée était réduite progressivement afin d'obtenir une SaO<sub>2</sub> supérieure à 95%, sédaturée par du midazolam à la seringue électrique, mise sous adrénaline à la dose de 0.4µg/kg/mn à la SAP, sur une voie veineuse centrale

Devant la présence d'images radiologiques et la notion de vomissements aux urgences, la patiente a été mise sous amoxicilline protégé pour pneumopathie d'installation.

Les contrôles glycémiques réalisés en réanimation avaient montré une glycémie autour de 1.5g/l

La patiente s'est stabilisée sur le plan hémodynamique avec une pression artérielle maintenue à 100 mmHg sous adrénaline, PVC à +8, diurèse conservée. Elle a été sevrée de l'adrénaline au 3ème jour de son admission.

Par ailleurs, une TDM cérébrale a été réalisée devant la persistance des troubles neurologiques qui était normale. (figure 11 )

Sur le plan respiratoire, on avait noté une amélioration progressive des images radiologiques.

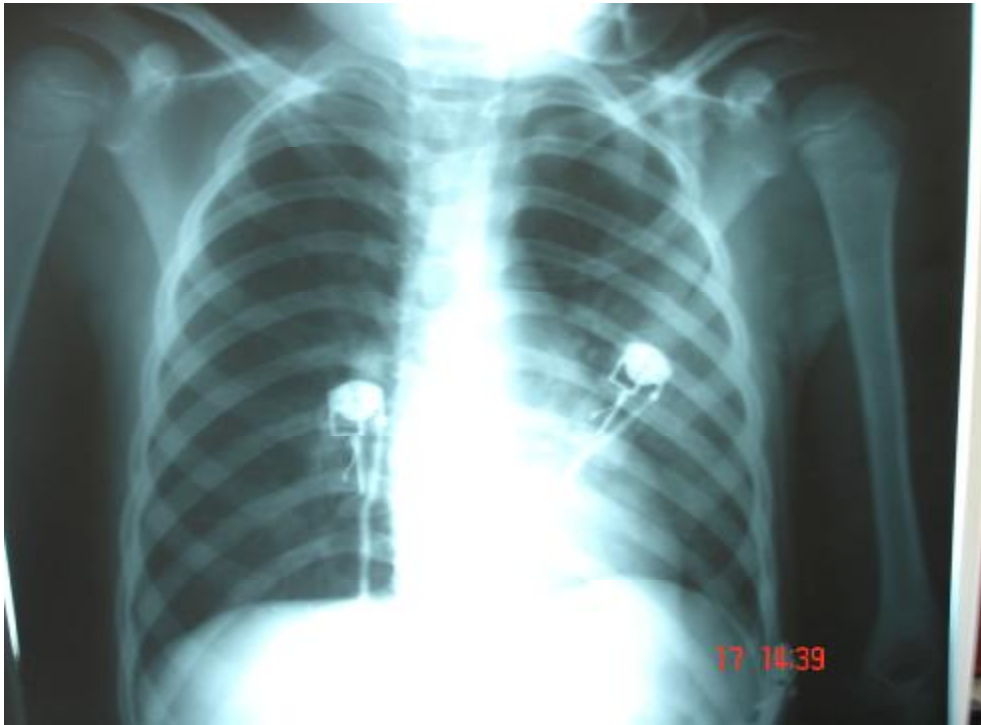
Au 6<sup>ème</sup> jour d'admission, la patiente s'est améliorée sur le plan neurologique avec amélioration sur le plan respiratoire ce qui a permis de l'extuber le lendemain

L'échographie doppler transthoracique réalisée tardivement (1semaine après) avait montré une bonne fonction globale et segmentaire du Ventricule gauche, avec une IM minime. Les pressions pulmonaires étaient normales.

La patiente a été transférée en pédiatrie au 10<sup>ème</sup> jour.



Figure9 (a)



Figure(9b)



Figure 10(a)



Figure 10(b)





Figure 10(c)



Figure10(d)

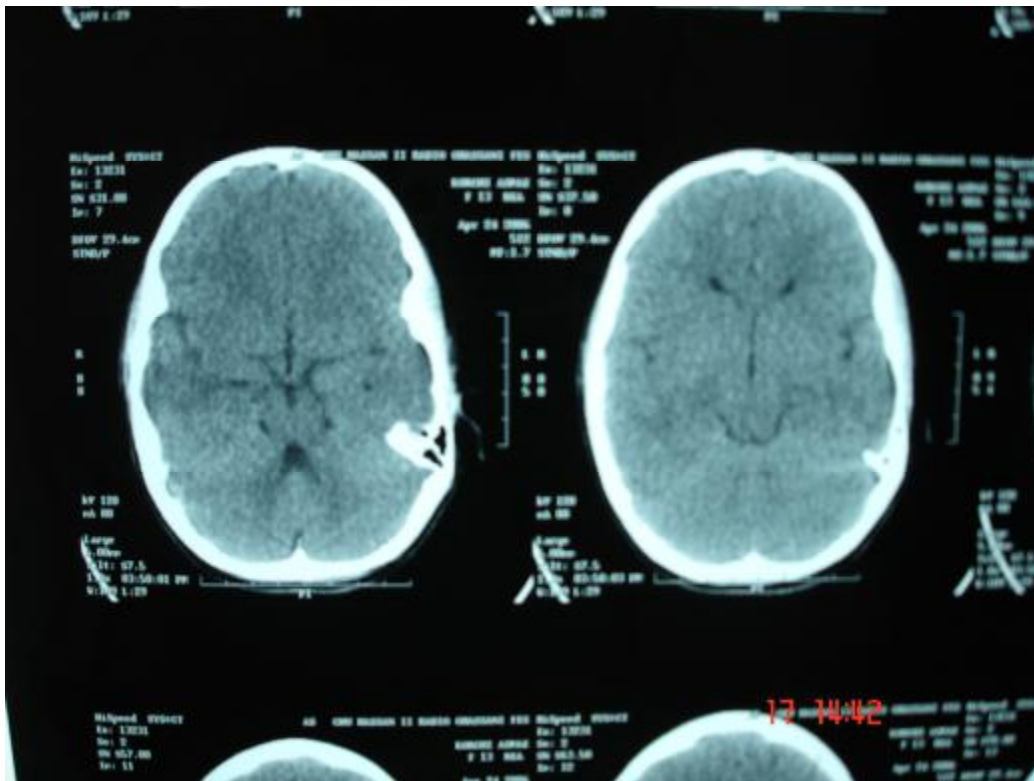
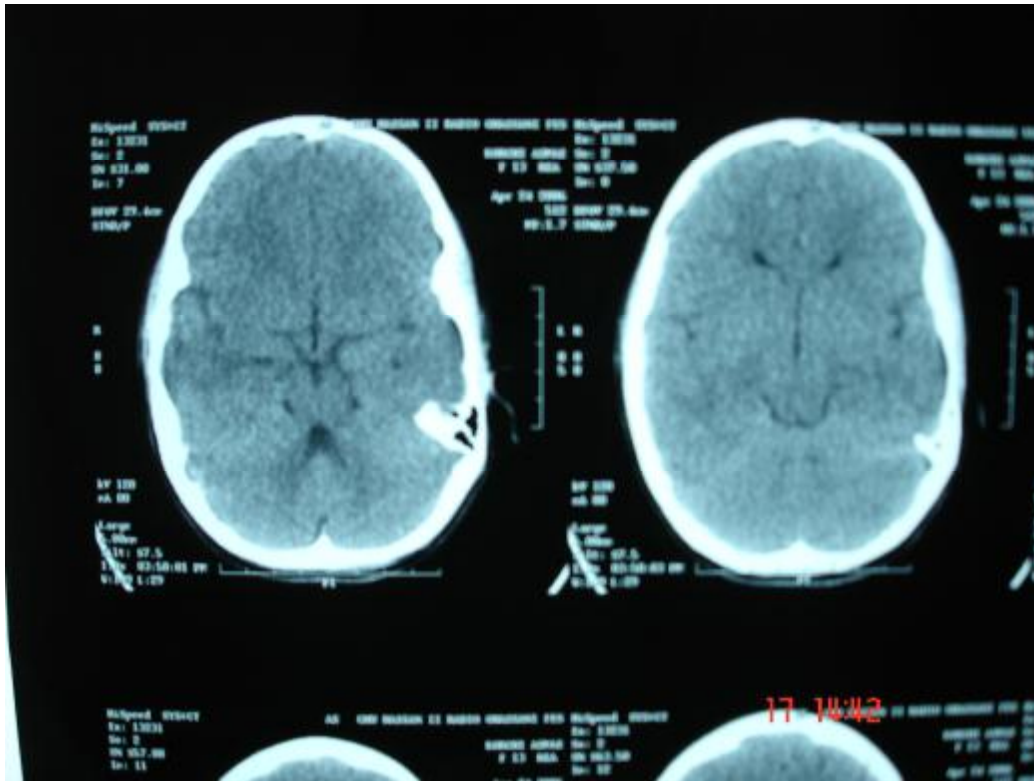


