

UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 110

**NECROSE CORTICALE CERABRALE DIFFUSE  
SUR INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBON  
A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LITTERATURE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. Sidi Assaad WALI ALAMI**

*Né le 11 Octobre 1985 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** L'intoxication accidentelle au CO – Coma inaugural – Lésions cérébrales diffuses –  
Intérêt d'oxygénothérapie hyperbare (OHB) – Mesures préventives.

**JURY**

<b>Mr. S. SLAH</b> Professeur d'Anesthésie-Réanimation	<b>PRESIDENT</b>
<b>Mr. A. BAITE</b> Professeur d'Anesthésie-Réanimation	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mr. A. BOURAZZA</b> Professeur de Neurologie	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. S. AKJOUJ</b> Professeur de Radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

***PROFESSEURS :***

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed\* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek \*
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain \*
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor\*
43. Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. KHARBACH Aïcha
56. Pr. MANSOURI Fatima
57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
58. Pr. SEDRATI Omar\*
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
61. Pr. ATMANI Mohamed\*
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
67. Pr. BENSOUDA Yahia
68. Pr. BERRAHO Amina
69. Pr. BEZZAD Rachid
70. Pr. CHABRAOUI Layachi
71. Pr. CHANA El Houssaine\*
72. Pr. CHERRAH Yahia
73. Pr. CHOKAIRI Omar
74. Pr. FAJRI Ahmed\*
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
76. Pr. KHATTAB Mohamed
77. Pr. NEJMI Maati
78. Pr. OUAALINE Mohammed\*
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
82. Pr. BENOUDA Amina
83. Pr. BENSOUDA Adil
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
85. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
86. Pr. CHRAIBI Chafiq
87. Pr. DAOUDI Rajae
88. Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

89. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 91. Pr. FELLAT Rokaya  
 92. Pr. GHAFIR Driss\*  
 93. Pr. JIDDANE Mohamed  
 94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 95. Pr. TAGHY Ahmed  
 96. Pr. ZOUHDI Mimoun  
Mars 1994  
 97. Pr. AGNAOU Lahcen  
 98. Pr. AL BAROUDI Saad  
 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
 100. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
 101. Pr. BENJELLOUN Samir  
 102. Pr. BEN RAIS Nozha  
 103. Pr. CAOUI Malika  
 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT  
 106. Pr. EL AOUAD Rajae  
 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 108. Pr. EL HASSANI My Rachid  
 109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 112. Pr. ESSAKALI Malika  
 113. Pr. ETTAYEBI Fouad  
 114. Pr. HADRI Larbi\*  
 115. Pr. HASSAM Badredine  
 116. Pr. IFRINE Lahssan  
 117. Pr. JELTHI Ahmed  
 118. Pr. MAHFOUD Mustapha  
 119. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
 120. Pr. OULBACHA Said  
 121. Pr. RHRAB Brahim  
 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR  
 123. Pr. SLAOUI Anas
- Anesthésie Réanimation  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie
- Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Cardio- Vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
124. Mars 1994  
 125. Pr. ABBAR Mohamed\*  
 126. Pr. ABDELHAK M'barek  
 127. Pr. BELAIDI Halima  
 128. Pr. BRAHMI Rida Slimane  
 129. Pr. BENTAHILA Abdelali  
 130. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 131. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 132. Pr. CHAMI Ilham  
 133. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
- Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie

134. Pr. EL ABBADI Najia  
 135. Pr. HANINE Ahmed\*  
 136. Pr. JALIL Abdelouahed  
 137. Pr. LAKHDAR Amina  
 138. Pr. MOUANE Nezha

Neurochirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

Mars 1995

139. Pr. ABOUQUAL Redouane  
 140. Pr. AMRAOUI Mohamed  
 141. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
 142. Pr. BARGACH Samir  
 143. Pr. BEDDOUCHE Amocrane\*  
 144. Pr. BENAZZOUZ Mustapha  
 145. Pr. CHAARI Jilali\*  
 146. Pr. DIMOU M'barek\*  
 147. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
 148. Pr. EL MESNAOUI Abbas  
 149. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 150. Pr. FERHATI Driss  
 151. Pr. HASSOUNI Fadil  
 152. Pr. HDA Abdelhamid\*  
 153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 154. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
 155. Pr. MANSOURI Aziz  
 156. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
 157. Pr. RZIN Abdelkader\*  
 158. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 159. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya\*  
 161. Pr. BELKACEM Rachid  
 162. Pr. BELMAHI Amin  
 163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
 164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
 165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*  
 166. Pr. GAOUZI Ahmed  
 167. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 169. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 170. Pr. MOULINE Soumaya  
 171. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 172. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 173. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrie  
 Chirurgie réparatrice et plastique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Parasitologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

174. Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
176. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
177. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
178. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
179. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
180. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
181. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
182. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
183. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
185. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
186. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
187. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
190. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
191. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
192. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
193. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
198. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
199. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
200. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
201. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
202. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
203. Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
205. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
206. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
208. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
209. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
212. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie

213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
215. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
217. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
218. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
219. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
221. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

#### Novembre 2000

226. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
227. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
228. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
229. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
230. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
231. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
232. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
233. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
234. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
235. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
236. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
237. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
238. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
239. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
240. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
241. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
242. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
243. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
244. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
245. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

#### Décembre 2001

246. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
248. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
249. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
250. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
251. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
252. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie

253. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
254. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
255. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
256. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
257. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
258. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
259. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
260. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
261. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
262. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
263. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
264. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
265. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
266. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
267. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
268. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
269. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
270. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
271. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
272. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
273. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
274. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
275. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
276. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
277. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
278. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
279. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
280. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
281. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
282. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
283. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
284. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
285. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
287. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
288. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
289. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
290. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
291. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

292. Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie
316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

### Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie

373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique
<b><u>AVRIL 2006</u></b>	
423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
451. Pr. NAZIH Naoual  
452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
453. Pr. SAFI Soumaya\*  
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
455. Pr. SEFIANI Sana  
456. Pr. SOUALHI Mouna  
457. Pr. TELLAL Saida\*  
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
463. Pr. TOUATI Zakia  
464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
466. Pr. SELKANE Chakir \*  
467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
469. Pr. EL ABSI Mohamed  
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
473. Pr. GHARIB Nouredine  
474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
475. Pr. ISMAILI Nadia  
476. Pr. MASRAR Azlarab  
477. Pr. RABHI Monsef \*  
478. Pr. MRABET Mustapha \*  
479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
480. Pr. SEFFAR Myriame  
481. Pr. LOUZI Lhousain \*  
482. Pr. MRANI Saad \*  
483. Pr. GANA Rachid  
484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
485. Pr. TACHFOUTI Samira  
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
487. Pr. MELLAL Zakaria  
488. Pr. AMMAR Haddou \*  
489. Pr. AOUI Sarra  
490. Pr. TLIGUI Houssain

Parasitologie  
Radiothérapie  
O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique  
Anesthésie réanimation  
Anesthésier réanimation  
Anesthésie réanimation  
Anesthésie réanimation  
Cardiologie  
Biochimie  
Biochimie  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie cardio vasculaire  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie plastique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Dermatologie  
Hématologie biologique  
Médecine interne  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Microbiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Virologie  
Neuro chirurgie  
Oncologie médicale  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
ORL  
Parasitologie  
Parasitologie

491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

**Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### ***PROFESSEURS***

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia             | Physiologie                            |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima          | Biochimie                              |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM                | Pharmacologie                          |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  | Histologie-Embryologie                 |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed              | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz         | Applications Pharmaceutiques           |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed             | Génétique Humaine                      |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed          | Microbiologie                          |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie                              |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie                            |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha            | Chimie Analytique                      |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen         | Pharmacognosie                         |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader          | Zootecnie                              |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes     | Pharmacologie                          |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed          | Chimie Organique                       |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine          |  |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae              | Biochimie                              |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine       | Biologie                               |
| 19. Pr. REDHA Ahlam                | Biochimie                              |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique                       |
| 21. Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie                         |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie                          |
| 23. Pr. ZELLOU Amina               | Chimie Organique                       |
- \* *Enseignants Militaires***



*Dédicaces*

## *A la mémoire de mon père*

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...*

*Ton visage gai et souriant...*

*Ta tendresse infinie...*

*Et ton amour incomparable...*

*Resteront à jamais gravés dans mon cœur...*

*Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...*

*Je te remercie pour m'avoir appris à prendre des décisions dans la vie...*

*Je te remercie pour ton grand amour...*

*Tu me manques beaucoup papa...*

*J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...*

*Mais le destin en a décidé autrement...*

*J'espère que tu es fier de moi papa, ce grand jour étant enfin venu couronner tes années de sacrifices et de soutien...*

*Ce modeste travail est ma manière de te rendre un grand hommage dans ta date d'anniversaire de décès...*

*Que ton âme repose en paix...*

*Je t'aime papa...*

*A ma mère*

*Je sais que tu as beaucoup supporté pour notre bonheur...*

*Je sais que papa te manque aussi...*

*Mais j'espère que ce jour...*

*Tu seras la plus heureuse au monde...*

*J'espère que tu es fière de moi...*

*Je t'aime...*

*A ma tente Assia, ma deuxième maman !*

*Tu as été pour moi le deuxième utérus qui m'a accablé de tendresse,  
amour et protection !*

*Je ne trouve pas les mots pour exprimer mon amour pour toi et ma  
reconnaissance*

*J'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour nous tous...*

*Je t'aime tente Assia...*

*À mes frères Oussama, l'ainé et Anass le cadet  
et mes bel les sœurs Fatima Zohra et Hafida*

*Acceptez ce modeste travail comme symbole de reconnaissance,  
d'amour et de respect...*

*Avec mes chaleureux souhaits de bonheur familial, santé prospérité  
et longue vie pleine de beaux moments au sein de vos petites familles  
et parmi nous...*

*J'espère que dieu réserve un bel avenir à vos petits anges Abdellah  
et Yazid*

*Que dieu les protègent. (Pour Zizid! tu me nome Ammou  
Toutttiiiiiiii rappels en toi, même si tu grandis !)*

*Je vous adore tous !*

*À mes tantes et mes oncles et tout mes cousins et cousines*

*Je vous souhaite tout le bonheur du monde*

*J'espère qu'on passera de bons moments en famille et que chacun  
trouvera son chemin vers la réalisation de ses rêves.*

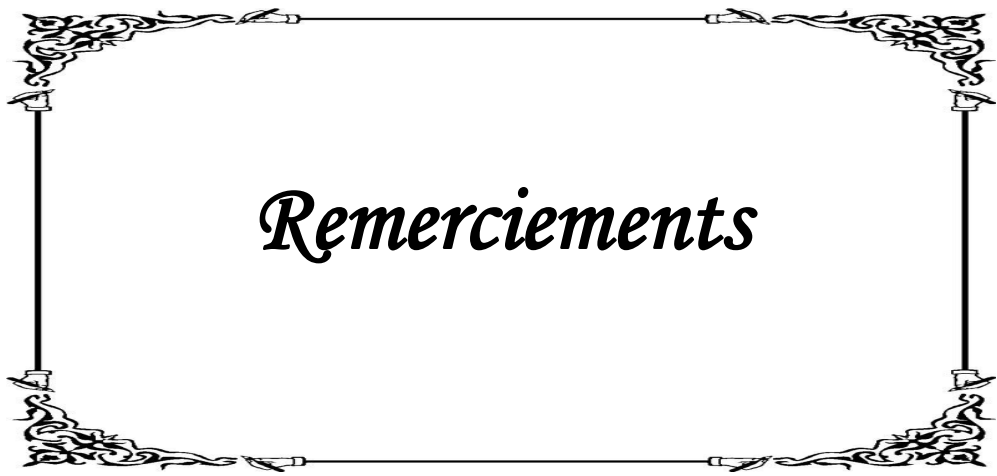
*A la mémoire de mes oncles Mhamed, Azizi, Omar et mes grands  
parents maternels et paternels*

*Nous prions tous pour vous et que votre âme repose en paix...*

*A tous mes amis sans citer les noms :*

*Je vous souhaite une bonne carrière familiale et professionnelle*

*A tout les membres des familles Wali Alami, Cherkaoui, El Omari  
BenRamadan , Mastour et Daoudi*



*Remerciements*

*A notre maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur S. Syah*

*Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*HMI Med V – Rabat*

*Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.*

*Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre grande estime et profonde gratitude.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse*

*Monsieur le Professeur A. Bait*

*Professeur agrégé d'Anesthésie-Réanimation*

*HMI Med V – Rabat*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.*

*Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur A. Bourazza*

*Professeur de neurologie*

*HMI Med V – Rabat*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger  
parmi notre honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle  
seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage de  
notre grand respect.*

*A notre maitre et juge de these*

*Monsieur le professeur S. Akjouj*

*Professeur de Radiologie*

*HMI Med V- Rabat*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.*

***Nécrose corticale diffuse sur intoxication au  
monoxyde de carbone : à propos d'un cas  
avec revue de littérature***



**THESE POUR DOCTORAT EN MEDECINE**

*Réalisé par : Assaad WALI ALAMI*

# Sommaire

<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	1
<b>INTRODUCTION</b> .....	2
<b>I. EPIDEMIOLOGIE</b> : .....	5
1. Au Maroc :.....	5
1-1 : Les données du Centre Antipoison et de Toxicovigilance du Maroc (CATM) : .....	6
1- 2 : données collectées auprès d'autres établissements : .....	13
2. Idée sur la situation épidémiologique à l'échelle mondiale :.....	19
3. Concernant la nécrose corticale diffuse sur intoxication au CO :.....	22
<b>II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LE MONOXYDE DE CARBONE</b> : .....	23
1. Propriétés physiques :.....	23
2. Propriétés chimiques : .....	24
3. Sources de CO : .....	27
□ Sources endogènes : .....	27
□ Sources exogènes : .....	27
a- Sources environnementales : .....	28
b- Sources domestiques : .....	28
c- Sources professionnelles : .....	30
<b>III. TOXICOCINETIQUE</b> .....	32
1. Absorption : .....	32
2. Distribution : .....	32
3. Métabolisme : .....	33
4. Elimination : .....	33

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION AU CO .....	34
1. Effets sur l'hémoglobine : .....	35
2. Effets sur la myoglobine : .....	37
3. Effets sur le cytochrome a3 : .....	38
4. Autres sites de fixation : .....	39
5. Autres effets physiopathologiques évoqués du CO : .....	40
V. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NECROSE CEREBRALE : .....	42
V-1 : Principaux mécanismes cellulaires de l'ischémie cérébrale : .....	42
a. Calcium et excitotoxicité : déterminants initiaux de l'a mort cellulaire : .....	43
b. NO, stress oxydant et ischémie cérébrale : .....	45
c. Inflammation post-ischémique : .....	47
d. Apoptose : .....	47
e. Reperfusion: Des effets pas toujours favorables : .....	48
Stress oxydant, inflammation et altération fonctionnelle vasculaire : .....	48
V-2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NECROSE CORTICALE DIFFUSE SUR INTOXICATION AU CO : .....	52
<b>OBSERVATION</b> .....	55
<b>DISCUSSION</b> .....	59
I. DIAGNOSTIC .....	60
I-1 : Interrogatoire et examens cliniques : .....	60
1. L'interrogatoire : .....	60
2. L'examen clinique complet : .....	62
2-1 : Les formes suraigües : (82) .....	62
2-2 : Les formes subaigües : .....	63
2-3 : Les formes aiguës : .....	63
a. Système cardiovasculaire : .....	63

b. Système nerveux centrale :	64
c. Système respiratoire :	67
d. Système digestif :	68
e. Système cutanéomuqueux :	68
2-4 : Les formes chroniques :	69
I-2 : Examens paracliniques :	70
1. Examens paracliniques spécifiques :	70
a. Détermination du CO dans l'air expiré :	70
b. dosage de la carboxyhémoglobine :	71
c. Dosage sanguin du CO :	73
d. Tableau résumant les manifestations cliniques selon la concentration de CO et d'HbCO :(tableau III)	74
2. Examens paracliniques non spécifiques :	75
I-3 : Evolution / complications :	84
II. PRISE EN CHARGE	86
1. Mesures générales :	86
2- Traitement spécifique :	88
2.1- Oxygénothérapie normobare :	89
2.2-Oxygénothérapie hyperbare :	89
a) Principales indications en réanimation :	91
b) Indications de l'OHB dans l'intoxication au CO :	96
c) Modalités thérapeutiques dans l'intoxication au CO :	100
<b>CONCLUSION</b>	101
<b>RESUMES</b>	101
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	101

# **Partie théorique**

---



*Introduction*

Les intoxications, problème réel et contraignant, constituent de nos jours une entrave devant tout projet de développement sanitaire et un enjeu sur les plans médical, social, et économique. Elles accroissent la morbidité voir la mortalité à travers le monde.