Figure 11(a) :

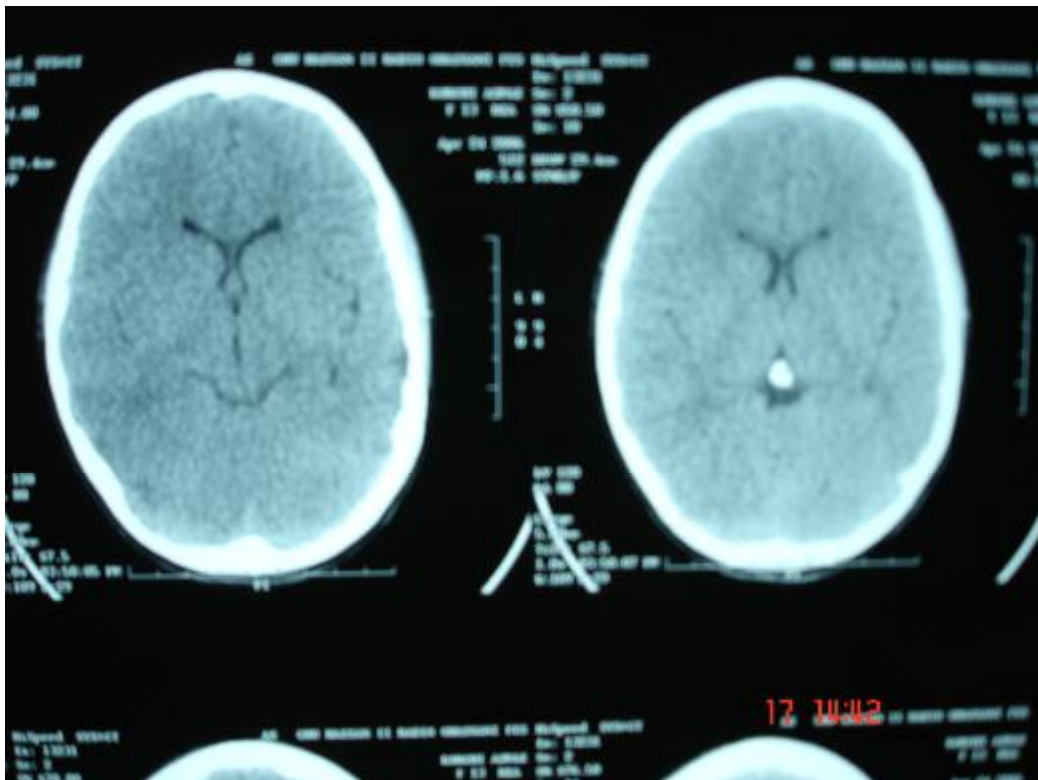


Figure 11(b)

## Observation n°5 :

Il s'agit de l'enfant M. Bouchra, âgée de 6ans, sans antécédents pathologiques notables, admise en réanimation pour prise en charge d'une intoxication au monoxyde de carbone.

L'intoxication est survenue dans des circonstances indéterminées, suite à laquelle l'enfant a présenté des crises convulsives suivies d'un coma post-critique ayant motivé son transfert aux urgences de l'hôpital Al Ghassani.

A l'admission aux urgences, la patiente était obnubilée avec un score GCS à 13 avec une réponse motrice adaptée, une réponse verbale incompréhensible et une ouverture des yeux spontanée, les pupilles étaient égales et réactives et il n y avait pas de déficit moteur.

Sur le plan hémodynamique, elle avait des extrémités froides et cyanosées, une pression artérielle à 100/60 mmHg et était tachycarde à 120 battements par minutes.

Sur le plan respiratoire, la patiente était polypnéique à 40cycles/mn, avec une cyanose avec ,à l'auscultation , présence de râles crépitants basithoraciques bilatéraux.

Après mise en condition : voie veineuse périphérique, masque facial à haute concentration d'oxygène, une radiographie thoracique était réalisée ; elle avait montré des images alvéolaires et interstitielles bilatérales diffuses en faveur d'un OAP (figure 12) .

L'ECG avait montré une tachycardie sinusale sans troubles de rythme ou de repolarisation.

Le bilan biologique avait mis en évidence une hyperglycémie à 2.6g. Le reste du bilan tait normal.

La troponine Ic était à 0.82ng/ml pour une valeur normale < 0.08mg/ml.

La patiente fut admise au service, mise en position demi assise, oxygénothérapie au masque, anticonvulsivant (Gardéнал 2cp/j) et ration de base sous forme de SG 5%.

La SaO<sub>2</sub> était à 88% puis s'était améliorée progressivement après quelques heures pour être supérieure à 95%.

L'évolution a été marquée par :

- Une amélioration neurologique progressive : la patiente consciente après 48 heures.
- La disparition des râles crépitants, avec apparition d'une image radiologique basale droite concomitante avec une fièvre à 38° en faveur d'une pneumopathie d'inhalation, ce qui a nécessité la mise sous amoxicilline protégée. L'évolution était rapidement favorable
- Une stabilité hémodynamique ; la patiente n'avait pas nécessité de drogues vaso-actives.

L'échocardiographie thoracique a été réalisée au 3<sup>ème</sup> jour de son admission : elle avait montré une contractilité segmentaire et globale avec absence de valvulopathie.

Le patient fut déclaré sortante au 4<sup>ème</sup> jour.



Figure 12(a)



**Figure 12 (b)**

# **DISCUSSION**



## I. Epidémiologie et historique :

### a) Historique :

L'atteinte myocardique lors de l'intoxication au CO est limitée à un nombre réduit de cas par rapport au nombre très important d'intoxications au CO rapportés dans la littérature.

Colvin rapportait en 1928 un patient avec des anomalies de l'ECG que se normalisaient ultérieurement.

Sternes illustre 10 ans plus tard, des ECG anormaux chez 22 personnes.

Anderson décrivait 7 cas avec anomalies (sus décalage, sous décalage du ST), avec présence de thrombus mural apical chez une personne.

Corya rapportait des anomalies sur échographie chez 5 patients avec résolution différente de chaque anomalie.[41]

### b) Epidémiologie :

Même si rarement rapportée, l'atteinte myocardique est une conséquence fréquente de l'intoxication modérée ou sévère au CO. En effet, une étude américaine prospective faite sur 230 patients a montré que 37% des patients avaient des atteintes myocardiques (jugées par les taux élevés des enzymes cardiaques ou des anomalies sur l'ECG) (40). Ce type de manifestations peut échapper au diagnostic dans les départements des urgences

L'incidence variable en fonction des séries découle certainement des critères de diagnostic et des moyens utilisés (enzymes cardiaques, ECG, Echocoeur, Scintigraphie...). Ces moyens ont une sensibilité et une spécificité différente pour l'atteinte myocardique.(62)

Dans notre série, le moyen diagnostique utilisé était le dosage des enzymes cardiospécifiques (Troponine Ic ), en raison de la difficulté d'accès aux examens écho cardiographiques chez les patients de réanimation souvent ventilés ( 3 patients

sur 5 de notre série étaient intubés et ventilés) ce qui rend leur déplacement en cardiologie délicat, et de la non disponibilité des autres examens (scintigraphie) et de l'absence de spécificité des autres examens (ECG).

Plusieurs études ont observé que l'atteinte myocardique était plus fréquente chez les patients ayant en commun un âge jeune, un taux élevé de COHB et un état de conscience altéré à l'admission.[41-42-43-45]

D'autres facteurs dits prédictifs de l'atteinte myocardique, ont été rapportés par une étude américaine : le sexe masculin et l'hypertension artérielle. [41]Les FDR de maladies cardiaques ou de maladies coronaires ont été exclus.[41-43-45]

## II. Physiopathologie :

### a) Rôle néfaste du CO :

La physiopathologie de l'atteinte myocardique est complexe et n'est pas totalement claire.

En effet, la myoglobine et la cytochrome c oxydase sont également capables de se lier au monoxyde de carbone. [14-33-37]

La vulnérabilité du myocarde à l'hypoxie et la forte liaison CO-myoglobine ainsi que sa dissociation lente, peuvent se mettre dans le compte pour expliquer la dysfonction cardiaque même à des taux modérés de CO, son apparition retardée et sa persistance.

La grande affinité du CO pour la myoglobine et son inhibition des enzymes contenues dans la chaîne des cytochromes peuvent conduire à une hypoxie cellulaire généralisée qui n'épargnerait pas les cellules myocardiques. La myoglobine joue en effet un rôle important dans la diffusion de l'O<sub>2</sub> à l'intérieur de la cellule, le rendant disponible pour le processus oxydatif dans la mitochondrie.

D'autre part, l'inhibition de la fonction de la myoglobine est associée à une diminution de la diffusion d'O<sub>2</sub>, de la génération d'ATP dans le muscle cardiaque et squelettique, diminuant ainsi leur contractilité respective.

En outre, Le CO est un messager endogène dans le muscle lisse vasculaire et joue le même rôle du monoxyde d'azote NO dans la régulation hémodynamique (modulation du tonus vasculaire et la pression sanguine), par activation du guanosine cyclase soluble qui induit la génération la guanosine monophosphate cyclique cGMP qui est un vasodilatateur artériolaire. Et par conséquent responsable d'une hypotension systémique sévère avec processus d'ischémie -reperfusion. [14-33-41-47]

Ce dernier mécanisme peut survenir également suite au stress oxydatif créé par le CO en restaurant la respiration intracellulaire avec production de radicaux libres. [14-33-47]

Il a été également rapporté que l'hypoxie promouvoit la dilatation du ventricule droit et l'infarctus à travers la peroxydation lipidique et l'apoptose, et que l'ischémie induit fréquemment la fibrillation ventriculaire. [53-55]

#### Sur le plan cellulaire :

L'affinité CO-Mg, l'inhibition des enzymes de la chaîne des cytochromes conduisent à l'hypoxie myocardique. La restauration d'une respiration intracellulaire peut causer des lésions de reperfusion par la production des radicaux libres qui concluent à l'étourdissement myocardique et à la dysfonction cardiaque. [14-47]

Les myocytes étourdies sont incapables de contribuer à la contractilité efficace mais continuent à préserver la viabilité métabolique. Ceci peut expliquer l'absence de signes électrophysiologiques et l'augmentation des enzymes d'ischémie en présence d'une dysfonction myocardique (enzymes cardiaques et ECG normaux). [14-47]

La restauration de la respiration cellulaire est associée à la formation des radicaux libres, contrairement à la nécrose myocardique complète, la libération diminuée de CO conduit à la restauration graduelle de la respiration intracellulaire, et donc ces mécanismes antioxydants sont suffisants pour s'opposer au développement des radicaux libres.[14-47]

Ainsi l'étourdissement est expliqué par la libération du CO relativement lente à partir des myocytes riches en myoglobine.[14]

Les lésions typiques du CO sur le cœur incluent : l'hémorragie diffuse et punctiforme, surtout au niveau des muscles papillaires et du septum (ces aspects concordent avec tout type d'anoxie tissulaire).[33-47-58-64]

D'autres lésions sont observées: nécroses myocardiques focales, gonflement des fibres musculaires, perte de la striation croisée, et l'infiltration leucocytaire. [14-33-47]

On note également que la microscopie électronique sur des myocardiums étourdis a objectivé des dépôts de glycogène, et un gonflement mitochondrial expliqué par l'insuffisance d'utilisation d'O<sub>2</sub> par les myocytes. [14-47]

Il a été démontré également dans une étude expérimentale que l'inspiration de 100ppm de CO pendant deux heures réduit le seuil de fibrillation ventriculaire (VTF), chez des chiens avec atteinte myocardique, et ce dû à l'extension de la surface de lésion myocardique à cause de l'hypoxie, de la dépression de la contractilité myocardique et de l'augmentation de l'hernie myocardique. [51]

On note également le rôle néfaste de l'inhalation chronique de CO pour le cœur induisant une insuffisance cardiaque avec infarctus myocardique par augmentation de la taille de l'infarctus et l'hypertrophie de remodelage.[52]

#### b) Rôle bénéfique de CO :

A côté de ces effets néfastes sur le système cardiovasculaire, certaines études contradictoires rapportent des effets bénéfiques du CO sur le myocarde .En effet,

il a été récemment démontré que le CO a un rôle dans la protection cellulaire myocardique et vasculaire contre l'inflammation.[53-54-55]

L'ischémie-reperfusion induit les lésions et la mort des cardiomyocytes à travers une surcharge en  $Ca^{2+}$ , les radicaux libres, et la dépolarisation mitochondriale. D'autre part, l'expression d'hème-oxygénase-1 au niveau du cœur atténue les réactions inflammatoires dans les lésions d'ischémie reperfusion et protège le myocardiium de l'infarctus,( L'hème-oxygénase catalyse l'étape initiale de la dégradation de l'hème en CO et biliverdine....On distingue deux types :HO-1 qui est une enzyme inductible et ubiquitaire,HO-2 exprimée de façon constitutive, prédominant dans le système nerveux central .l'HO-1 si induit(produit dans le stress oxydatif après ischémie transitoire),peut médier la protection cellulaire contre les effets oxydants in vivo et in vitro).[53-54-55]

Cet effet se réalise à travers un blocage des canaux de  $Ca^{2+}$  type-L, par atténuation de l'apoptose médiée par TNF alpha, et IL-1 et LPS, et à travers l'inhibition de p38MAP- kinase. [55-56]

-Sur le plan vasculaire :

L'action anti apoptique du CO dépend partiellement de l'activation du Guanylate cyclase et est associée à l'inhibition de la libération du cytochrome- c par les mitochondries et à la surexpression de p 53.