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) demeure, en ce début de XXIème siècle, la première cause de mortalité par intoxication accidentelle ou volontaire en Europe, comme aux Etats Unie. Au Maroc, l'épidémiologie des intoxications au monoxyde de carbone n'est pas connue ; elle constituerait 14,11% de l'ensemble des intoxications collectées par le centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc d'après une étude rétrospective sur une durée de treize années (1992 – 2004).

Le CO est à l'origine d'un type d'intoxication particulièrement insidieux, ce qui le fait surnommer le silente killer par les anglo-saxons ; par ailleurs, la symptomatologie polymorphe et aspécifique serait à l'origine d'errance diagnostique dans un grand nombre de cas. Barret rapporte d'ailleurs près de 30% d'erreurs diagnostiques (1).

Plus que tout autre organe du corps, le cerveau est particulièrement dépendant pour son fonctionnement de l'apport continu en glucose et en oxygène. Il consomme 50 ml d'O<sub>2</sub> par minute, soit un cinquième de la consommation du corps entier ; toute interruption du flux sanguin (ischémie) ou de l'apport en O<sub>2</sub> (hypoxie, anoxie) provoque une dysfonction cellulaire immédiate (perte des potentiels de membrane, arrêts enzymatiques,...) à l'origine de séquelles neuropsychologiques divers pouvant aller jusqu'à la nécrose corticale diffuse très peu décrite en littérature.

D'où l'intérêt de notre travail qui s'inscrit dans le cadre d'une revue de littérature ayant pour objectif de rappeler et décrire le profil épidémiologique, les aspects étiopathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques avec un trait particulier pour l'oxygénothérapie hyperbare et son éventuel intérêt dans la phase précoce pour éviter ou minimiser les séquelles neurologiques graves, dont le cas de la nécrose corticale diffuse sur intoxication au CO enregistré au service de réanimation médicale de l'HMI Med V qu'on décrira dans la partie pratique.

## **I. EPIDEMIOLOGIE :**

L'élaboration d'une stratégie de lutte contre les intoxications au CO nécessite une connaissance de l'épidémiologie de cette intoxication. Il est donc essentiel d'évaluer l'incidence des intoxications oxycarbonées pour comprendre le problème et établir l'importance par rapport aux priorités nationales en matière de santé, et pour pouvoir suivre dans le temps les tendances du problème.

Malheureusement les dimensions exactes de ce phénomène sont encore mal dégagées vu le manque de données statistiques exhaustives (2, 3). Au Maroc, seulement 12976 cas d'intoxications au CO ont été enregistrés pendant 18 ans. Ce chiffre est loin de refléter la réalité. En effet, des études internationales ont montré que le CO constitue un problème de santé publique dans plusieurs pays.

### **1. Au Maroc :**

Cette situation pourrait être reliée à plusieurs raisons :

- sous notification des cas par les professionnels des structures de santé publique ;
- absence de notifications des CHU et du secteur militaire ;
- existence de cas qui décèdent à domicile ou en cours de route avant même que la victime ait pu être hospitalisée ;
- présence de cas symptomatiques n'ayant pas recours à la consultation, ou sous diagnostiqués comme intoxication au CO devant le tableau aspécifique ; (4, 5,6).

En plus de l'absence d'une collaboration entre différents intervenants pour réunir toutes les données disponibles, leur exhaustivité reste toujours un problème majeur. En effet, les données collectées correspondent souvent aux intoxications aiguës et les données relatives aux intoxications chroniques, les intoxications asymptomatiques, ou aux décès à domiciles ne sont souvent ni déclarées ni collectées.

**1-1 : Les données du Centre Antipoison et de Toxicovigilance du Maroc (CATM) :**

C'est une étude rétrospective sur une durée de 17 ans de 1991 à 2007, qui concerne les cas d'intoxications par le CO déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Le CAPM dispose de deux systèmes de collecte des déclarations ; la Toxicovigilance qui reçoit les fiches de déclaration des cas d'intoxications des différentes délégations médicales du royaume et l'Information Toxicologique qui reçoit les appels téléphoniques aussi bien du public que des professionnels de santé.

Les tranches d'âge qui ont été adoptées sont celles de l'International Programme on Chemical Safety (IPCS) de l'OMS. L'évaluation de la gravité s'est faite par le Poisoning Score Severity (PSS) [7]. L'analyse descriptive a porté sur les caractéristiques démographiques, cliniques et évolutives de l'intoxication au CO.

L'analyse des données a été réalisée sous les logiciels Epi Info et Excel.

**- Résultats :**

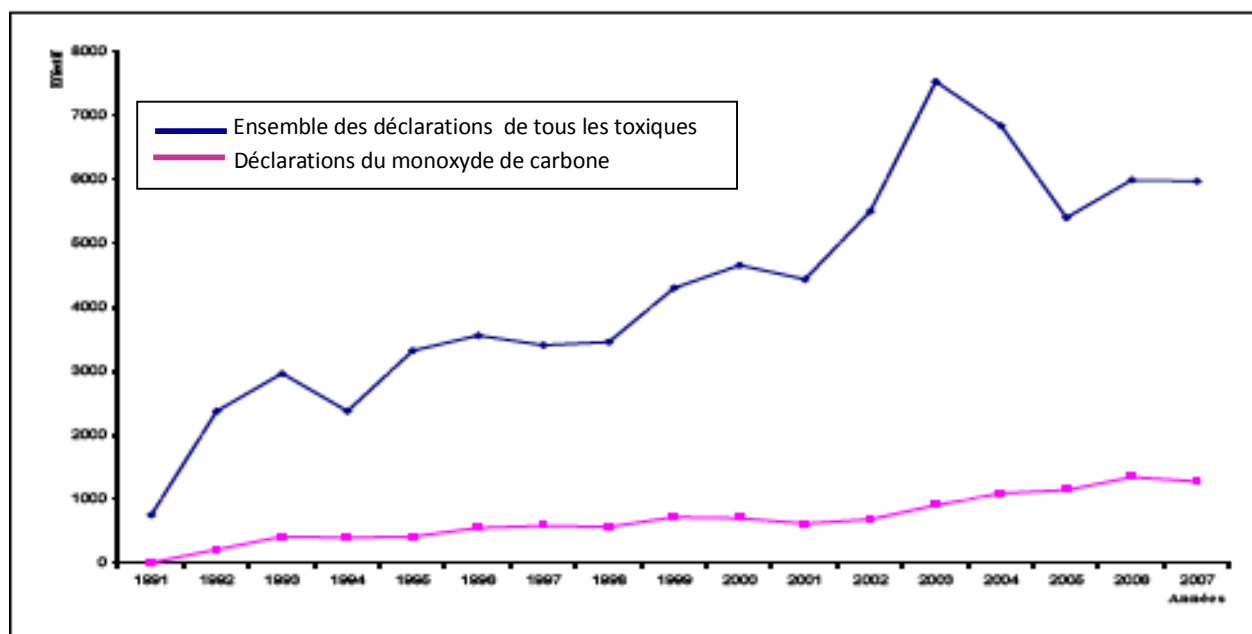
De 1991 à 2007, le CAPM a collecté 11 488 cas d'intoxications au CO, soit 15,8 % de l'ensemble des cas d'intoxication reçus pendant la même période.

Les déclarations étaient progressivement évolutives et suivaient la progression globale des intoxications (Figure 1).

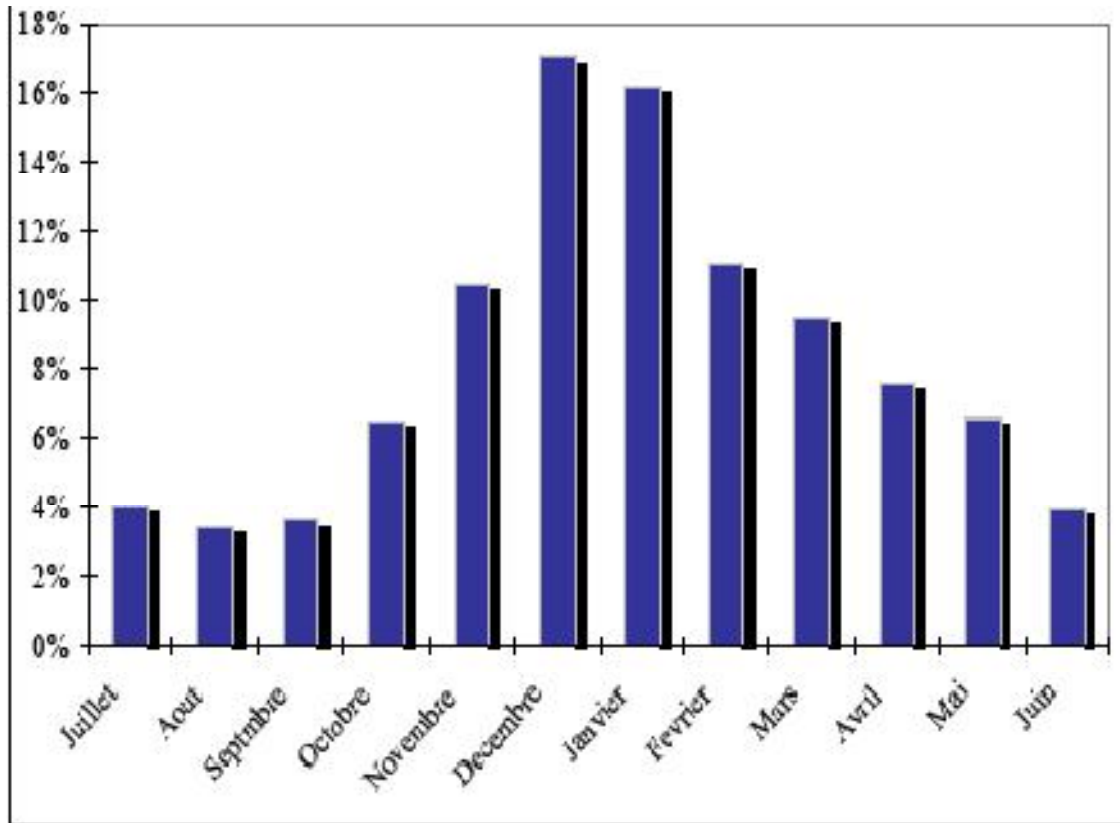
La majorité des intoxications au CO a été observée en hiver (39,4 %) suivi de l'automne (28,5 %), du printemps (20,5 %) et enfin de l'été (11,5 %).

La répartition selon les mois est représentée par la figure 2.

L'intoxication par le CO s'est produite surtout en fin de semaine (47%).



**Figure 1 :** Progression des cas d'intoxications par CO, CAPM, 1991 à 2007



**Figure 2 :** Répartition des cas d'intoxications au CO selon les mois, CAPM, 1991 à 2007

Elle a été d'origine urbaine dans 86,5 % des cas et d'origine rurale dans 13,5 % des cas.

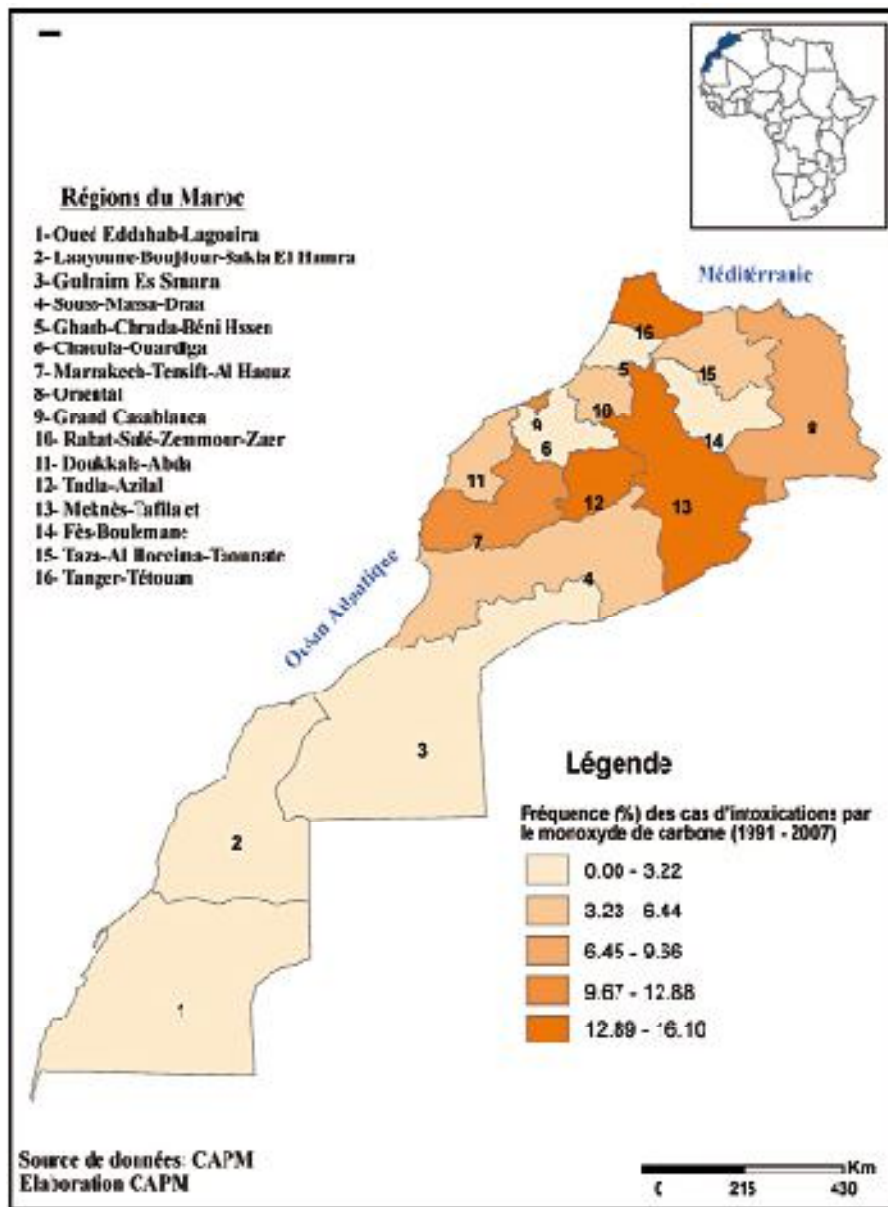


Figure 3 : Répartition géographique des ICO au Maroc

Par ordre de fréquence :

- La répartition géographique montre que toutes les régions du Maroc ont été touchées avec une prédominance de la région de Mekhnès Tafilalet suivie de la Région de Tanger Tétouan et la région de Tadla Azilal .