La p53 interagit directement avec la mitochondrie et stimule la libération du cytochrome, et donc le CO qui l'inhibe peut prévenir l'apoptose. [53-54]

En outre, le CO dérivé de la paroi vasculaire, qui porte les propriétés similaires au NO y compris l'activation du Guanylate cyclase est considéré comme un régulateur endogène du tonus vasculaire, par augmentation de cGMP responsable d'un relâchement des artères coronaires et des cellules musculaires lisses et donc de la vasodilatation. [53-54-55]

Le rôle du CO dans l'inhibition de l'apoptose des cellules musculaires lisses peut s'étendre à jouer un rôle critique dans la régulation de la progression des plaques, l'érosion et la thrombose (étant donné que l'apoptose est également impliquée dans la progression des plaques par développement du noyau lipidique acellulaire, et contribue à la déstabilisation et la rupture des plaques). [54]

Ces données contradictoires renforcent le fait que la physiopathologie reste complexe et pas complètement claire.

D'autres études seront nécessaires afin de mettre plus de lumière sur ce phénomène.

### III. La clinique :

Les signes cliniques et les symptômes associés à l'intoxication au CO sont liés à la sévérité d'exposition.

La durée d'exposition paraît être un facteur important [16-33]: l'exposition au CO pendant une heure ou plus peut augmenter la morbidité.

Les effets directs sur le cœur ont été observés à un seuil de 100-180ppm du taux de CO pendant quatre heures d'exposition.[33]

Les autres facteurs qui influencent les symptômes cardiovasculaires : la sensibilité individuelle, les demandes métaboliques tissulaires, l'anémie concurrente, et l'athérosclérose préexistante.[58]

Une étude menée sur des patients avec atteinte cardiaque a conclu que le sexe masculin, le GCS < ou égale à 14 et l'hypertension artérielle sont des facteurs prédictifs de l'atteinte myocardique, les autres facteurs y compris le taux de COHB et les facteurs de risques cardiovasculaires ont été exclus.[41]

Dans notre série l'évaluation de la gravité de l'intoxication basée sur le dosage du CO et la durée d'exposition n'a pas été possible en raison de l'impossibilité de dosage dans notre contexte et la survenue souvent dans des circonstances imprécises rendant difficile la précision de la durée d'exposition.

L'atteinte de la fonction cardiaque varie selon l'installation et la sévérité, et est souvent transitoire et réversible. [14-16-49-58-59]. La cardiotoxicité peut être cliniquement occulte et souvent non diagnostiquée à cause du manque des symptômes évidents. [60-62]. Dans notre contexte, la recherche des manifestations cardio- vasculaires n'était pas systématique et le dépistage de cette atteinte était motivée essentiellement par la survenue de la détresse respiratoire et de l'état de choc chez ces patients.

Les manifestations cardiaques incluent la tachycardie sinusale, l'arythmie, le syndrome d'ischémie myocardique ou syndrome pseudo coronaire (60) ou exacerbation des syndromes coronaires aigus. [16]

Dans notre série, les manifestations cardiovasculaires étaient dominées par :

- La tachycardie.....5 cas
- Etat de choc.....3 cas
- Œdème pulmonaire.....4 cas

Sur le plan respiratoire : l'œdème pulmonaire se manifeste dans 10-30% des cas et peut être dû soit à l'hypoxie, à l'effet direct du CO sur les membranes alvéolaires, à l'IVG (lésion myocardique), ou à l'inhalation secondaire aux troubles de conscience.[2-9-13-33]

Les manifestations cliniques cardiovasculaires sont non spécifiques : en effet, la rhabdomyolyse associée souvent à l'intoxication par le CO peut être responsable de la même symptomatologie avec un état de choc hypovolémique secondaire à la séquestration liquidienne avec une tachycardie réactionnelle.

Il est difficile dans ce cas de faire la différence entre un tableau de choc cardiogénique et hypovolémique. Le recours à des investigations complémentaires s'avère obligatoire :

- Voie veineuse centrale avec mesure de la PVC
- Echocardiographie

- Recours au cathétérisme cardiaque droit

Le recours doit se faire également vers les examens biologiques afin de confirmer le diagnostic d'atteinte myocardique.

#### IV. La paraclinique :

##### a) les signes électriques :

Les anomalies de l'ECG sont fréquemment rencontrées après exposition au CO. Ces changements sont souvent transitoires mais peuvent persister pendant des jours ou des semaines. [33-47-58-60-64]. Elles sont également non spécifiques mais évocatrices.

Les signes les plus communs sont : la tachycardie sinusale[45-47-49-58-64], l'aplatissement ou l'inversion de l'onde T, et la dépression du segment ST.

Les autres signes retrouvés : la tachycardie ventriculaire et la fibrillation, le flutter auriculaire, la fibrillation auriculaire [45-47-49] les contractions auriculaires ou ventriculaires prématurées [41-50-58], le bloc de branches, les extrasystoles, [41-64]la bradycardie avec arythmie(72)en plus des signes de l'ischémie et de l'infarctus.[43-49-71]La tachycardie supra ventriculaire réversible peut se voir dans l'immédiat, ou après plusieurs jours même après normalisation de la fonction ventriculaire.[33]

Le tracé ECG de tous nos patients a mis en évidence 4 fois sur 5 une tachycardie sinusale et un cas d'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Un seul patient avait présenté des signes ischémiques sous forme de sus décalage ST et des ondes T négatives.

Il a été également démontré en expérimental que le seuil de fibrillation ventriculaire devient bas après exposition au CO, [33-51-64] ceci peut être expliqué par la repolarisation hétérogène des ventricules évaluée par la dispersion du segment QT



(=la différence entre le plus long et le plus court intervalle QT), qui s'est révélée augmentée lors de l'intoxication au CO. [65]

Bien qu'il soit rapporté en littérature que l'exposition à court terme à un taux bas de CO, exacerbe l'ischémie myocardique chez les patients ayant des maladies coronaires documentées, l'effet sur l'incidence de l'arythmie est controversé : en effet, une série d'étude a montré que le CO augmente le nombre des contractions ventriculaires prématurées chez les malades coronaires ou porteurs d'arythmie alors que cet effet est absent chez les patients normaux.

En outre, une étude expérimentale faite sur des rats après induction des infarctus et exposition au CO pendant 1 heure, a révélé une réduction de la fréquence des arythmies ventriculaires durant l'heure de l'exposition ainsi que durant la deuxième heure mais à des degrés plus bas. Cet effet est modifié par le type de l'infarctus et de la fréquence des contractions prématurées durant la période de préexposition.[41]

### b) La radiographie du poumon :

La radiographie pulmonaire peut mettre en évidence des opacités diffuses dans les deux hémichamps, en rapport avec la congestion pulmonaire.[2-9-13-33]. Dans le contexte d'une altération neurologique, des pneumopathies d'inhalation peuvent être révélées par la radiographie pulmonaire.

Dans 4 cas sur 5, la radiographie pulmonaire avait montré des images en faveur d'un OAP, et était normale dans le 5<sup>ème</sup> cas.

### c) L'échocoeur :

Peut montrer une altération plus ou moins importante de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), avec hypokinésie globale ou segmentaire et une réduction modérée de la fonction ventriculaire droite.[16-47-49]

Cette dysfonction ventriculaire est réversible et peut s'améliorer dans les jours suivants l'intoxication, ou persister si un infarctus s'installe. [16-58-73]

Une mobilité anormale de la paroi du ventricule gauche a été également visualisée avec un prolapsus de la valve mitrale secondaire au dysfonctionnement du muscle papillaire.

Ces anomalies sont souvent rapidement réversible et la réalisation de l'examen doit être précoce pour détecter ces anomalies : dans les 4 cas de notre série, en raison de la réalisation tardive de l'échocardiographie, celle-ci était normale. [41-58]

Une étude faite sur des patients souffrant d'atteinte myocardique lors de l'intoxication au CO, distingue deux groupes : le premier comprend des patients jeunes avec un nombre limité de FDR cardiovasculaire, mais ayant une intoxication sévère (GCS anormal), l'échocoeur a montré une dysfonction ventriculaire globale ce qui peut être expliqué par la présence d'ischémie myocardique (myocardium étourdi). Dans le deuxième groupe, ayant un âge élevé avec des FDR cardiovasculaires, et dont 50% ont un GCS normal, l'échocoeur illustre des anomalies de la mobilité régionale de la paroi, suggérant que le CO cache les maladies coronaires sous jacentes en créant une incompatibilité entre les demandes et les apports d'oxygène au myocarde. [41]

#### d) Les enzymes cardiaques

Beaucoup d'études menées sur des patients victimes d'intoxication au CO, ont objectivé des modifications dans les taux sériques des enzymes myocardiques.

Leur dosage précoce peut avoir une valeur significative dans le diagnostic d'atteinte myocardique, et reste fiable s'il est réalisé au cours des jours suivants l'intoxication.

La cinétique de ces enzymes est également importante, en vue de la normalisation de certaines enzymes en parallèle d'une disparition des signes d'atteinte myocardique, ou leurs persistance, en effet Le dosage des 5 enzymes ;AST,CPK ,LDH alpha-HBDH et CK-MB au bout de 24 heures suivant l'intoxication montre une

augmentation de ces taux,[64-69] leur normalisation ou persistance ont été liées respectivement à l'installation ou non d'IDM[69] mais également à la normalisation ou non du taux de COHB.[64]

Leur spécificité est discutable selon les signes cliniques et les autres organes atteints. La majorité des auteurs s'accordent à classer la Troponine comme le marqueur le plus spécifique de l'origine cardiaque,[66-7-68-71] ceci a été bien démontré dans une étude faite sur des cadavres des victimes d'intoxication au CO, où le taux de Troponine a été élevé dans le sang cardiaque et péricardique, avec une corrélation étroite avec les lésions histologiques de cardiomyolyse diffuse.[68]

L'augmentation des autres enzymes a été bien objectivée dans le rhabdomyolyse suite à l'intoxication au CO, accompagnée ou non de l'atteinte myocardique.[44-62-69-70-71]

En effet, une étude chinoise rétrospective menée sur 280 patients a montré que le taux de CK indique plutôt l'atteinte du muscle strié malgré la présence d'atteinte myocardique (anomalies de l'ECG ou taux élevé de troponine) .[71-72]

D'autres études se sont intéressées à étudier la relation des anomalies des enzymes avec la sévérité de l'intoxication : pas de relation linéaire entre CPK et CO.[70]

Dans notre série, en raison de difficulté technique, le diagnostic d'atteinte myocardique a été retenu sur le dosage du taux de troponine Ic après suspicion clinique, radiologique et électrique.

Le taux de CPK MB n'étant pas fiable en raison d'une rhabdomyolyse constante avec augmentation plus importante du taux de CPK

### e) Scintigraphie :

Les résultats de la scintigraphie par perfusion myocardique (99m Tc-MIBI SPECT) par rapport à l'évaluation clinique, l'ECG et les facteurs biochimiques de la nécrose, ont donné une valeur significative à cet examen dans l'évaluation de l'atteinte

myocardique lors de l'intoxication au CO.[43-45-74].En effet les troubles de conduction ont été détectés plutôt chez les patients qualifiés avoir des modifications sur la scintigraphie supérieure au premier degrés,alors que les signes d'ischémie myocardique ont été plus fréquent chez les patients ayant les modifications les plus pathologiques sur la scintigraphie.[45]

Les images obtenues par cette technique évaluent les localisations et l'extension de la lésion, ce qui rend cette technique plus sensible que les autres méthodes utilisées dans l'évaluation de la toxicité cardiaque.[14-74]

Malgré sa sensibilité, cet examen n'est pas nécessaire chez la population sans facteurs de risque cardiovasculaire, ou si l'ECG et les biomarqueurs cardiaques sont normaux. [45]

#### f) Dosage du peptide natriurétique type B :BNP

C'est un marqueur sensible pour identifier la dysfonction cardiaque. Il existe une corrélation négative significative entre le taux de BNP et la dysfonction du ventricule gauche.[71]

### V. L'évolution et pronostic:

L'évolution des patients ayant des complications cardiovasculaires est variable.

Plusieurs études ont montré une réversibilité des symptômes et une stabilisation hémodynamique après ressuscitation.[14-33-47-49-58-64]

L'évolution favorable a été marquée sur la fonction ventriculaire gauche après insuffisance aiguë, jugée par la stabilisation hémodynamique par les drogues inotropes positives, et la fraction d'éjection ventriculaire estimée par l'échocoeur de contrôle. [16-47-49]

Les anomalies de conduction intraventriculaire disparaissent également après réanimation. [16-49]

Le délai dans lequel s'améliore la fonction cardiaque est estimé entre une semaine et un mois. [47-60]

D'autres études ont rapporté des cas de transplantation cardiaque réussie de cœurs de patients décédés par intoxication au CO avec une bonne évolution au long terme, ceci peut élargir les critères de sélection des cœurs à transplanter. [58-64]

A l'inverse, l'atteinte myocardique est considérée comme un prédicateur de mortalité au long cours des patients victimes d'intoxication au CO, estimée modérée à sévère.[41-42]En effet , la gravité de l'atteinte cardiaque a été jugée par le taux considérable de la mortalité : 38% de mortalité chez 85 patients avec atteinte myocardique en comparaison avec 15% chez 145 patients sans atteinte myocardique. [42]

Quant aux patients qui survivent après l'intoxication sans amélioration de la dysfonction ventriculaire gauche,ou ayant des maladies coronaires sous jacentes ou des facteurs de risque de maladies coronaires,il est souhaitable de les confier au cardiologue pour une évaluation supplémentaire incluant l'angiographie et la revascularisation.[42]

## VI. Traitement :

L'oxygénothérapie hyperbare est généralement acceptée comme traitement de l'intoxication au CO jugée modérée à sévère, les indications selon le consensus américain incluent le coma, toute perte de conscience, le taux de COHB>40%, les signes d'ischémie cardiaque, l'arythmie, ou toute histoire de maladie coronaire avec COHB>20%.[41)

La conférence européenne avait restreint les indications aux formes comateuses, chez l'enfant et la femme enceinte [2-5]

Des études limitées existent en ce qui concerne l'amélioration dans des cas d'atteinte myocardique soumis sous l'oxygénothérapie hyperbare ainsi que leurs préventions par ce traitement spécifique. [42-61]

En expérimental, chez des chiens, mis sous OHB avec ou sans thrombolytiques, on a remarqué une limitation de l'infarctus suite à une occlusion des artères coronaires, cet effet bénéfique paraît être dépendant du temps écoulé pour l'utilisation du traitement : plus le traitement est précoce, plus le résultat est meilleur.[41]

Par contre, d'autres recherches n'ont trouvé aucun bénéfice dans la limitation de l'infarctus ou dans l'amélioration du pic de CK ou de la fraction d'éjection si utilisation de l'OHB. [41]

## SUGGESTIONS :

A la lumière des données de la littérature et des observations rapportées dans ce travail, nous jugeons très utiles de faire certaines propositions afin d'améliorer le diagnostic et surtout le pronostic de ce type d'intoxication.

- Devant une intoxication au CO, la réalisation de dosage de Troponine Ic doit être systématique en raison de l'absence de spécificité des signes cliniques, électriques et radiologiques. Ce dosage systématique va permettre d'établir avec précision la prévalence de l'atteinte myocardique dans le cadre de l'intoxication au CO.
- La découverte d'une atteinte myocardique dans le cadre de l'intoxication au CO doit, en raison de la gravité du tableau initial et de l'évolution incertaine représenter une indication à l'oxygénothérapie hyperbare. Dans ce cadre le consensus américain doit être à notre avis appliqué.