L'âge moyen des intoxiqués était de  $25,4 \pm 0,3$  ans, 60,4 % parmi eux étaient des adultes, 17,0 % des enfants et 14,5 % des adolescents (Figure 4). Le sexe ratio Était de 0,5. (Figure 4)

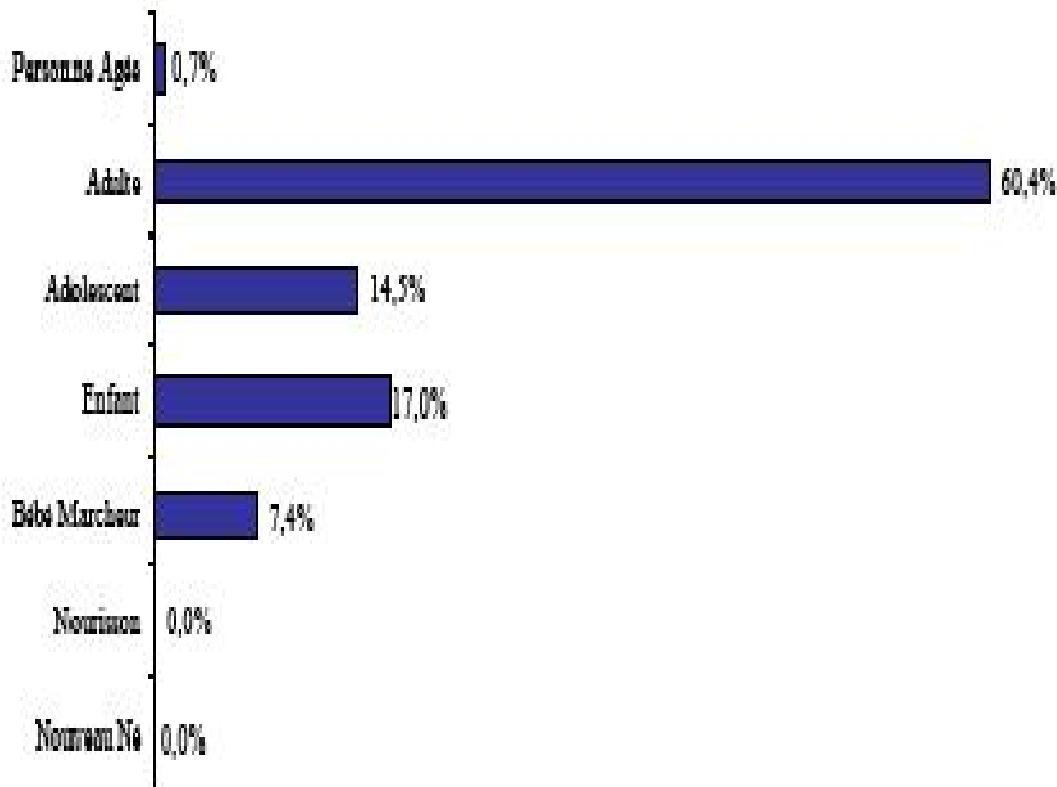


Figure 4 : Répartition des cas d'intoxication par CO selon les tranches d'âge.

CAPM 1991 à 2007

L'étude des caractéristiques des intoxications a montré que la circonstance accidentelle représentait 98,5 % alors que la circonstance volontaire ne représentait que 1,5 %. La majorité des intoxications furent survenues à domicile (96,8 %), dans un milieu de travail dans 1,2 % des cas et dans les lieux publics dans 1,8 %.

Les intoxications oxycarbonées étaient isolées dans 75,5 % des cas et collectives dans 24,5 % des cas.

Le nombre des épisodes était de 1319 répartis comme suit : 886 épisodes constitués de 2 personnes; 372 épisodes de 3 personnes; 56 épisodes de 4 personnes; 5 épisodes de 5 personnes, soit une moyenne de 2,4 cas par épisode.

L'étude des caractéristiques cliniques a montré que les cas colligés étaient Symptomatiques dans 87,2 % des cas.

Les troubles du système nerveux central et périphérique (49,6 %) et les affections de l'appareil respiratoire (19,3 %) étaient prédominants (Tableau I).

**Tableau I :** Répartition des signes cliniques des intoxiqués au CO, 1991 à 2007

Type de signes cliniques	Nombre de patients ayant présenté les signes	Pourcentage
Troubles du système nerveux central et périphérique	4 936	49,6
Affections de l'appareil respiratoire	1 919	19,3
Troubles de la fréquence et du rythme cardiaque	1 305	13,1
Affections du système gastro-intestinal	1 268	12,7
Troubles de l'état général	248	2,5
Affection de l'appareil cardio-vasculaire générale	139	1,4
Affection de la peau et de ses annexes	67	0,7
Troubles de l'appareil visuel	50	0,5
Troubles psychiatriques	19	0,2
Total	9951	100,0

Les intoxications de gravité modérée (Grade 2) représentaient 79,9 % des cas, celles ayant mis en jeu le pronostic vital (Grade 3) étaient de 7,8 % et les intoxications mortelles (Grade 4) sont survenues dans 1 % des cas, les grades 0 et 1 étaient représentés respectivement par 4,6 % et 6,7 %.

Le délai d'intoxication (temps écoulé entre l'exposition et l'appel au CAPM) était en moyenne de  $3,1 \pm 0,2$  heures avec des extrêmes allant de 15 min à 27 jours.

La conduite conseillée par le CAPM lors des appels correspondait à un traitement symptomatique dans 31,0 % des cas, en des premiers gestes à la maison dans 27,5 % des cas, à une surveillance médicale dans 7,0 % des cas, à une oxygénothérapie hyperbare dans 16,6 % et à un dosage de la carboxyhémoglobine dans 15,4 % des cas. Dans 26,5 % des cas, Les intoxiqués ont été orientés vers une structure hospitalière.

L'évolution des patients a été favorable dans 98,8 % des cas. Néanmoins, 1,0 % des patients (79) sont décédés avec un âge moyen de  $28,8 \pm 0,9$  ans.

Le CO a été responsable de 7,1 % de l'ensemble des décès par produit toxique avec un maximum dans la région de Tanger Tétouan (Tableau II). Par ailleurs, 0,2 % (21 cas) ont gardé des séquelles à type de cécité et de neuropathies.

**Tableau II** : Répartition des cas de décès par CO selon les régions, CAPM, 1991 à 2007

Région	Cas de décès	Pourcentage
Meknès Tafilalet	10	12,5
Tanger Tétouan	13	16,5
Tadla Azilal	3	3,8
Marrakech Tensift Al Haouz	12	15,2
Grand Casablanca	3	3,8
Oriental	3	3,8
Souss Massa Daraa	7	8,9
Doukala Abda	4	5,1
Rabat Salé Zemmour Zaer	5	6,3
Taza Al Hoceima Taounate	4	5,1
Chaouia Ouardigha	3	3,8
Gharb Chrarda Béni Hssen	8	10,1
Fès Boulemane	2	2,5
Guelmim Es Semara	2	2,5
Laayoune Boujdour SakiaElHamra	0	0
Oued Eddahhab Laguiria	0	0
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100,0</b>

**1- 2 : données collectées auprès d'autres établissements :**

- *L'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (Dr Najib Omari, Mr Redouane Chelbi) :*(8)
  - Période : 2000 à 2009 (10 ans)
  - Effectif : 85 cas d'intoxications oxycarbonées
  - Saison : 75 pour cent période froide
  - Origine : 93,3% de Rabat
  - Evolution : 100% favorable
- *Les urgences Portes Médicales du CHU Ibn Sina de Rabat :*
  - Période : Janvier à Décembre 2005 (1 an)
  - Type d'étude : rétrospective

- Effectif : 32 cas (6,3% de l'ensemble des intoxications)
- Origine : 100% Rabat
- Age moyen : 30 ans
- Sexe Ratio (M/F) : 0,78
- Lieu : 100% à domicile
- Circonstances : 96% accidentelles
- Evolution : 2 décès (6%)
- Traitement : Oxygénothérapie normobare
- *Urgences pédiatriques du CHU Ibn Sina de Rabat (Dr Benzegmout Malika) :*
  - période : 2006 – 2008 (3 ans)
  - type d'étude : Rétrospective
  - Effectif : 9 cas
  - Origine : 22% Rabat
  - Age moyen : 9,66 ans
  - Sexe Ratio (M/F) : 0,8
  - Lieu : 88,9% à domicile
  - Circonstances : 100% Accidentelles
  - Evolution : 3 décès (33,4%)
  - Traitement : Oxygénothérapie normobare
- *Bureau Municipal d'hygiène de rabat (Dr Mjiyad Abdellah) :*

Les BMH reçoivent tous les décès suspects particulièrement ceux constatés à domicile pour autopsie.

- Période : 2005 à 2008 (4 ans)

- Effectif : 40 décès
- Origine : 87,5% de Rabat
- Age moyen : 38,4 (plus au moins 20,4) ansi
- Sexe Ratio (M/F) : 1,1
- Lieu : 67,5% à domicile
- *Institut National d'Hygiène de Rabat : (9)*

Le laboratoire de toxicologie de l'INH est saisi par les procureurs de sa majesté de tout le royaume du Maroc pour établir le diagnostic toxicologique en cas de mort suspecte.

- période : 1999 à 2007 (9 ans)
- Effectif : 139 cas de décès (soit 3% de l'ensemble des expertises)
- Origine : Rabat (34,5%), Casablanca (14,4%), Meknès (14%), Kénitra (11%), Tanger (7%) et autres (non précisés).
- Sexe Ratio (M/F) : 1,22
- Circonstances : 93,5% accidentelles
- Voie : 100% inhalation
- *Laboratoire de recherche et d'Analyses Techniques et Scientifiques de la Gendarmerie Royale (Pr Abdelhamid Stambouli, Dr Zineb Naciri) :*

Le LARATES reçoit des demandes de dosage de la carboxyhémoglobine de tout le royaume du Maroc pour établir le diagnostic toxicologique en cas de mort suspect.

- période : 2003 à 2009 (7 ans)
- Effectif : 28 demandes de dosage de la carboxyhémoglobine

- Sexe Ratio (M/F) : 1
- Lieu : 67,5% à domicile
- Evolution : 96,5% de décès
- *Services d'Aide Médicale Urgente de Rabat (Dr Alami Hassani Linda) :*

Le SAMU est souvent sollicité pour référer des patients, dans notre cas, des intoxiqués par le CO vers l'HMIM V en vue d'un traitement par oxygénothérapie hyperbare.

- Période : 2008 à 2009 (2 ans)
- Effectif : 5 cas
- Origine : 100% de Rabat
- Age moyen : 26 ans
- Sexe Ratio (M/F) : 0,8
- *Institut de Médecine légale, CHU Ibn Rochd de Casablanca :*

Cet institut est responsable des autopsies des morts suspectes au niveau du CHU de Casablanca.

- période : 2000 à 2005 (5 ans)
- Effectif : 23 cas de décès autopsiés
- Age moyen : 36 ans
- Lieu : 90% à domicile
- Circonstances : 96% accidentelles
- Saison : 70% période froide

– Une autre étude réalisée au service d'accueil des urgences Ibn Rochd à Casa, a montré que sur 315 intoxication aiguës rapportées, 9 cas soit 2.8% ont été des intoxications au CO.

– Enfin à titre indicatif(10): Pendant la période entre janvier 1999 et décembre 2007 à partir des résultats des analyses toxicologiques au laboratoire de toxicologie médico-légale à l'Institut National de Santé au Maroc, basées sur les résultats d'autopsie : parmi 4402 analyses exécutées au laboratoire, 139 ont été enregistrées comme des intoxications mortelles au CO. Cent trente cas (93.5%) ont été classés comme accidents. 100% des cas étaient exclusivement dus à l'inhalation du gaz. Les circonstances d'intoxications ont été décrites dans le rapport d'autopsie retrouvé dans 57 cas (41%). Le sexe masculin était prédominant dans l'empoisonnement accidentel avec 77 cas (55%) tandis que les femmes ont représenté 62 cas (44%). (on a pas introduit cette étude dans la simulation si-dessous).

Ce relevé montre que les informations existent et que deux actions sont nécessaires :

- Trouver le moyen de collecter systématiquement cette information ;
- Trouver le moyen d'éliminer les informations en double.

Le CAPM c'est permis de compiler toutes ces données, vu que l'origine des intoxications est différente de ses données. Ceci à permis de collecter un plus de 361 cas dont 127 (35,2%) sont des décès.

Si on additionne ces cas aux données du CAPM, on aura une autre allure du profil épidémiologique des intoxications au CO, particulièrement pour les taux de létalité.

D'après la base de données du CAPM, deux cas de figures sont possibles :

- On suppose qu'il y'a possibilité d'avoir des doublons, en les éliminant, on aura :
  - Total des cas :  $9914 + 361 = 10275$
  - Taux de létalité :  $197/10\ 275 = 1,9\%$
- on suppose qu'il n'y a pas de doublons, le nouveau taux de létalité serait de 3,1%

Rappelant que le taux de létalité sur les données du CAMP seules était de 0,9% ; cette grande disparité met le point d'avantage sur la nécessité d'une sérieuse implication de tout les intervenants y compris le secteur privé dans un système de collecte et de traitement d'informations en vigueur, pour permettre des stratégies de lutte et de prévention adaptées, particulièrement dans les contextes d'intoxications collectives et professionnelles.

### **1-3 : Retombées pratiques :**

Création d'une base de données nationale réunissant toutes les informations avec une procédure de recherche et d'identification des doublons.

L'analyse des données collectées doit servir à déclencher des alertes lors de détection de paramètres évolutifs anormaux.

Cette alerte doit servir de plate forme pour enquêter, détecter la source du problème et entreprendre des mesures préventives ; après la gestion de l'épisode concernée.

Mettre à jour le profil épidémiologique annuellement et évaluer les actions entreprises pendant les années précédentes.

Développer un programme de formation pour les professionnels de santé comprenant une formation de base (FMP – IFCS) et la formation continue des professionnels de santé en cascades au niveau de toutes les préfectures Médicales, et par la réalisation de séminaires de concertation et de consensus national.

Mettre à la disposition des professionnels de santé les moyens nécessaires de diagnostic et prise en charge (appareils à lecture directe pour dosage du CO expiré, oxygénothérapie normobare, et procéder à un programme d'évaluation en terme de nécessité de rapprochement des soins, tenant compte des données épidémiologiques, pour équiper les services de réanimation les plus stratégiques d'un centre d'hyperbarie (vu la lourdeur de l'investissement nécessaire).

Développer un programme d'information éducation et communication pour la population la plus exposée selon les données épidémiologiques.

## **2. Idée sur la situation épidémiologique à l'échelle mondiale :**

En Algérie, selon l'association Primage spécialisée dans la santé, 3000 personnes sont hospitalisées et environ 150 personnes décèdent chaque année suite à des intoxications au CO (11).

En Tunisie, selon le centre régional de la prévention civile contre les accidents domestiques de la Marsa, les salles de bains sont le théâtre de la moitié des intoxications au CO. Ceux-ci interviennent le plus fréquemment entre décembre et Mars.

En France, le CO est la première cause de mortalité par intoxication. Ce gaz est responsable de plusieurs centaines de décès par an, ainsi que plusieurs milliers d'intoxications entraînant l'arrêt du travail, hospitalisations, et dans un certain nombre de cas, des séquelles irréversibles (12).

Selon une étude réalisée par le Réseau national de Santé publique, il y aurait annuellement en France 8 000 intoxication au CO dont 400 seraient mortelles (2).

Dans une étude épidémiologique faite dans le département de Haut-de-Seine, ils ont enregistré une incidence annuelle moyenne de 17,5 pour 100 000 habitants (13).

Le conseil supérieur d'hygiène publique de France a donc préconisé la mise en place d'un système national de surveillance des intoxications au CO. (Voir : *Communications affichées / Revue d'épidémiologie et de Santé Publique 56S (2008) S295–S332, P 3-9*).

Le passage de la tempête Klaus (vents violents) dans la partie sud de la France, le 24 janvier 2009, a privé d'électricité environ 1,7 millions d'abonnés et entraîné une augmentation sans précédente d'intoxications au monoxyde de carbone (CO). Une étude décrivant cette sur incidence survenue entre le 24 et le 30 janvier 2009, dans les régions Aquitaine, midi- Pyrénées et Languedoc-Roussillon, en comparaison avec la même période des années 2006 à 2008 ; a recensé 109 épisode d'intoxication au CO (4 attendus), impliquant 347 personnes (11 attendues) dont 4 décès. Ces intoxications étaient majoritairement liées à l'utilisation de groupes électrogènes 66%.

Cette épidémie a donné lieu à la mise en place d'un plan de prévention intégrant des supports d'information envers la population générale, des actions à destination des loueurs- vendeurs de groupes électrogènes et l'intégration de messages de prévention dans les vigilances de Météo-France (14).

Aux Etats – Unis, l'intoxication par le CO représenterait chaque année une des principales causes de mortalité par intoxication avec 1000 à 2000 décès par année. La fréquence des intoxications non létales serait beaucoup plus importante mais sous estimée pour les symptômes aspécifiques ; il est estimé que chaque année, plus de 42 000 intoxications au CO sont notées soit un taux annuel de 16,5% par 100 000 habitant (2). En Amérique du nord, l'origine de l'intoxication est liée en premier lieu à une attitude suicidaire (46%) puis aux incendies ; l'effet accidentel ne vient qu'en troisième position contrairement au Maroc et la France. Ceci entrerait dans le cadre du suicide « professionnel »

En Corée, jusqu'au début des années 1980, l'incidence annuelle estimée du nombre de cas d'intoxications par le CO était de 1 037 224 pour 27 925 750 habitants et le nombre de décès était de 2877 (15). Ce nombre faramineux de cas était dû principalement à l'utilisation de briquettes de charbon pour la cuisson et le chauffage de maison. Depuis 1983, ce nombre a progressivement diminué pour atteindre 100 décès en 1997 (15). Cette diminution est due à plusieurs facteurs, dont l'amélioration du traitement des personnes intoxiquées, la modification des maisons et des systèmes de chauffage, la sensibilisation de la population, la nouvelle politique gouvernementale au niveau de l'établissement des normes de l'air ambiant, et l'utilisation d'autres combustibles en remplacement des briquettes de charbon.

En Turquie, le chauffage au gaz utilisé dans la majorité des élevages de volaille en fait un lieu privilégié pour les intoxications en milieu de travail (16).

En Belgique, des études épidémiologiques recensent chaque année plus de 2000 victimes et une centaine de décès dus aux intoxications au CO et plus de 50% de ces intoxications sont dues à un appareil de production d'eau chaude (16). Rappelons aussi qu'en 1998, l'accident de plombière, faisant 170 intoxiqués dans une salle paroissiale, avait marqué les esprits.

Au Québec, selon Arevost et al, 1 128 cas d'intoxication sur deux ans et demi et 82 décès liés à 71 accidents en 6 ans, pour une population de 7 000 000 habitants (16).

### **3. Concernant la nécrose corticale diffuse sur intoxication au CO :**

Il n'ya pas de données épidémiologiques sur les cas de nécrose corticale diffuse suite à l'intoxication au CO (du moins sur l'ensemble des articles et références consultés dans notre étude), ceci serait probablement en rapport avec le pronostic mortel des intoxications au CO avec de si graves séquelles neurologiques, qui ferait que dans le grand nombre des cas, le décès survient avant toute investigation paraclinique ; notamment le scanner cérébrale et l'IRM. Ou du fait d'une errance diagnostique devant le tableau de coma inaugural en dehors d'un scénario précis d'une intoxication oxycarbonée.

Par ailleurs les séquelles neurologiques et neuropsychiatriques seraient les plus fréquentes en concordance avec les données du CAPM à notre échelle. Et les aspects IRM les plus caractéristiques seraient les atteintes des ganglions de la base, du thalamus, du corps calleux de l'hippocampe, et des lésions corticales focales ou plus rarement diffuses (17, 18), que ce soit à la phase aiguë d'une intoxication massive par effet combiné de l'hypoxie hypoxique et cytotoxique, ou dans le cadre du syndrome post intervalaire ; dont l'apparition n'est pas corrélée *aux* taux de carboxyhémoglobine à l'admission, ni à la sévérité des symptômes cliniques, notamment l'existence ou non d'un coma ou altération de la conscience.

## **II. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LE MONOXYDE DE CARBONE :**

### **1. Propriétés physiques :**

Dans les conditions ordinaires de température et de pression, l'oxyde de carbone se présente sous forme d'un gaz incolore inodore, insipide et non irritant des voies respiratoires, ce qui le rend difficilement détectable par l'homme.

Il est de densité voisine de celle de l'air (0,968), ce qui explique sa grande diffusion (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Il est peu soluble dans l'eau (2,3 ml dans 100 ml d'eau à 20°C), assez soluble dans certains solvants organiques tels que l'acétate d'éthyle, éthanol, l'acide acétique (21). Il est non adsorbable sur charbon actif, rendant inopérants les masques à gaz classiques. Il absorbe fortement les rayonnements infrarouges (appareil de détection atmosphérique) (19).

La concentration du CO dans l'atmosphère est en moyenne inférieure à 10 parties par million (ppm) sachant que  $1 \text{ ppm} = 1,15 \text{ mg/m}^3$ . Ce taux étant plus élevé en zone urbaine qu'en zone rurale (2).

Les principales caractéristiques physiques de CO sont :

- Masse molaire : 28,01
- Point de fusion :  $-207^\circ\text{C}$  à 101 kPa
- point d'ébullition :  $-191^\circ\text{C}$  à 101 kPa
- Point critique :  $-140^\circ\text{C}$  à 498 kPa
- point triple :  $-205^\circ\text{C}$  à 15 kPa
- Densité du liquide : 0,814
- Densité du gaz (air= 1) : 0,968
- Tension de vapeur : 34 kPa à  $-200^\circ\text{C}$
- Température d'auto inflammation : de  $609^\circ\text{C}$  à  $700^\circ\text{C}$  (27,28).

## **2. Propriétés chimiques :**

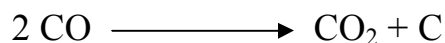
Le monoxyde de carbone de formule chimique CO fut découvert en 1799 par le chimiste Britannique Joseph Priestley, comme la cause de la nocivité des vapeurs provenant de la combustion du charbon (23), il résulte de la combustion incomplète des hydrocarbures et de dérivés carbonés, lorsque les conditions d'oxygénation de combustion sont insuffisantes (25, 27, 28).

Les orbitales moléculaires qui décrivent la structure du monoxyde de carbone sont semblables à celles du diazote N<sub>2</sub>. Deux molécules qui ont chacune douze électrons et quasiment la même masse molaire.

Il faut toutefois tenir compte de l'électronégativité plus importante de l'atome oxygène ; la molécule présente un moment dipolaire avec une légère charge partielle positive sur le carbone. La distance interatomique de 0,112 nm correspond plutôt à une triple liaison (29).

Les points d'ébullition et de fusion, et surtout la densité gazeuse du CO sont proches de ceux de l'azote moléculaire. Mais l'asymétrie d'électronégativité explique qu'il est beaucoup plus réactif que l'azote et joue un rôle de ligand dans des complexes métalliques. Sa toxicité, présentée dans une partie spécialisée si dessous, ou sa métastabilité en dessous de 950°C en sont une preuve (28).

Le premier sens de l'équation **réversible** de Boudouart est une réaction de décomposition chimique.



Avec une variation d'enthalpie libre de 39 Kcal/ mol. La cinétique de cette réaction réversible est favorisée par des surfaces de métaux et d'oxydes métalliques, par exemple, le fer et ses oxydes. Si la réaction à lieu, avec une cinétique suffisante, elle est à moitié réalisée vers 700°C, complète en dessous de 400°C (28).

Le gaz CO est adsorbé par une solution saturée de chlorure cuivreux dans HCL. Ce précipité, composé d'additions sous forme de cristaux blancs permettait avec l'appareil Orsat de doser de manière volumétrique le CO parmi d'autres gaz. L'analyse de ce gaz industriel, combustible, était connue bien avant l'année 1880 (27).

Le CO réagit avec l'oxygène pour former du dioxyde de carbone suivant la réaction exothermique :



On assiste à une variation d'enthalpie libre de  $- 67,5$  Kcal/mol. C'est pourquoi il était préparé en quantité considérable dans le gazogène de type Siemens. Ce gaz à l'air combustible est simplement le produit d'une première combustion incomplète de la couche de carbone (30).

La pyrolyse de la houille donne aussi un gaz qui contient environ un dixième de CO en masse (gaz de houille, autrefois servant à l'éclairage ou gaz de cokerie). En termes de la pyrolyse (ce qui était interdit dans la législation Française sur le gaz d'éclairage) ou sur un charbon porté à rouge, la projection d'eau ou de vapeur d'eau permet d'obtenir le gaz à l'eau, encore appelé après purification gaz de synthèse (28).

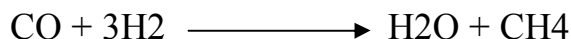
Cette réduction de la vapeur d'eau est conduite à  $500^{\circ}\text{C}$ , catalysée sur un lit de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  et d'oxydes métalliques. Cette réaction autrefois commune en carbochimie est endothermique, Avec une variation d'enthalpie libre de 10 Kcal/mol (31).

Le CO est le gaz réducteur des divers oxydes métalliques. Il se forme en traversant les couches de charbon de bois des bas fourneaux antiques et des hauts fourneaux communs à partir du 14<sup>ème</sup> siècle. Les métallurgistes et en particulier les sidérurgistes de l'antiquité ou du moyen âge soupçonnaient l'existence d'un corps subtil qui réduit les minerais finement triés et concassés (27,28, 29).

Réduction du CO par l'hydrogène  $\text{H}_2$  :

Suivant les catalyseurs employés, les stœchiométries et les conditions des phases gazeuses, une gamme de molécules organiques ou, en présence de métaux réactifs, des carbures métalliques ont été obtenu au tournant du 20<sup>ème</sup> siècle. Les chimistes allemands et français ont été les précurseurs.

Senderens et Sabatier en 1902 proposent le nickel à 240°C sous 1 Atm.



Si la pression est augmentée au-delà 100 Atm avec adaptation de la catalyse, la synthèse de combustibles liquides, sous forme d'hydrocarbures, ou encore d'alcène, d'alcools, de glycols ou de cétones est réalisable.

(28, 32, 33 ; 34, 35, 36)

### **3. Sources de CO :**

Le CO peut être obtenu par différents processus qui peuvent être naturels ou non.

#### **➤ Sources endogènes :**

Le CO est produit par l'organisme à l'état physiologique à raison de 10 ml/j. cette production résulte du catabolisme de l'hème de l'hémoglobine (avec un taux estimé à 79% de la production endogène), le reste provenant des autres hémoprotéines (myoglobine, cytochrome, catalases, peroxydases...) sous l'action d'une enzyme, l'oxygénase ; et une faible quantité de CO provient des processus de peroxydation lipidique.

En dehors d'un contexte d'intoxication, on retrouve dans le sang des taux de carboxyhémoglobine pouvant aller jusqu'à 4%. En cas d'anémie hémolytique, ce taux peut s'élever jusqu'à 6% (19, 37, 38).

#### **➤ Sources exogènes :**

C'est la principale source de CO pour l'organisme et provient de l'inhalation du gaz produit par la combustion incomplète de composés carbonés.

*a- Sources environnementales :*

La production du CO est également liée à l'oxydation du méthane dans l'atmosphère et la photodissociation du carbone en haute altitude. Les autres sources naturelles du CO sont : les océans ; les feux de prairies et de forêts ; les volcans ; les gazes des marais ; les gazes des orages ; la germination des graines et la croissance des semis par action des micro-organismes ; et les flotteurs des varechs (algues utilisés dans la synthèse d'engrais). (19, 32, 39, 40)

*b- Sources domestiques :*

En absence de sources d'émission intérieure, les concentrations du CO dans les locaux sont sensiblement équivalentes à celles du milieu extérieur environnant, ce qui est rarement le cas, car les sources domestiques sont les plus incriminées dans les intoxications oxycarbonées, du fait que la libération du CO se fait dans un espace restreint où l'air est confiné. Cette production peut être massive et plus au moins brusque.

Les principales sources domestiques sont l'usage de combustibles carbonés (bois, charbon, huile, gaz, pétrole...) que ce soit des appareils de chauffage, de production d'eau chaude, un four ou une cuisinière.

L'origine principale de CO à domicile serait alors due à un dysfonctionnement de ces appareils utilisant tout combustible organique. La quantité de CO produite est évidemment influencée par : une installation ou une utilisation inadéquate de l'appareil ; une ventilation insuffisante du local dans lequel se trouve l'appareil ; ou un mauvais entretien...

Un exemple historique d'intoxication liée à l'obstruction du conduit de cheminée est celui d'Emile Zola, entraînant son décès en 1902 (33, 38, 41).

Un autre exemple caricaturant l'ampleur de ce fléau et celui de l'intoxication au monoxyde de carbone et « maisons hantées » :

Les symptômes de l'intoxication au monoxyde de carbone comportant l'apathie, la dépression, la démence, les troubles émotionnels, ainsi que des hallucinations ; beaucoup de phénomènes généralement associés aux maisons hantées, comme les visions étranges et la perception de sons bizarres, un sentiment de peur, ainsi que la maladie, et la mort soudaine apparemment inexplicable de tous les occupants, peuvent être parfois raisonnablement attribués à une intoxication au monoxyde de carbone.

Dans un cas de maison hantée, l'intoxication au monoxyde de carbone a été clairement identifiée comme la cause d'un prétendu phénomène de maison hantée. Le docteur William Wilmer, un ophtalmologue, a décrit l'expérience de l'un de ses patients dans un article publié en 1921 dans l'*American Journal of Ophthalmology* :

« M. et Mme H. » avaient emménagé dans un nouveau logement, et auraient très vite commencé à se plaindre de maux de tête et de fatigue ; Ils entendaient des cloches sonner et furent réveillés par des bruits de pas au cours de la nuit, le tout s'accompagnant de la perception d'étranges sensations physiques et de l'observation de silhouettes mystérieuses. Quand ils ont commencé à enquêter sur les symptômes, ils ont découvert que les occupants précédents de la maison avaient vécu des expériences similaires. Un examen de leur chaudière a montré qu'elle était gravement endommagée, ce qui entraînait une combustion incomplète et dirigeait la plus grande partie des fumées (y compris le monoxyde de carbone) vers la maison plutôt que vers la cheminée.

(42)

Une cause aussi fréquente est l'utilisation de braseros en local fermé, suite à la transformation du CO<sub>2</sub> en CO, en présence du charbon incandescent.

Le tabagisme est également une source non négligeable d'intoxication chronique au CO ; la fumée de tabac contient environ 4% de CO. Un fumeur qui consomme un paquet de cigarette par jour peut avoir des taux de COHb compris entre 5% et 6%, et s'il en consomme deux ou trois paquets, les taux de COHb peuvent atteindre 7 à 9%. Nous avons même eu en connaissance le cas d'un patient psychiatrique, confiné dans sa chambre et qui fumait 4 paquets de cigarettes par jour dont le taux de carboxyhémoglobine eu atteint 25%.