## CONCLUSION :

L'intoxication au monoxyde de carbone demeure la cause la plus importante de morbidité et de mortalité par intoxication dans le monde .Ses sources multiples,les conditions imprévues dans lesquelles s'installe ainsi que ses signes inappropriés ,variables et multiples font de ce type d'intoxication un véritable problème dans le diagnostic et la prise en charge .

Le danger du monoxyde de carbone réside d'une part, dans l'importance des organes atteints(SNC,système cardiovasculaire,appareil respiratoire),mais également dans l'inapparence cliniques des signes notamment cardiaques .

Ce travail confronté aux données de la littérature met le point sur la fréquence de l'atteinte myocardique dans le cadre d'intoxication au monoxyde de carbone .

Devant la gravité de l'atteinte cardiaque, un dépistage systématique par le dosage de la troponine Ic et le recours à l'oxygénothérapie sont nécessaires.

L'amélioration du pronostic passe par :

- Une campagne de sensibilisation menée au cours de la période hivernale et axée sur le danger du CO.
- L'entretien régulier des appareils de chauffage.
- La disponibilité précoce de l'oxygénothérapie hyperbare dans les différentes régions du royaume.

Enfin, l'effet du CO sur le système cardiovasculaire n'étant pas encore clairement élucidé, a besoin d'autres études expérimentales et cliniques pour pouvoir trancher entre effets bénéfiques et néfastes.



## RESUME:

L'intoxication au monoxyde de carbone constitue un véritable fléau dans le cadre des urgences médicales par intoxication sur l'échelle nationale et mondiale. La variabilité et l'absence de spécificité de ses signes ainsi que leur évolution dans le temps mettent en valeur la nécessité de l'évoquer devant tout symptôme neurologique ou cardiorespiratoire, sans négliger les signes banals. Le diagnostic repose essentiellement sur le dosage du monoxyde de carbone, les signes cliniques de gravité variable et des examens paracliniques.

Le traitement repose essentiellement sur l'oxygénothérapie avec ses deux volets normobare et hyperbare qui ont influencé le pronostic.

Dans notre étude, on a essayé de rapporter les manifestations cardiorespiratoires au cours de l'intoxication au CO.

Ce type d'atteinte n'est pas négligeable en vue de son incidence considérable rapportée par la littérature. Les mécanismes physiopathologiques restent encore non claires, se résumant dans l'effet de l'hypoxie et l'effet direct du CO sur le cœur et les vaisseaux. Les signes cliniques se présentent sous forme de tachycardie, de tableau de choc ou de infarctus myocardique. L'examen paraclinique clé est la troponine Ic vu sa haute spécificité et sensibilité et sa disponibilité dans notre contexte, en regard de l'absence de spécificité de certains examens (ECG, Echocoeur) ou la non disponibilité d'autres (scintigraphie).

Le pronostic est mauvais illustré par le taux élevé de mortalité chez les patients atteints. L'oxygénothérapie trouve son indication dans l'amélioration des signes et le pronostic, bien qu'elle nécessite encore des études plus avancées.

## ملخص:

يشكل التسمم بأحادي أكسيد الكربون ظاهرة خطيرة ضمن الحالات الاستعجالية الطبية إن على الصعيد الوطني أو الدولي. إن تنوع و انعدام النوعية في علاماته بالإضافة إلى تطورها عبر الزمن يجعل من الضروري طرحه أمام أي عارض عصبي أو قلبي -تنفسي دون إهمال العلامات العادية. يعتمد التشخيص أساسا على معيار أحادي أكسيد الكربون و العلامات السريرية ذات الخطورة المتغيرة و الفحوصات اللاسريية.

أما العلاج فيعتمد أساسا على التداوي بالأكسجين بشقيه الضغط العادي و المفرط الذان يؤثران على الإنذار بالمرض.

حاولنا في دراستنا نقل المظاهر القلبية والتنفسية أثناء التسمم بأحادي أكسيد الكربون.

هذا النوع من الإصابات لا ينبغي إهماله نظرا لورودها المعبر نقلا عن الكتابات الواردة في هذا الموضوع.

تبقى الآليات الفزيولوجية المرضية غير واضحة, و تتلخص في تأثير نقص الأكسجين بالإضافة إلى التأثير المباشر لأحادي أكسيد الكربون على القلب و الشرايين. تتمظهر العلامات السريرية على شكل تسريع في دقات القلب أو حالة صدمة أو احتشاء في عضلة القلب.

أما الفحص اللاسريي المهم للغاية فهو معيار التروبونين نظرا لنوعيته و حساسيته العالية في مقابل انعدام الحساسية لبعض الفحوصات(التخطيط الكهربائي للقلب، تخطيط الصدى للقلب)أو عدم توفر فحوصات أخرى(التصوير الوميضي).

يعد الإنذار في هذه الحالة رديئا متمثلا في النسبة المرتفعة للوفيات عند المرضى المصابين.

إن العلاج بالأكسجين مفرط الضغط يجد داعية استعماله من أجل تحسين العلامات و الإنذار بالرغم من أنه يحتاج إلى المزيد من الدراسات المتطورة.

## BIBLIOGRAPHIE :

- 1-Ivan Blumenthal. CO poisoning. Journal of the royal society of medicine 2001; 94:270-272.
- 2-S-Y.Donati,M.Gainnier,O.Chibane-Donati. Intoxication au CO.EMC 2005 :36-986-A-10.
- 3-Editorials. HBO in co poisoning .BMJ 23 October 1999; 319:1083-1084.
- 4-Armin Ernest,Joseph D.Zibrak. CO poisoning .NEJM: The new England journal of medicine 1999:340(16); 1290 .
- 5-Syeven Doherty. History, pathophysiology, clinical presentation and role of HBO in acute co poisoning .Emergency medicine: march 2000:12; 55.
- 6-J-C.Raphael. Reconnaître et traiter les intoxications oxycarbonées aiguës en 2005. Réanimation, décembre 2005 :14(8) ;716-720.
- 7-A. Moubarik, M. M. Mikou and R. Soulaymani .Prospective study on the intoxications in carbon monoxide in Fes City-Winter 97/98 Toxicology Letters , July 1998; 95, Supplement 1: 80-81.
- 8-Editorials. CO poisoning is still an unrecognized problem. BMJ 23 October 1999; 319:1082-1083.
- 9-J.C Raphael, M.C. Jars-Guinestre and P. Gajdos.Intoxication aiguë par le monoxyde de carbone .Réanimation Urgences , 1992 ; 1( 5 ): 723-735.
- 10-Richard Pullinger. Lesson of the week: something in the air: survival after dramatic, unsuspected case of accidental co poisoning. British medical journal BMJ 6 April 1996;312:827-898.
- 11-W.R. Harvey and P. Hutton.Carbon monoxide: chemistry, role, toxicity and treatment. Current Anaesthesia & Critical Care, June 1999 ; 10( 3 ) : 158-163.