Sans oublier les personnes soumises à un tabagisme passif. (43, 44, 45, 46).

*c- Sources professionnelles :*

Les lieux de travail constituent également un environnement propice pour l'exposition au CO. Parmi ces professions celles exposant au CO des gaz d'échappement de véhicules à moteur (les mécaniciens, les gardiens de parking, les employés des stations de services, les chauffeurs de bus Taxi et camions et les employés des entrepôts.

Les pompiers et les équipes médicales et paramédicales de secours pré-hospitaliers sont évidemment des professions à risque, bien que sensibilisés au danger et disposant de matériel de détection (32, 56, 57).

L'industrie pétrolière (forage, raffinage...) la cimenterie, la métallurgie du fer et de divers métaux (soudage, coupage et oxycoupage, fusion de la fonte, hauts fourneaux ...), l'industrie de synthèse chimique (du carbure de calcium, de métaux carbonyles, du méthanol, d'acide nitrique...), les fabricants de pâte à papier et de noir de carbone, sans compter les incinérateurs, ou les industries qui produisent du gaz de chauffage (36, 47).

L'inhalation de produits à base de chlorure de méthylène (ou dichlorométhane), lors de travaux de décapage par exemple, peut également être une cause d'augmentation des taux de carboxyhémoglobine. En effet, le chlorure de méthylène est métabolisé dans le corps humain en CO. Les taux sanguins sont directement proportionnels à la durée d'exposition et à la concentration de chlorure de méthylène dans l'air (ainsi 250 ppm de chlorure de méthylène inhalée pendant 8h donne un taux d'HbCO supérieur à 8%). Enfin, toute incendie génère des taux importants de CO (41, 57, 51).

### **III. TOXICOCINETIQUE**

#### **1. Absorption :**

Chez l'homme comme chez l'animal, le CO est absorbé par les poumons. Sa faible solubilité dans l'eau qui est de 20 ml/l à 20°C, l'empêche d'être retenu au niveau des muqueuses des voies respiratoires supérieures et lui permet de parvenir aisément jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Il diffuse ensuite passivement à travers les membranes alvéolo-capillaires. En présence d'une concentration constante pendant plusieurs heures, le taux d'absorption diminue régulièrement jusqu'à atteindre un état d'équilibre entre la pression partielle d'oxyde de carbone dans le sang capillaire pulmonaire et celle de l'alvéole (55, 58).

Dans le cas d'une femme enceinte, le CO traverse la barrière méningée et placentaire et s'accumule dans le sang fœtal où il peut atteindre une concentration de 10 à 15% supérieure à la concentration dans le sang maternel (37, 59).

#### **2. Distribution :**

Entre 80 et 90% de CO absorbé se fixe sur l'hémoglobine. La concentration en carboxyhémoglobine augmente rapidement dès le début de l'exposition, ralentit après trois heures puis atteint un plateau stable à la fin d'une exposition de 8h. Le CO modifie la dissociation oxygène-hémoglobine de telle manière qu'il diminue la libération d'oxygène dans les tissus. Il se fixe aussi réversiblement sur d'autres hèmes :

Myoglobine, cytochrome oxydase (en particulier le cytochrome a<sub>3</sub>-oxydase, d'où une inhibition de la respiration mitochondriale), cytochrome P450 et hydro peroxydase (60, 61, 62).

### **3. Métabolisme :**

Le CO n'est pratiquement pas métabolisé. Moins de 1% de la dose absorbée est oxydée en dioxyde de carbone (60).

### **4. Elimination :**

Le CO est éliminé essentiellement par ventilation pulmonaire. Après l'arrêt de l'exposition, la concentration en HbCO décline avec une demi-vie de 3 à 5 heures pour un adulte en bonne santé. La décroissance est d'abord rapide et exponentielle (20-30 min), probablement liée à la distribution de l'oxyde de carbone vers la myoglobine et les cytochromes, ainsi qu'à l'élimination pulmonaire. Une deuxième phase plus lente reflète vraisemblablement la libération de l'oxyde de carbone de l'hémoglobine et de la myoglobine, la diffusion pulmonaire et la ventilation. Après une exposition continue pendant 48h, 50% serait éliminée en 30 à 180 min et 90% en 180 à 420 min. la vitesse de disparition de HbCO est fonction de son taux initial et de la variation individuelle (60, 63).

L'administration d'oxygène au masque raccourcit la T<sub>1/2</sub> du CO à 30 – 40 min et le traitement par oxygène hyperbare la réduit à 15 – 20 min (60, 64).

Chez le fœtus, la demi-vie du CO est à peu près cinq fois plus longue que le T<sub>1/2</sub> maternel (37, 65).

#### **IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INTOXICATION AU CO**

Une intoxication se produit lorsqu'on respire suffisamment de CO pour que celui-ci commence à remplacer l'oxygène dans le sang. Plus le CO est présent dans le sang, plus les organes et les tissus du corps sont incapables de fonctionner normalement. Les principaux systèmes atteints sont le système cardiovasculaire et le système nerveux.

La gravité d'une intoxication au CO dépend de plusieurs facteurs : la concentration de CO dans l'air (mesurée en parties par million (ppm)), le temps d'exposition en min ou heures, la sensibilité de la personne aux effets de ce gaz et son état de santé général. (50, 58, 59, 60, 61)

Une intoxication au CO peut se produire plus rapidement chez certaines personnes, comme :

- Les femmes enceintes et leurs fœtus ;
- Les nouveau-nés, les enfants et les personnes âgées (car leur respiration est plus superficielle et plus rapide) ;
- Les personnes souffrantes de problèmes pulmonaires, respiratoires ou cardiovasculaires ;
- les personnes anémiques ;
- Les fumeurs ;
- Les personnes pratiquant une activité physique intense dans des milieux contaminés au CO et mal ventilé ;
- Les gens vivant en haute altitude.

## **1. Effets sur l'hémoglobine :**

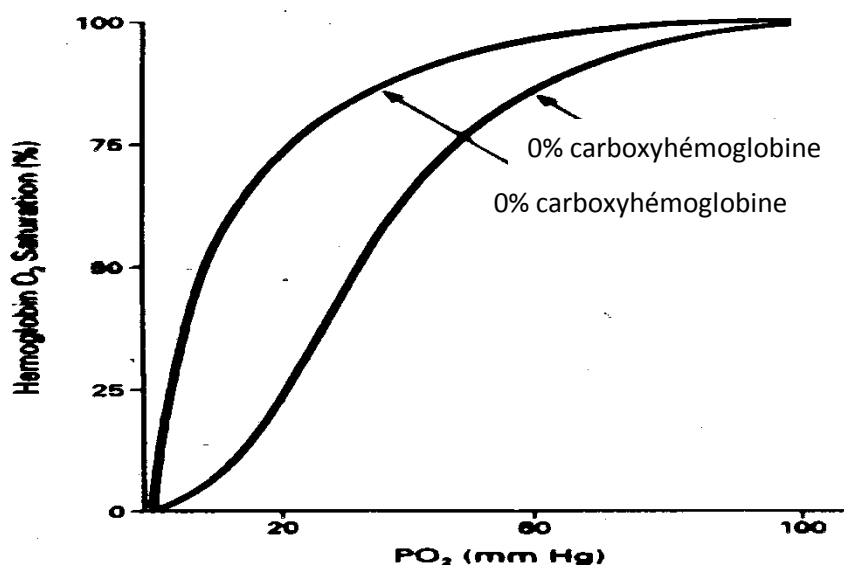
Le CO a une affinité très grande pour les sites biologiques contenant du cuivre (les hémoprotéines) ou du fer (l'hémoglobine et la myoglobine), il entre en compétition avec l'oxygène lors de sa fixation sur ces sites.

L'hémoglobine est le site de fixation majeur pour le CO, qui a une affinité de 240 à 250 fois plus grande pour l'hème que l'oxygène. (86)

Cette fixation concerne 85 à 90% du CO inhalé, mais cette combinaison est réversible (78). Le pourcentage de carboxyhémoglobine ainsi formé dépend du taux initial de l'HbCO (en particulier chez les fumeurs), du temps d'exposition, de la concentration du CO dans l'air inspiré, de la ventilation du sujet et aussi de la pression atmosphérique et de la susceptibilité individuelle (présence de tares notamment cardiaques ou pulmonaires, âge, sexe, métabolisme, intensité de l'activité physique au cours de l'empoisonnement...) (95).

Les vitesses de liaison et de dissociation de CO avec l'Hb sont plus lentes que celles de l'oxygène, alors que son affinité chimique pour Hb est beaucoup plus grande. Les liaisons de l'O<sub>2</sub> et CO avec l'Hb sont complexes et compétitives (64).

De plus si CO se fixe sur un des sites d'une molécule d'hémoglobine, il rend cette dernière plus affine pour l'O<sub>2</sub> et donc moins apte à libérer son oxygène aux tissus, cet effet est responsable d'un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de l'Hb ou effet HALDANE et d'une modification de sa configuration géométrique (78,96).



Cette conséquence bénéfique au niveau pulmonaire, s'avère catastrophique au niveau tissulaire, par une libération rendue plus difficile de l'O<sub>2</sub>, aggravant de ce fait l'anoxie notamment au niveau des tissus neurologiques et cardiaques (97).

Il en résulte qu'une intoxication au CO, correspondant à 50% de HbCO a des effets plus nuisibles pour l'oxygénation tissulaire, qu'une anémie correspondant à une baisse de 50% de la concentration d'Hb dans le sang (86, 98).

L'hypoxie tissulaire déclenche une hyperventilation centrale, ce qui, en ambiance toxique, augmente l'inhalation du CO avec poursuite de l'élévation de l'HbCO (86). Si l'intoxication se pérennise, une anoxie tissulaire et par la suite la mort du sujet exposé, peuvent survenir. (85).

L'hémoglobine fœtale serait encore plus avide et après l'arrêt de l'exposition la libération du CO encore plus retardée, ce qui explique la particulière gravité de l'intoxication oxycarbonée chez le fœtus (68). Cependant des études ont montré qu'au moment de la naissance, les affinités du sang maternel et fœtal sont absolument égales *in vivo* si les mères sont non fumeuses. Chez les fumeuses, le sang fœtal est plus riche en HbCO que le sang maternel parce que la barrière fœto-placentaire retarde l'élimination du CO par rapport au CO maternel (78).

La demi-vie de l'HbCO est de l'ordre de 48h, cependant, la demi-vie d'élimination est d'autant plus courte que la pression partielle en O<sub>2</sub> dans l'air inspiré est plus élevée.

## **2. Effets sur la myoglobine :**

Le CO se lie aussi aux hémoprotéines intracellulaires dont la myoglobine. C'est une globine rencontrée dans le muscle surtout cardiaque (4,5 mg/g) ou squelettique, qui constitue une réserve temporaire de l'O<sub>2</sub> et permet de faciliter la diffusion d'O<sub>2</sub> au niveau des cellules musculaires, à côté du rôle de stockage.

La fixation de CO sur cette hémoprotéine dont l'affinité est 40 fois plus grande que pour l'oxygène conduit à la formation de la carboxymyoglobine non fonctionnelle et comme pour l'hémoglobine, sa courbe de dissociation est déplacée vers la gauche, ce qui favorise la rétention de CO dans le myocyte où il est stocké.

Ce mécanisme génère un effet réservoir, avec une libération secondaire et progressive du CO ou relargage tardif, expliquant la ré-augmentation des taux d'oxycarbonémie constatée parfois en dehors de toute réexposition, et d'autre

part l'asthénie musculaire prolongée au décours d'une intoxication. Cette fixation peut également expliquer en partie la diminution du débit cardiaque aggravant l'hypoxie tissulaire, et aussi les autres défaillances organiques (rhabdomyolyse, rétraction musculaire) (19, 38, 40, 69).

### **3. Effets sur le cytochrome a3 :**

Le cytochrome a3 est l'enzyme terminale de la chaîne respiratoire intra-mitochondriale. Elle catalyse la réduction du dioxygène moléculaire en eau dans un processus faisant intervenir quatre électrons. Ce complexe enzymatique intervient pour environ 90% de l'utilisation d'oxygène par l'organisme.

L'inhibition du cytochrome a3 par fixation du CO bloque le flux d'électrons allant des substrats jusqu'à l'oxygène qui fournit normalement à la cellule son énergie par les réactions de phosphorylation oxydative.

Il a été souvent argumenté que l'affinité du CO pour l'hémoglobine était plus importante que celle du cytochrome a3, déniait ainsi tout rôle à l'inhibition du cytochrome a3 par le CO dans la toxicité clinique.

Cependant, au cours de l'intoxication au CO, lorsque la concentration en HbCO augmente, le contenu en oxygène dans le sang veineux jugulaire diminue jusqu'à un niveau très bas, témoignant d'une pression cérébrale d'O<sub>2</sub> abaissée ; à des niveaux où le CO se fixe rapidement sur le cytochrome a3.

Ce mécanisme a été mis directement en évidence par Brown et Piantadosi qui ont montré en utilisant *in vivo* la technique de spectrophotométrie de réflexion dans le proche infrarouge que, chez le rat, le niveau d'inhibition du cytochrome a3 intra-neuronale augmente tout au long d'une intoxication

expérimentale par le CO. Cette inhibition enzymatique est accompagnée d'une diminution dans la concentration en composés énergétiques intracellulaires et du pH intra-neuronal. Ceci a pour conséquence, une dépolarisation neuronale, un relargage de catécholamines et d'acides aminés excitateurs (en particulier du glutamate) ainsi qu'une diminution de leur recapture. Ces processus déclencheraient des phénomènes apoptotiques et contribueraient à la dégénérescence neuronale, en particulier dans les zones vulnérables (les noyaux gris centraux, le thalamus, l'hippocampe...)

Au total, à côté de l'hypoxie hypoxémique liée à la fixation du CO sur l'hémoglobine, l'intoxication au CO induit une hypoxie histotoxique dans un processus auto-aggravable. Ceci est en bonne corrélation avec l'expérience clinique (35, 47, 48, 68, 70, 71, 72).

#### **4. Autres sites de fixation :**

Le CO se fixe sur le cytochrome-c-oxydase. Ce dernier est l'enzyme qui permet l'oxydation du cytochrome C dans la chaîne respiratoire mitochondriale. Si cette enzyme est bloquée, il y a développement d'un métabolisme anaérobie et production d'acide lactique. Etant donné le blocage de la chaîne respiratoire mitochondriale, lors de la phase de ré-oxygénation, il y a production de radicaux libres oxygénés qui peuvent produire des lésions cérébrales par peroxydation lipidique (38 ; 50).

Le CO se fixe aussi sur le cytochrome P450, responsable du métabolisme de nombreux xénobiotiques (médicaments, toxiques...) et l'effet toxique se manifeste par le ralentissement de leur métabolisme et par la suite, une augmentation de leur action.

Le CO se fixe également sur l'hydroperoxydase, mais la signification pathologique de ce phénomène n'est pas encore bien connue (19).

### **5. Autres effets physiopathologiques évoqués du CO :**

On évoque la perturbation du CO de la guanylate cyclase, avec baisse de synthèse de la GMPc (76, 77)

Une action régulatrice du CO, à la manière du monoxyde d'azote NO est évoquée ; le CO jouerait ainsi le rôle de messager intra et intercellulaire (78)

Une étude récente a montré la capacité du CO à réduire la sensibilité vasculaire à certains vasoconstricteurs (phenylephrine et vasopressine), cette action est liée à son effet stimulant du canal K-Ca des muscles lisses des vaisseaux.

La découverte récente d'une globine monomère : Neuroglobine, chez l'homme, qui est une globine de stockage et de transport d'oxygène dans le système nerveux (connue bien avant chez certains invertébrés, mollusques et vers notamment) est un nouvel élément impliqué dans l'hypoxie cérébrale, notamment sur intoxication au CO. Cette neuroglobine fixe l'oxygène de manière réversible, ce qui est une propriété générale pour la plupart des globines. Les affinités apparentes des ligands exogènes (O<sub>2</sub> et CO) semblent identiques à celles obtenues avec la myoglobine et les chaînes isolées alpha et beta de l'hémoglobine. L'expression du gène de la neuroglobine a été mise en évidence principalement au niveau du lobe frontal, dans le thalamus, et les noyaux sous-thalamiques.

En effet, les zones cérébrales où l'expression de la neuroglobine est relativement faible sont plus sensibles à l'hypoxie, alors que celles où son expression est plus élevée sont résistantes. Par exemple, la durée moyenne de

l'ischémie nécessaire pour produire la moitié du dégât maximal est de 19,1 min pour le cortex cérébral et de 12,7 min pour l'hippocampe ; et l'expression de la neuroglobine dans le cortex cérébral est environ 4 fois plus élevée que dans l'hippocampe, ce qui pourrait expliquer la fréquence des troubles neuropsychologiques dont les troubles de mémoire le Parkinsonisme, et les signes d'ischémie caractéristiques sur l'imagerie cérébrale dans le cadre des intoxications au CO , et d'autre part le caractère moins fréquent des lésions corticales diffuses dans le même cadre.

L'équipe de l'institut Buck de recherche sur le vieillissement (Californie, USA) a étudié l'effet de la privation d'oxygène sur la viabilité cellulaire de neurones murins en culture en utilisant des marqueurs de la fonction mitochondriale, d'intégrité de la membrane et d'activation de mort cellulaire. De façon très significative, les conséquences cellulaires de l'hypoxie ont été plus importantes pour les neurones dont la synthèse de neuroglobine a été inhibée à 50% par un ARN anti-sens. Inversement, la surexpression du gène de la neuroglobine par transfection est accompagnée d'une meilleure viabilité cellulaire dans les conditions d'hypoxie. (99)

## **V. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NECROSE CEREBRALE :**

### **V-1 : Principaux mécanismes cellulaires de l'ischémie cérébrale :**

- Un processus évoluant dans l'espace et le temps :

On ne peut actuellement résumer les lésions tissulaires cérébrales induites par l'ischémie aux seuls effets directs de la privation en métabolites énergétiques et en oxygène (26).

En effet, les lésions du tissu cérébral au cours de l'ischémie sont la résultante de mécanismes complexes et variant dans l'espace et le temps.

Le cœur de l'ischémie est le siège d'une nécrose, souvent rapide et secondaire à des processus de mort cellulaire d'origine cytoplasmique où la libération massive de calcium joue un rôle important. En revanche, la zone de pénombre, où persiste une certaine perfusion, est le siège de l'apoptose, un processus de mort cellulaire programmé au niveau nucléaire.

La maturation des lésions ischémiques est par ailleurs la résultante de la mise en œuvre d'une succession de processus délétères débutant immédiatement au décours de l'ischémie, tels que l'excitotoxicité ou le stress oxydant, et se prolongeant parfois plusieurs jours, comme l'inflammation post ischémique [figure 1] (26).

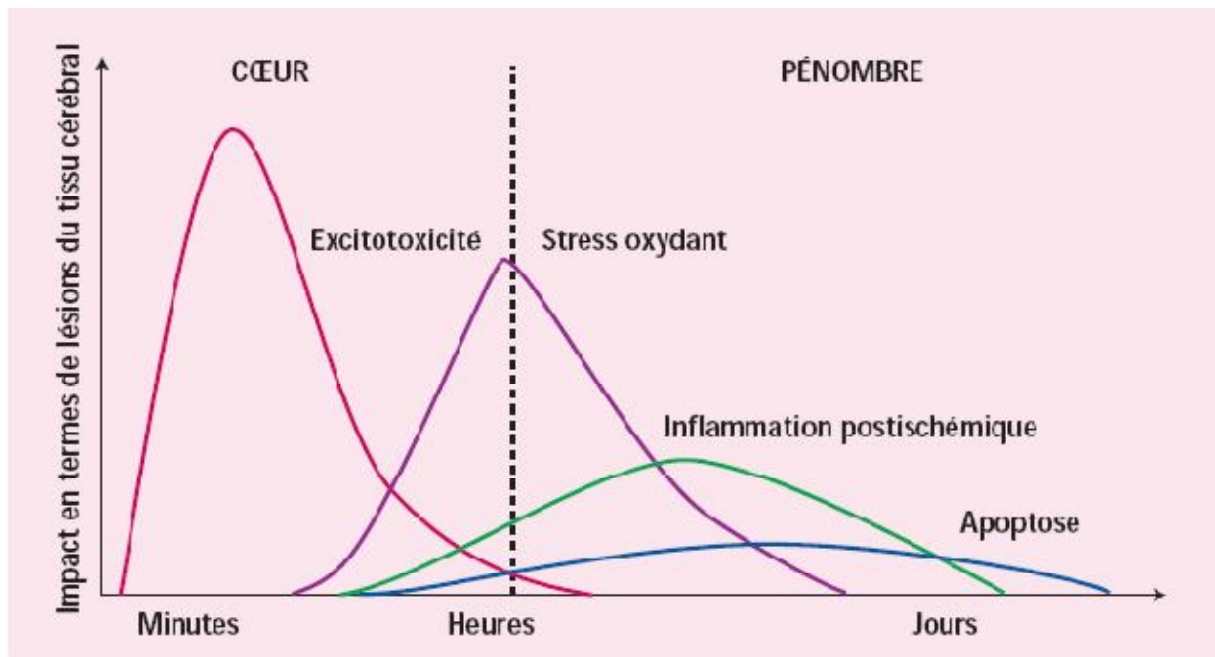


Figure 1 : évolution spatio-temporelle des mécanismes impliqués l'ischémie cérébrale.

**a. Calcium et excitotoxicité : déterminants initiaux de la mort cellulaire :**

L'une des principales et des plus rapides conséquences de l'ischémie au sein du tissu cérébral est l'augmentation de la concentration intracellulaire du calcium, conduisant rapidement à la nécrose (26).

Cette destruction cellulaire s'effectue par l'intermédiaire de la mise en jeu de plusieurs systèmes enzymatiques (protéines kinases, protéases, NO-synthétase [NOS]) responsables d'une inhibition de la synthèse protéique, de la production de radicaux libres ou encore de l'altération des protéines du cytosquelette (figure 2).

Si l'invasion calcique est déclenchée par la déplétion énergétique cellulaire et par l'anoxie, responsables par ailleurs d'une dépolarisation anormale des cellules, elle est entretenue par la libération massive d'acides aminés excitateurs, en particulier de glutamate (figure 2).

Ces événements successifs vont rapidement être complétés par la mise en jeu d'autres mécanismes délétères, mais aussi protecteurs, en rapport avec la synthèse de NO.

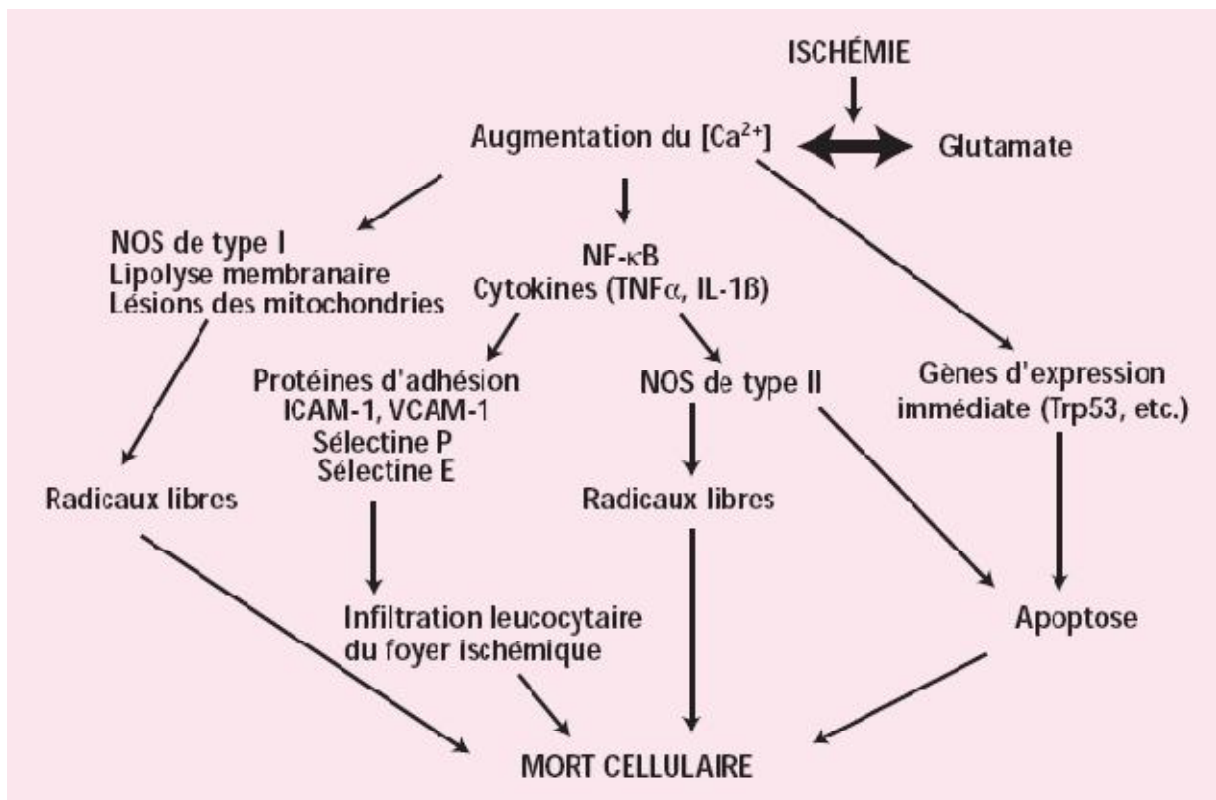


Figure 2 : Calcium et ischémie cérébrale.

**b. NO, stress oxydant et ischémie cérébrale :**

De nombreux travaux réalisés ces dernières années ont permis de mettre en évidence l'implication importante du NO au cours de l'ischémie cérébrale (130).

Les effets délétères, mais aussi parfois bénéfiques, de celui-ci au cours du processus ischémique sont dépendants de la mise en jeu des différentes isoformes de la NOS. L'activation, sous l'effet de l'élévation de la concentration en calcium intracellulaire, de la NOS neuronale (NOS de type I) dans les 10 minutes suivant l'ischémie va constituer l'une des premières étapes de la toxicité du NO.

Dans les 12 heures suivantes, l'augmentation de l'activité de la NOS inductible (NOS de type II), exprimée par les cellules astrocytaires et gliales, l'endothélium vasculaire et les macrophages, va conduire là encore, à la majoration des lésions ischémiques (figures 2 et 3).

La synthèse de NO par les NOS de types I et II va contribuer au stress oxydant par la formation de radicaux libres, en particulier de peroxy-nitrites qui, au niveau des cellules neuronales mais aussi endothéliales, seront responsables de la peroxydation des lipides membranaires et de l'oxydation des protéines, contribuant ainsi à la mort cellulaire (130). Il a aussi été démontré que le NO produit par les NOS de types I et II pouvait avoir une action délétère plus directe du fait de :

- La majoration de l'excitotoxicité induite par le glutamate;
- L'aggravation du déficit énergétique cellulaire par activation de la poly-(ADP-ribose) synthétase (PARS);
- L'induction de lésions de l'ADN par inhibition de la ribonucleoside-réductase.

En contrepartie, le NO produit par la NOS endothéliale (NOS de type III), dès la première heure de l'ischémie, aurait quant à lui un rôle protecteur. Il serait en effet capable de diminuer l'adhésion leuco-plaquettaire, de contrôler le tonus vasculaire et d'améliorer ainsi le débit sanguin cérébral, de même qu'il pourrait favoriser les processus anti thrombotiques et fibrinolytiques à la surface de l'endothélium vasculaire (figure 3).

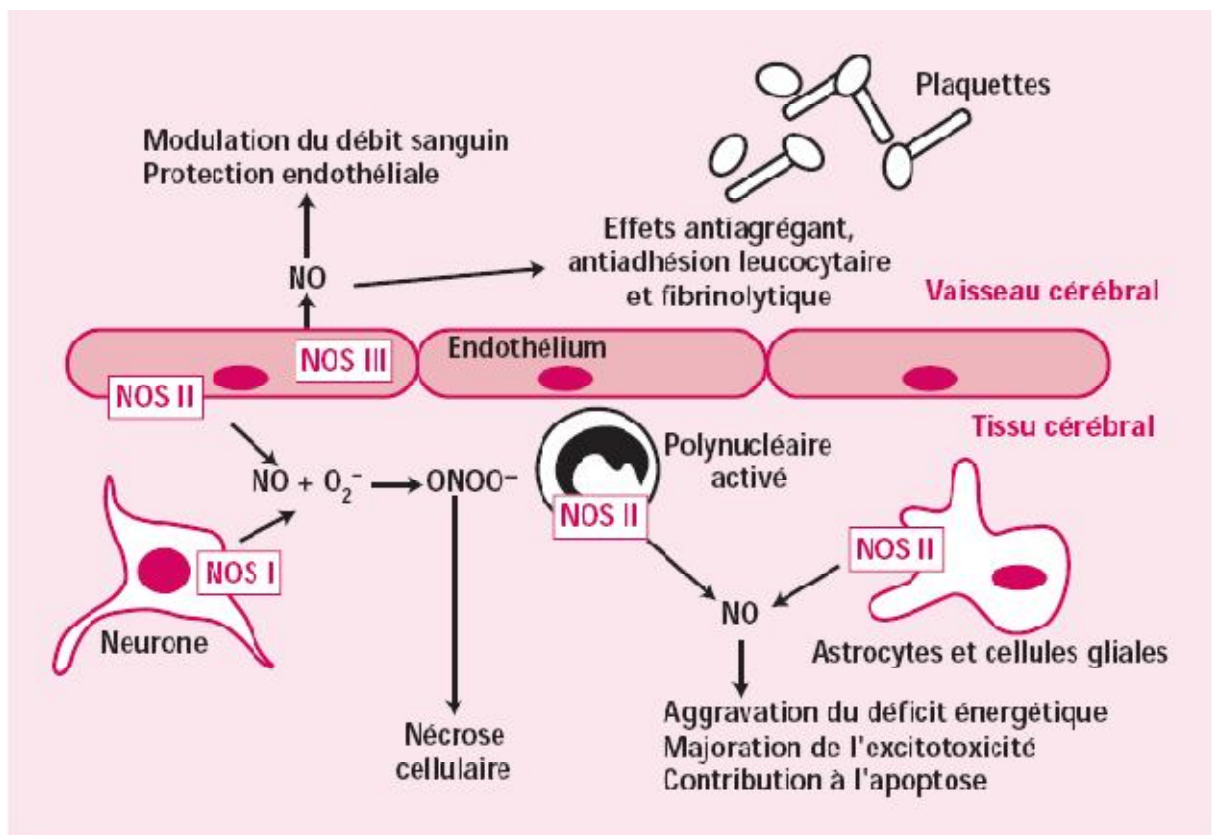


Figure 3 : NO et ischémie cérébrale.