- 12-Antioco Franco Sedda and Gabriele Rossi. Death scene evaluation in a case of fatal accidental carbon monoxide toxicity .Forensic Science International , 20 December 2006 ; 164( 2-3) : 164-167.
- 13-James A. Raub, Monique Mathieu-Nolf, Neil B. Hampson and Stephen R. Thom. Carbon monoxide poisoning — a public health perspective Toxicology, 7 April 2000 ;145( 1): 1-14.
- 14-Yoav Yanir, Avishupak, Amir Abrahamitch, Shimon A. Reisner, Abraham Lorber. Cardiogenic shock complicating acute CO poisoning despite neurologic and metabolic recovery. Annals of emergency medicine octobre 2002:40(4);420-424.
- 15-Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1994;32(6):613-29.
- 16- Adam P Webber MRCP .Recurrent cardiac failure of environmental origin . J R Soc Med 2003;96:458-459.
- 17-Koichi Uemura, Sumihisa Hoshimono, Koji Uchida, Ryosuke Tsuruta, Tsuyoshi Meakava and Ken-ichi Yoshida. Hypothermia attenuates delayed cortical cell death and ROS generation following CO inhalation. Toxicology Letters 30 November 2003;145(2):101-106.
- 18-Leonardo Laura Inglese, Matteo Pizzarno, Fabio Spignno, Silvia Volpe. Cognitive recovery after delayed CO encephalopathy . Clinical neurology and neurosurgery June 2005; 107(4):347-350.
- 19-Des Gorman, Alison Drewry, Yi Lin Huang and Chris Sames. Des Gorman, Alison Drewry, Yi Lin Huang and Chris Sames The clinical toxicology of carbon monoxide. Toxicology 1 May 2003; 187( 1 ) :25-38.
- 20-Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Dec 1;174(11):1239-48.

- 21-Hon KL, Yeung WL, Ho CH, Leung WK, Li AM, Chu WC, Chan YL Neurologic and radiologic manifestations of three girls surviving acute carbon monoxide poisoning. *J Child Neurol.* 2006 Sep;21(9):737-41.
- 22-J.Chan,Susan Churchill,c.gregory Elliott,terry p.clemmer,james f.orme,frank o.thomas,alan h.morris. Ziprasidone in the treatment of delayed carbon monoxide encephalopathy.*Progress in Neuro.Psychopharmacology and biological psychiatry,* June 2006; 30(4):755-757.
- 23-Koichi Uemura,Kazuki Harada,Dai\_Kai Sadamitsu,Ryosuke Tsuruta,Mutsuo Takahashi,Tashihiko Aki,Masahiro Yasuhara,Tsuyoshi Maekawa,Ken-Ichi Yoshida Apoptotic and necrotic brain lesions in a fatal case of co poisoning. *Forensic science international* February 2001;116(2-3):213-21.
- 24-Fumihito Yoshiia, , Ryoko Kozumaa, Wakoh Takahashib, Munetaka Haidaa, Shigeharu Takagib and Yukito Shinohara. Magnetic resonance imaging and 11C-N-methylspiperone/positron emission tomography studies in a patient with the interval form of carbon monoxide poisoning .*Journal of the Neurological Sciences,* 18 September 1998 ;160( 1), Pages 87-91.
- 25-Stephen R Rhoml,Robert I Taber,Lgnacio I Mendigwen,James M Clark,Kevin R Hardy,Aron B Fisher. Delayed neuropsychological sequelae after co poisoning: prevention by treatment with HBO -*Annals of emergency medicine,* april 1995;25(4):474-480.
- 26-E Raw,L Hudsmith,GP Aital,T Jaspán. A not so simple collapse. *Journal Royal of society medicine* September 2003; 96(9):459-460.
- 27-AI-Moamary MS, AI-Shammary AS, AI-Shimemeri AA, li MM, AI-Jahdali HH, Awada AA.Complications of carbon monoxide poisoning. *Saudi Med J.* 2000 Apr;21(4):361-3.

- 28/O.Pastoris,M.Catapano,P.Foppa,F.Boshi,M.Dassena,C.Locatelli,C.Gandini,L.Manzo.  
Biochemical changes in skeletal muscle of rabbits exposed to CO.Toxicology letters  
july1998; 95:218.
- 29-Sefer S, Degoricia V, Bilic B, Trotic R, Milanovic-Stipkovic B, Ratkovi-Gusic I, Kes  
P. Acute carbon monoxide poisoning as the cause of rhabdomyolysis and acute renal  
failure. Acta Med Croatica. 1999; 53(4-5):199-202.
- 30-M. Khatouf,B. Ifkharen, M. Drissi B. Housni, M. Harandou and N. Kanjaa.  
Rhabdomyolyse aiguë lors d'une intoxication au butane. À propos de deux cas  
.Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation November 2004 ;  
23( 11 ) :1080-1083.
- 31-N. G. Mandal, N. White and M. Y. K. Wee. Carbon monoxide poisoning in a  
parturient and the use of hyperbaric oxygen for treatment. International Journal of  
Obstetric Anesthesia , January 2001;10(1): 71-74 .
- 32-Andrea Gabrielli MD and A. Joseph Layon MD . Carbon monoxide intoxication  
during pregnancy: A case presentation and pathophysiologic discussion, with  
emphasis on molecular mechanisms. Journal of Clinical Anesthesia, February 1995 ;  
7( 1): 82-87.
- 33-Mary Jo C. Grant, PNP, PhD and Bonnie Clay, MS, PNP. From Primary Children's  
Medical Center, Salt Lake City, Utah.Accidental Carbon Monoxide Poisoning With  
Severe Cardiorespiratory Compromise in 2 Children .American Journal of Critical  
Care. 2002;11: 128-131.
- 34-Robert Malbosc.Intoxications aiguë et chronique par le monoxyde de carbone :  
aspect analytique et interprétation des oxycarbonémies. Revue Française des  
Laboratoires , May-June 2000 ; 2000( 323):19-25.
- 35/F.Lapostolle,H.Gourlain,M.Pizagalli,P.LeToumelin,F.Adnet,C.Lapandry,SW.Borron.  
Measurement of CO in simulated expired breath. Resuscitation, February  
2005;64(2); 201-204.

- 36-Daniel Satran, MDChristopher R. Henry, BTimothy D. Henry, MD .Reply.JACC  
February 2006 Correspondence 691 7; 47( 3).
- 37-R M Leach,P J Rees,P Wilmshurst.ABC of oxygen:Hyperbaric oxygen therapy.BMJ  
1998 October 24;317(7166):1140-1143.
- 38-P.Barriot,S.Chave,R.Pitti. Oxygénothérapie hyperbare(Principes et  
indications).EMC 36-940-A-10.
- 39-Lettters. HBO in co poisoning .BMJ 8 July 2000; 321:109.
- 40-lindell k.weaver,Ramona o.hopkins,Karen ,J.chan,Susan Churchill,C.Gregory  
Elliott,Terry P.Clemmer,James F.orme,Frank O.Thomas,Alan H.Morris.Hyperbaric  
Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning.NEJM October 3,2002;347:1057-  
1067.
- 41-Daniel Sartan, Christopher R.Henry, Cheryl Adkinson, Caren I.Nicholson, Yiscah  
Bracha,Timothy D. Henry. Cardiovascular manifestations of moderate to severe co  
poisoning. JACC 2005: journal of the American college of cardiology; 45:1513-  
1516.
- 42-Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD.Myocardial  
injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide  
poisoning. JAMA. 2006 Jan 25; 295(4):398-402.
- 43-Aslan S, Uzkeser M, Seven B, Gundogdu F, Acemoglu H, Aksakal E, Varoglu E.  
The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide  
poisoning in the East Anatolia region in Turkey. Hum Exp Toxicol. 2006 Aug;  
25(8):439-46.
- 44-Aslan S, Erol MK, Karcioğlu O, Meral M, Cakir Z, Katirci Y.The investigation of  
ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning. Anadolu  
Kardiyol Derg. 2005 Sep; 5(3):189-93.