**c. Inflammation post-ischémique :**

Les concentrations intracellulaires élevées en calcium, la production de NO et de radicaux libres ainsi que l'hypoxie vont contribuer à l'activation de nombreux facteurs de transcription nucléaire, en particulier du facteur NF-kB (26). L'activation de ce facteur de transcription a de nombreux effets délétères :

- Augmentation de la synthèse de NO via la NOS de type II, renforçant ainsi les effets délétères de celle-ci ;
- Expression de la cyclo-oxygénase de type 2 (COX-2), enzyme impliquée dans la synthèse de prostanoides toxiques et oxydatifs ;
- Expression de nombreuses cytokines telles que le tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) et l'interleukine 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) ; cytokines impliquées dans l'activation des cellules gliales et des macrophages (synthèse de NOS de type II et de COX-2) ainsi que dans les processus favorisant l'adhésion des polynucléaires et des monocytes à l'endothélium vasculaire (activation des protéines d'adhésion ICAM-1, sélectine P, sélectine E, etc.) et leur migration au sein du parenchyme cérébral, contribuant de cette manière à la majoration des lésions ischémiques (figures 2 et 4).

**d. Apoptose :**

En dehors des phénomènes de nécrose cellulaire qui surviennent précocement, en particulier au cœur de l'ischémie, l'augmentation de la concentration cellulaire en calcium, la production de NO et de radicaux libres ainsi que les médiateurs de l'inflammation vont être susceptibles de mettre en œuvre un processus de mort cellulaire programmée : l'apoptose.

Ce processus est, par définition, différé dans le temps ; il prédomine au sein de la zone de pénombre et fait intervenir des processus biologiques complexes. L'augmentation de la concentration en calcium, particulièrement lorsqu'elle est secondaire à l'activation du récepteur glutamate non-NMDA, va constituer l'un des signaux activateurs principaux de l'apoptose par l'intermédiaire de l'expression de gènes de réponse immédiate (IEG) permettant la transformation, par l'activation d'autres gènes, d'un signal extracellulaire en modifications à plus long terme. Ainsi, l'expression de la Trp53 va provoquer un déséquilibre entre des facteurs pro-apoptotiques et anti-apoptotiques de la famille Bcl2 en faveur de l'apoptose.

Les protéines pro-apoptotiques telles que Bax et Bcl-x vont contribuer à l'exécution des dernières étapes du programme de mort cellulaire par l'activation de nombreuses caspases (cysteinyl aspartate specific-proteases), responsables d'altérations de l'ADN cellulaire, de la désorganisation du cytosquelette et d'un délabrement de la membrane cytoplasmique.

Le blocage de certaines de ces caspases ou encore l'induction préférentielle de protéines antiapoptotiques constituent de nouvelles voies de recherche dans le traitement de l'ischémie cérébrale.

**e. Reperfusion: Des effets pas toujours favorables :**

**Stress oxydant, inflammation et altération fonctionnelle vasculaire :**

Si l'on considère l'ischémie cérébrale sous l'angle purement vasculaire, il apparaît que la reperfusion est un élément important dans la perspective de la limitation des lésions neurologiques.

Les essais de fibrinolyse ont été menés dans cet esprit, conduisant à une indication restrictive du rt-PA aux Etats-Unis et au Canada dès 1996 et à l'autorisation de mise sur le marché de ce produit en Europe en 2002 (141).

En dépit des bénéfices de ce traitement, la reperfusion n'a pas toujours que des effets favorables. En raison de la correction parfois brutale de l'hypoxie secondaire à l'ischémie, la reperfusion va s'accompagner d'une majoration des processus oxydatifs (26).

L'ensemble des voies du stress oxydant mises en jeu au cours de l'ischémie vont ainsi être exacerbées, concourant à la possible aggravation des lésions cérébrales. D'autre part, l'afflux d'éléments figurés du sang, en particulier de leucocytes, va contribuer au développement des processus inflammatoires et par conséquent à la majoration, là encore, des lésions du tissu cérébral (*figure 4*).

Tous ces processus ischémiques sus cités sont extrapolables à l'ischémie cérébrale par intoxication au CO, et la ré-oxygénation par ONB ou OHB pourrait aussi aggraver les processus oxydatifs ; sans oublier l'hypoperfusion cérébrale que peut induire l'insuffisance cardiaque en cas d'intoxication massive au CO.

Moins connu est le développement d'anomalies fonctionnelles au sein de l'endothélium et des cellules musculaires lisses vasculaires. La reperfusion peut en effet générer une altération de la réactivité vasculaire au sein des vaisseaux cérébraux, en particulier en contribuant à la perte du tonus vasculaire physiologique, à la diminution des capacités de contraction à la sérotonine ou encore à l'abolition de la vaso-relaxation endothélium-dépendante, autant d'éléments à même de limiter les possibilités d'autorégulation du débit sanguin cérébral.

D'autre part, la reperfusion des vaisseaux cérébraux va modifier le fonctionnement d'un canal potassique : le canal Kir 2.1 . Ce canal, situé au sein des cellules musculaires lisses vasculaires, joue un rôle essentiel dans les capacités de vasodilatation des artères cérébrales.

En dehors du problème purement hémodynamique, l'altération fonctionnelle de ce canal ionique lors de la reperfusion est corrélée à l'aggravation des lésions du tissu cérébral, ce qui plaide en faveur de l'existence d'une interaction entre la fonction du vaisseau cérébral et le développement des lésions du parenchyme au décours de l'ischémie (7).

Si ces données expérimentales éclairent d'un jour nouveau la physiopathologie de l'ischémie cérébrale, la répercussion de ces anomalies en clinique humaine reste peu explorée. Néanmoins, certaines publications suggèrent un rôle possible des anomalies fonctionnelles de la réactivité vasculaire cérébrale dans la survenue de certains sous-types d'infarctus cérébraux.

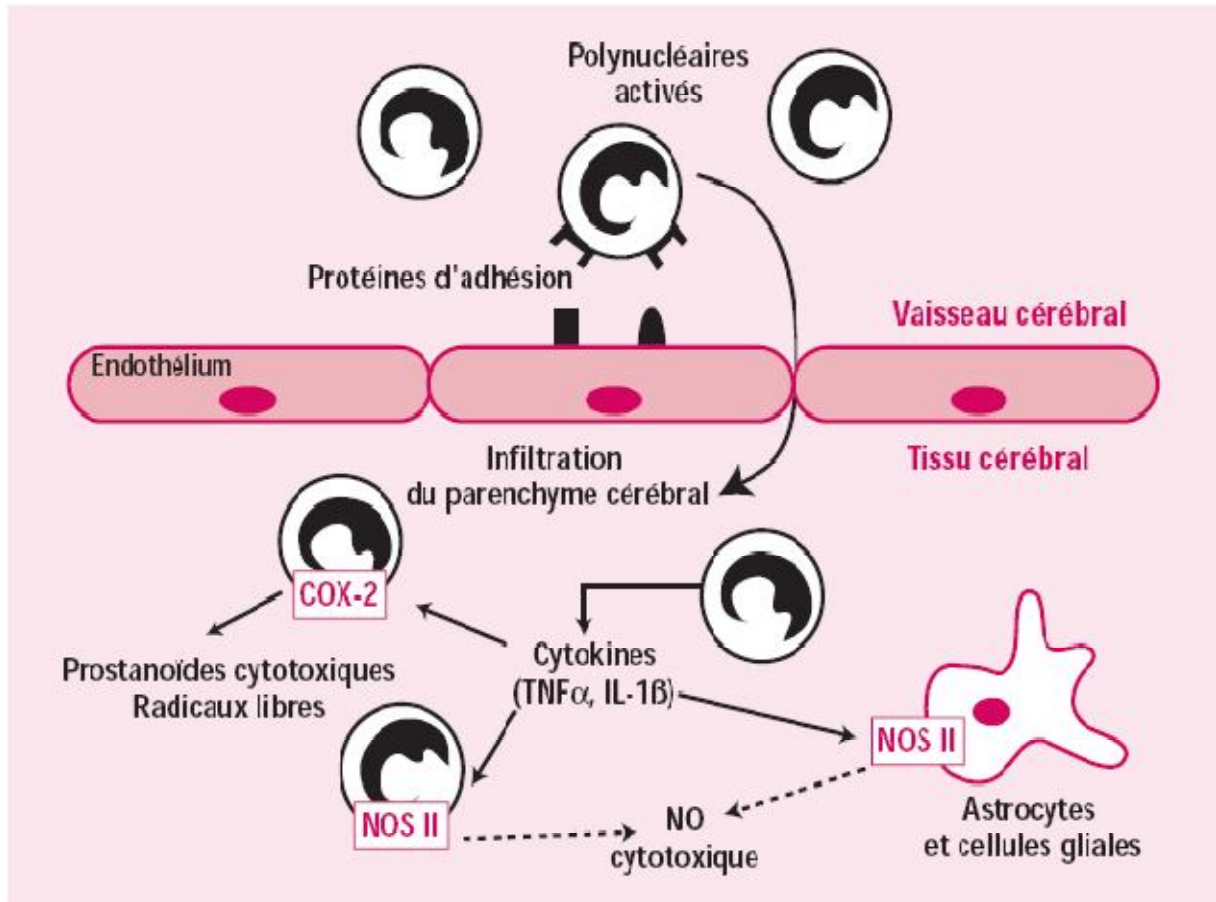


Figure 4 : inflammation et ischémie cérébrale.

## **V-2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA NECROSE CORTICALE DIFFUSE SUR INTOXICATION AU CO :**

Dans une enceinte close mal aérée, l'hypoxie secondaire à une exposition de longue durée à des taux élevés de monoxyde de Carbone aboutirait certes à l'ischémie cérébrale (vu l'affinité très élevée du monoxyde de carbone) ; tel fut le cas pour la patiente rapportée dans l'observation, qui était victime d'une intoxication accidentelle massive avec une durée d'exposition de 45 min dans un lieu confiné avec perte de connaissance initiale ; qui correspondrait théoriquement à un taux de HbCO d'au moins 60% (voir tableau III).

La nécrose corticale diffuse serait expliquée comme décrit dans le chapitre des effets physiopathologiques du CO par **l'hypoxie hypoxique**, due à l'inactivation de plus de la moitié du taux d'Hb initial (dans notre cas), sous forme de HbCO, et aggravée par l'augmentation de l'affinité de Hb à O<sub>2</sub> (effet Haldane), la baisse du débit cardiaque par ischémie myocardique ( hypoxie tissulaire et formation de carboxymyoglobine), ainsi que par l'effet stimulant du CO du canal K-Ca des muscles lisses des vaisseaux qui réduit la sensibilité vasculaire aux médiateurs vaso-constricteurs (phényléphrine et vasopressine) entravant la compensation de la baisse du débit cardiaque.

**L'hypoxie cytotoxique** : la baisse de la pression cérébrale en O<sub>2</sub> augmente l'affinité du CO au cytochrome a<sub>3</sub>, dont la fixation bloc la cascade de phosphorylation oxydative entraînant la diminution de la concentration des composés énergétiques intracellulaires et du pH intra neuronale ; ayant pour conséquence une dépolarisation neuronale avec relargage de catécholamines et d'acides aminés excitateurs (glutamate). Ces processus déclencheraient des phénomènes apoptotiques et contribueraient à la dégénérescence neuronale.

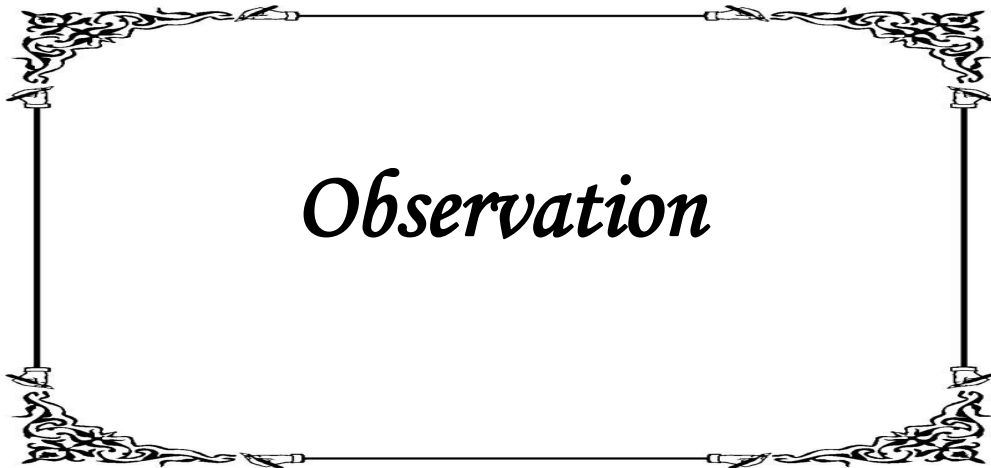
Par ailleurs, le blocage de la chaîne respiratoire par fixation de CO sur le cytochrome-C-oxydase déclencherait le métabolisme anaérobie avec production d'acide lactique et formation de radicaux libres oxygénés lors de la phase de réoxygénation (par oxygénothérapie normobare qui diminue la demi-vie de HbCO et augmente le taux d'O<sub>2</sub> dissout), qui peuvent produire des lésions cérébrales par peroxydation lipidique.

**La neuroglobine** : qu'en à elle, bien que sa concentration dans le cortex cérébral est environ 4 fois plus élevée que dans l'hippocampe et les noyaux gris centraux, y jouant ainsi un rôle protecteur contre l'hypoxie comme réserve de l'O<sub>2</sub> (comme précédemment mentionné, la durée moyenne de l'ischémie nécessaire pour produire la moitié du dégât maximal est de 19,1 min pour le cortex cérébral contre 12,7 min pour l'hippocampe.) ; hors, l'intoxication massive entraînerait la formation de carboxyneuroglobine sachant que sont affinité au CO et équivalente à celle de l'hémoglobine ainsi que sa demi-vie de dissociation (48h). Ainsi, la théorie d'un relargage tardif du CO par la neuroglobine surtout si absence d'oxygénothérapie hyperbare précoce, pourrait expliquer l'aggravation des lésions ischémiques surtout au niveau du cortex cérébrale (riche en neurologie) dans le cadre du syndrome post-intervallaire.

**L'instauration d'une oxygénothérapie hyperbare tardive**, ajouterait aux lésions anoxo-ischémiques, les effets du stress oxydatif qui serait majorés par le retard de déblocage des chaînes respiratoires, ayant perdu leur pouvoir de réduction de l'oxygène par fixation de CO.

Il serait utile de rappeler que le délai de prise en charge optimal en termes de diminution des séquelles neurologiques serait de 6 heures si l'on s'appuie sur l'ancienne étude de Goulon.

Même dans le délai optimal d'administration, l'OHB procède un risque **d'oxycytotoxicité** potentiel à partir d'une durée d'administration de 90 min sous 2,5 ATA (équivalent à 15m de plongée fictive), qui serait majoré en cas de lésions irritatives du cortex (comme était le cas pour notre patiente). Ceci pourrait aussi être évoqué parmi les causes de non amélioration des séquelles neurologique sous OHB subaigüe ou tardive.



Il s'agit d'une patiente de 21 ans, sans antécédents pathologiques notables, victime d'une intoxication accidentelle au monoxyde de carbone, suite à une fuite de gaz d'un chauffe-eau dans un espace clos non aéré, pour une durée d'exposition estimée à 45 min avec perte de connaissance initiale selon son frère. La patiente a été transférée au CHP de Taza, où elle a bénéficié d'une oxygénothérapie normobare pendant 4 jours sans amélioration ; le dosage de carboxyhémoglobine n'a pas été effectué. Devant la non amélioration des troubles neurologiques, la patiente a été référée à l'HMI Med V de Rabat :

A l'admission au service, elle était dans un état comateux avec un score de Glasgow (GCS) de 8, sans signes de focalisation, pupilles en myosis serré mais réactives, nuque souple, une respiration très superficielle avec encombrement bronchique.