- 45-Hubalewska-Hola A, Pach D, Pach J, Sowa-Staszczak A, Winnik L, Huszno B, Clinical and scintigraphic (<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT) heart evaluation in young acutely carbon monoxide poisoned patients. *Przeegl Lek.* 2003;60(4):226-32.
- 46-M. Oehmichen, I. Pedalb and P. Hohmann,A. Mertena .Forensic Science International, 48 11990) 163- 173.Diagnostic Significance of myofibrillar degeneration of cardiocytesis forensic pathology.
- 47-Doran Zahger, MD Osvaldo Slutzky, MD,Yaniv Almog, MD. Severe Reversible Left Ventricular Dysfunction Induced by carbon monoxide intoxication .*American JOURNAL of e,ergency medicine*, October 2002 : 20 (6) .
- 48-Raphaël Favory, Steve Lancel, Stéphanie Tissier, Daniel Mathieu, Brigitte Decoster and Rémi Nevière.Myocardial Dysfunction and Potential Cardiac Hypoxia in Rats Induced by Carbon Monoxide Inhalation .*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006;174: 320-325.
- 49-David L. Chamberland M, BrentD. Wilson MD,PhD and LindellK. Weaver MD.Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning .*The American Journal of Medicine* , 15 October 2004;117( 8): 623-625.
- 50-Gregory A.Wellenius,Joao R.F.Batalha, Edgar A.Diaz, Joy Lawrence, Brent A.Coull, Tracy Katz, RichardL. Verrier, John J. Goçdleski. Cardiac effects of co and ambient particles in a rat model of myocardial infarction.*Toxicological sciences* 2004:80; 367-376.
- 51-Wilbert S. Aronow, M.D,Edward A. Stemmer, M.D,Byron Wood, M.D,Stephen Zweig, M.D. Ke-ping Tsao, M.D,Louis Raggio.Carbon monoxide and ventricular fibrillation threshold in dogs with acute myocardial injury, *American Heart Journal* June, 1978;95( 6).
- 52-Alain Mirza, Véronique Eder , Gaël Y Rochefort , Jean-Marc Hyvelin, Marie Christine Machet, Laurent Fauchier and Pierre Bonnet.CO Inhalation at Dose



Corresponding to Tobacco Smoke Worsens Cardiac Remodeling after Experimental Myocardial Infarction in Rats. *Toxicological Sciences* 2005 85(2):976-982.

53-Csaba Csonka, Edit Varga, Peter Kovacs, Peter Ferdinandy, Ingolf E. Blasig, Zoltan Szilvassy and Arpad Tosaki .Heme oxygenase and cardiac function in ischemic/reperfused rat hearts *Free Radical .Biology and Medicine* July 1999 ;27 ( 1-2) : 119-126 .

54-Xiao-ming L, Gary B. Chapman, Kelly J. Peyton, Andrew I. Schafer and William Durant. Carbon monoxide inhibits apoptosis in vascular smooth muscle cells. *Cardiovascular Research* 1 August 2002 ;55, (2): 396-405.

55-Koichi Uemura, Satomi Adachi-Akahane, Kaori Shintani-Ishida and Ken-ichi Yoshida. Carbon monoxide protects cardiomyogenic cells against ischemic death through L-type Ca<sup>2+</sup> channel inhibition .*Biochemical and Biophysical Research Communications* , 26 August 2005; 334( 2 ): 661-668.

56-Hajime Fujimoto; Minoru Ohno; Seiji Ayabe; Hisae Kobayashi; Nobukazu Ishizaka; Hiroko Kimura; Ken-ichi Yoshida; Ryozo Nagai. Carbon Monoxide Protects Against Cardiac Ischemia—Reperfusion Injury In Vivo via MAPK and Akt—eNOS Pathways .*Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. American Heart Association, Inc.*. 2004;24:1848.

57-Yiru Guo, Adam B. Stein, Wen-Jian Wu, Wei Tan, Xiaoping Zhu, Qian-Hong Li, Buddhadeb Dawn, Roberto Motterlini, and Roberto Bolli. Administration of a CO-releasing molecule at the time of reperfusion reduces infarct size in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286: H1649-H1653 .

58-Michael J. Bentley BSc, John C. Mullen MD, Steven R. Lopushinsky and Dennis L. Modry MD. Successful cardiac transplantation with methanol or carbon monoxide-poisoned donors .*The Annals of Thoracic Surgery* , April 2001 , 1194-1197.

- 59-Dzielski T, Wierzbicka-Chmiel J, Chmiel A. Acute myocardial ischemia after carbon monoxide exposure: a case report. *Pol Merkur Lekarski*. June 2006;20(120):696-7.
- 60-Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Priori S, Locatelli C, Butera R, Bellet C, Manzo L. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001; 39(1):45-51.
- 61-Sorodoc L, Lionte C, Laba V. A rare cause of non-Q myocardial infarction--acute carbon monoxide poisoning. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2004 Oct-Dec; 108(4):782-5.
- 62-Research forums abstracts. Occult Myocardial Injury in Severe Carbon Monoxide Poisoning .October 1999, 23:4 *Annals of emergency of medicine*.
- 63-Zhu BL, Ishikawa T, Oritani S, Quan L, Li DR, Zhao D, Michiue T ,Ogawa M ,Maeda H. Five fatalities due to inhalation of "asphyxiant gases": pathophysiological analysis in autopsy cases. *Chudoku Kenkyu*. 2005 Jan;18(1):77-81.
- 64-James R Roberts MD, Michael Bain MD , Marta N Klachko MD, Earl G Seigel PharmD and Suman Wason MD . Successful Heart Transplantation From a Victim of Carbon Monoxide Poisoning . *Annals of Emergency Medicine* , November 1995 ;26(5), 652-655.
- 65-C.S.A. Macmillan, J.A.W. Wildsmith, W.F.D. Hamilton. Reversible increase in QT dispersion during CO poisoning. *Acta anesthesiologica scandinavica* march 2006;45; 306.
- 66-Wocka-Marek T, Klopotoski J, Kicka M, Wylezek P, Niedziela-Marx J, Zygan U. The usefulness of troponin I in the diagnosis of cardiac damage in acute carbon monoxide poisoning. *Med Pr*. 2002;53(2):119-23.
- 67-Iata S, Molczyk-Niedzwiecka A. Do the majority of senior patients with carbon monoxide poisoning suffer a cardiac infarction? *Przegl Lek*. 2002;59(4-5):367-9.

68-Bao-Li Zhu, Takaki Ishikawa, Tomomi Michiue, Dong-Ri Li, Dong Zhao, Shigeki Oritani, Yasunobu Kamikodai, Kohei Tsuda, Shuji Okazaki and Hitoshi Maeda .Postmortem cardiac troponin T levels in the blood and pericardial fluid. Part 1. Analysis with special regard to traumatic causes of death. Legal Medicine March 2006 ;8 (2) : 86-93.

69-Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. Changes of myocardial enzymes in patients with acute carbon monoxide poisoning 2003 Feb;21(1):51-3.

70-Shapiro AB, Maturen A, Herman G, Hryhorczuk DO, Leikin JB. Carbon monoxide and myonecrosis: a prospective study. Vet Hum Toxicol. April 1989;31(2):136-7.

71-Wang HT, Xu XX, Li YP. Striated muscular injury and myocardial injury caused by acute carbon monoxide poisoning. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. December 2005;23(6):435-7.

72-Zhang JG, Zhang HR, Shi XY, Zhao Y, Su Y, Li XZ, Su XC, Miao ZY, Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med. 2001 Jul;38(1):36-41.

73-Nihat Kalay, Ibrahim Ozdogru, Yakup Cetinkaya, Namik Kemal Eryol, Ali Dogan, Ibrahim Gul, Tugrul Inanc, Ibrahim Ikizceli, Abdurrahman Oguzhan and Adnan Abaci .Cardiovascular Effects of Carbon Monoxide Poisoning .The American Journal of Cardiology, 1 February 2007; 99(3), Pages: 322-324.

74-Pach J, Hubalewska-Hola A, Pach D, Szpak D. 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.