La saturation pulsée en oxygène était de 80% sous masque à oxygène à haute concentration. Par ailleurs, l'état hémodynamique était stable, la température à 38°C, et le reste des examens sans particularité.

Immédiatement, la patiente était intubée selon une séquence rapide, réhydratée par du sérum physiologique et conduite au scanner, qui a montré des images identiques au scanner initial : des zones hypodenses diffuses hémisphériques sans effet de masse ni œdème cérébrale.

Le scanner fut complété par une IRM (voir les plaques ci-dessous) :

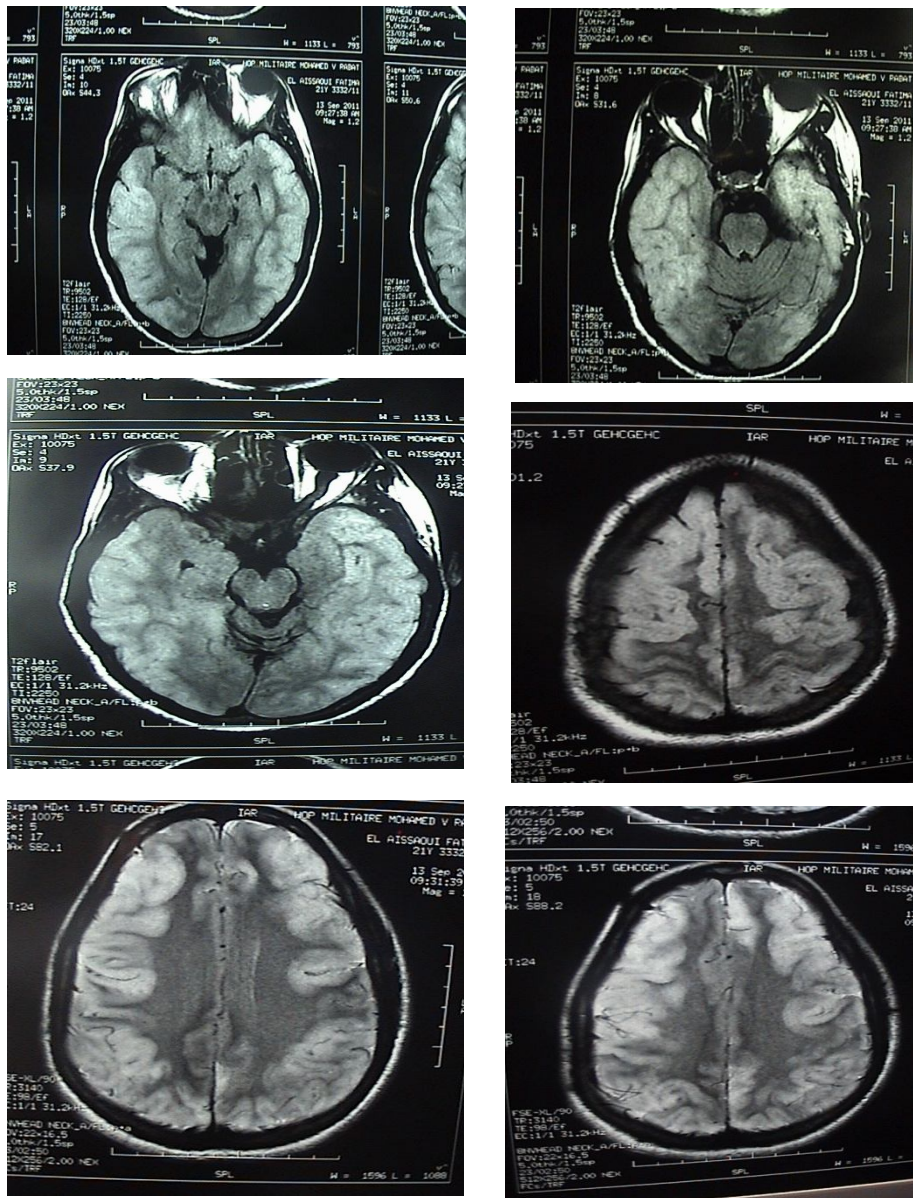


Figure 4 : IRM cérébrale réalisée à j4 d'une intoxication oxycarbonée massive avec coma inaugural chez une femme de 21 ans à l'HMI Med V montrant une nécrose corticale cérébrale diffuse.

Le reste du bilan montre une hyperglycémie, une hyperleucocytose à PNN, les gaz du sang montrent une acidose métabolique profonde, témoignant l'hypoxie cellulaire.

L'ECG était sans anomalies.

La patiente a bénéficié de quatre séances d'OHB, sans aucune amélioration notable.

Au cours de son hospitalisation, la patiente a présenté des orages neurovégétatifs, une souffrance cérébrale diffuse confirmée par EEG, et une pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter Baumannii*, jugulée par Tienam + Colimycine.

En fin, sur demande de sa famille et en vue d'un rapprochement familial, la patiente a été transférée au CHU Hasan II de Fès, intubée ventilée par ambulance médicalisée.

Elle a été trachéotomisée, avec un GCS à 7, °T à 38,2 ; Pupilles en semimydrisie réactive, TA 12/08 cmHg, FC à 80 bat/min et la SaO<sub>2</sub> à 100% sous mode Ventilation spontanée avec aide inspiratoire.

La patiente fut décanulée, sa SaO<sub>2</sub> était restée correcte à l'air ambiant avec aspirations fréquentes (entre 96% et 100%). D'où sa sortie, mais toujours en état neurovégétatif, totalement dépendante de l'entourage.



*Discussion*

## **I. DIAGNOSTIC**

### **I-1 : Interrogatoire et examens cliniques :**

L'intoxication au CO revêt de multiples présentations cliniques, pouvant prêter à confusion.

Les premiers signes à apparaître traduisent la souffrance des organes les plus susceptibles à l'hypoxie tissulaire, vue leur exigence accrue en oxygène, principalement le SNC, le myocarde et en cas de grossesse le fœtus.

La toxicité cellulaire du CO aurait éventuellement sa part dans cette symptomatologie si riche et si hétérogène, notamment dans ses manifestations retardées.

#### **1. L'interrogatoire : doit rechercher :**

- **Le contexte d'exposition au CO** : souvent non évident et non évoqué par le patient lui-même, tenant compte des propriétés physiques de ce toxique incolore inodore et non irritant.
- on précisera alors **les circonstances** : accident domestique, exposition professionnelle, la durée d'exposition (attachée à la durée de l'activité domestique ou professionnelle suspecte immédiatement suivie de l'apparition des symptômes motivant la consultation, par exemple : la durée de prise d'une douche, passée devant la cuisinière, la chaudière...), **l'intensité de l'intoxication** ( qui devrait être précisée par l'équipe de PEC pré hospitalière disposant d'un appareil dosant le CO dans l'air ambiant, sur les lieux de l'intoxication).

Le caractère collectif de la symptomatologie ou l'affection d'un animal domestique seraient aussi des éléments orientant pour évoquer une intoxication oxycarbonée.

- **Les autres facteurs pronostiques** : sachant que les âges extrêmes, l'existence de tares notamment cardiaque ou pulmonaire, la notion de grossesse, situations augmentant les besoins en oxygène (activité physique intense lors de l'exposition, hyperthyroïdie), aggraveraient le pronostic.

- **Le délai entre le début de l'intoxication et la consultation, les éventuels traitements symptomatiques pris avant la consultation, et en cas de transport médicalisé, la durée de l'oxygénothérapie normobare et les autres mesure entreprises** : sachant que l'oxygénothérapie influence le taux de carboxyhémoglobine lors des dosages sanguins ce qui pourrait laisser à tort sous-estimer une intoxication massive.

- **Les traitements suivis pour des tares préexistants** : sachant que le CO inhibe le cytochrome P450, responsable du métabolisme de nombreux xénobiotiques, ce qui pourrait prolonger leurs actions.

➤ **Dans notre cas :**

Le diagnostic fut posé sur l'état de coma initial sur le lieu de l'intoxication. L'exposition fut accidentelle et massive (45 min) dans un espace clos et mal aéré. Le reste de l'anamnèse n'avait relevé aucun autre facteur pronostique que le coma inaugural.

Le taux de CO à l'air ambiant sur le lieu de l'intoxication n'a pas été mesuré ainsi que le taux de carboxyhémoglobine avant l'instauration de l'oxygénothérapie normobare ; dont la patiente avait bénéficié lors du transport médicalisé et le long de son séjour au CHP de Taza.

## **2. L'examen clinique complet :**

Révèle différents tableaux cliniques en fonction des éléments sus cités :

### *2-1 : Les formes suraigües : (82)*

En cas d'intoxication suraigüe ou massive, la symptomatologie clinique associe une paralysie de membres, coma, convulsions et évolue rapidement en l'absence de traitement vers le décès en quelques secondes ou quelques minutes.

C'est le cas des incendies favorisant la production colossale du CO incompatible avec la vie. La mort est en conséquence de survenue rapide ne laissant pas le temps aux divers symptômes de s'extérioriser. (83)

Les formes comateuses inaugurales se rencontrent dans 3 à 13% des cas. Le coma ne peut être constaté que sur le lieu de l'intoxication, et le retour rapide à l'état de conscience se produisant sous oxygénothérapie constitue un argument diagnostique primordial ; comme il peut persister à l'admission du malade, de profondeur variable, s'accompagnant de signes neurologiques pyramidaux et extrapyramidaux, d'une hypertonie survenant par crises voire de convulsions. Le clinicien doit éviter deux erreurs : celle de méconnaître l'étiologie oxycarbonée et donc de retarder le traitement, et celle de rapporter toutes les manifestations neurologiques au CO, au risque de méconnaître une autre étiologie.

*2-2 : Les formes subaigües :*

Elles se manifestent par une symptomatologie fonctionnelle banale et variable : faiblesse, fatigue, somnolence, céphalées, vertige, nausées, vomissement, douleur thoracique, crampes musculaires et un pouls plus au moins rapide.

Ces formes sont les plus trompeuses prêtant confusion avec une intoxication alimentaire, une infection virale banale ou un syndrome grippale.

*2-3 : Les formes aiguës :*

Les formes aiguës sont fréquentes et trompeuses, correspondent généralement à des taux initiaux d'HbCO entre 15 et 30%. Elles débutent par des symptômes similaires à ceux vus dans l'intoxication subaigüe. L'exacerbation d'une pathologie cardiovasculaire préexistante (engore, artérite des membres inférieurs), des formes psychiatriques (trouble du comportement, pseudo ébriété, agitation confusionnelle...) et des douleurs abdominales, sont également observés (78).

Divers organes et systèmes sont atteints par l'hypoxie, entravant ainsi leur bon fonctionnement et mettant en jeu le pronostic vitale :

*a. Système cardiovasculaire :*

Les signes cardiovasculaires, liés à l'hypoxie myocardique, peuvent entraîner des troubles du rythme et une tendance au collapsus cardio-vasculaire (78,82).

La fréquence de l'état de collapsus est d'environ 5 à 6%, elle est maîtrisée par les techniques de réanimation cardio-vasculaire (85).

Une tachycardie sinusale est quasi constante et un collapsus cardiovasculaire se retrouve dans 25 à 35% des cas (86).

Les troubles cardiaques peuvent se compliquer par l'apparition d'infarctus de myocarde. L'arrêt cardiaque en asystolie ou en fibrillation ventriculaire, précédé ou non par un arrêt respiratoire est la complication ultime de l'intoxication. (86)

*b. Système nerveux centrale :*

*Manifestations neurologiques immédiates :*

Elles sont celles de toute anoxie. Les premiers symptômes sont non spécifiques, polymorphes, et n'attirent pas toujours l'attention comme sus cité : céphalées holocrâniennes, pratiquement constantes, asthénie, lassitude et sensation de faiblesse musculaire, parfois vertiges avec nausées, sensation d'ébriété, quelques troubles de coordination et d'équilibre. C'est à ce stade que le diagnostic est le plus difficile à poser.

Ces plaintes doivent retenir l'attention car leur méconnaissance comporte un risque d'intoxication plus sévère.

Les signes neurologiques seraient constants pour les taux d'intoxication supérieurs à 30% (pour rappel, un fumeur peut présenter des taux de HbCO de l'ordre de 10 %) ; Sous réserve de tenir compte de la non corrélation entre le taux de CO initial et la gravité de l'intoxication, de par la cytotoxicité directe du CO, les phénomènes de peroxydation imprévisibles lors de la reperfusion ou majorés par l'oxygénothérapie, l'aggravation de l'ischémie par chute du débit cardiaque et l'œdème pulmonaire... ; qui pourraient selon différentes associations au cas par cas, entraîné des manifestations pour des taux plus faibles de HbCO, ou rarement, leur défaut à des taux similaires.

Avec l'augmentation des taux plasmatiques de CO (30 à 40 % de HbCO), apparaissent des signes plus importants de souffrance cérébrale : difficultés de concentration, troubles visuels, léthargie, agitation ou modifications du comportement, désorientation temporo- spatiale, confusion. Une syncope peut alors survenir.

Dans les cas plus graves (taux HbCO >40 %), le patient évolue vers un coma qui peut être d'abord hypertonique avec hyper-réflexie, signes pyramidaux, trismus, mouvements de décérébration.

Des signes neurologiques de focalisation peuvent être observés, ainsi que des crises d'épilepsie.

Lorsque le coma est plus grave, il devient flasque et aréflexique, et s'accompagne de signes de dérèglement neuro-végétatif : hyperthermie, collapsus.

Comme dans toute anoxie, des infarctus cérébraux peuvent survenir, notamment dans les territoires "des derniers prés" ou en aval de sténose vasculaire. Sous traitement, ce coma peut évoluer vers le décès, ou à l'inverse vers la reprise d'une conscience avec ou sans séquelles, ou encore vers l'apparition retardée d'atteintes neuropsychiatriques réalisant un syndrome postintervallaire.(88)

Manifestations neurologiques retardées :

L'intoxication oxycarbonée a la particularité d'être parfois suivie de complications neurologiques retardées, regroupées sous le terme de *syndrome post-intervallaire* (89). Celui-ci peut survenir du 4ème au 44ème jour après l'intoxication (le plus souvent entre la 1ère et la 3ème semaine).

Après la phase aiguë initiale, une amélioration voir même une guérison apparente est observée; puis, de manière inattendue, l'état neurologique du patient se dégrade à nouveau.

Ces complications surviennent dans 5 à 10 % des cas et sont pratiquement propres aux intoxications oxycarbonées (90,91). Elles sont exceptionnelles après d'autres types de coma anoxique. (92,93)

Tous les auteurs s'accordent à dire qu'il n'existe pas de facteur clinique ou para-clinique permettant de prédire une telle évolution. Il n'y a pas de relation directe entre la durée et l'importance de l'intoxication et l'apparition de ces complications, mais elles seraient plus fréquentes chez les personnes âgées gravement intoxiquées. (91)

Ce syndrome post-intervallaire se caractérise par des modifications du comportement et de l'humeur. On peut observer une apathie, un mutisme, une grande indifférence réalisant un syndrome d'allure frontale. Dans d'autres cas, la symptomatologie est dominée par une bradykinésie, une marche à petits pas, de la rigidité rentrant dans le cadre d'un véritable syndrome extrapyramidal.

Une détérioration mentale peut survenir avec des troubles de mémoire, surtout antérograde, des troubles de l'attention, des troubles gnosiques et praxiques, de la désorientation temporo-spatiale ou un état confusionnel pseudo-déméntiel.

On pourra aussi observer sur le plan clinique une résurgence des réflexes archaïques, des troubles d'équilibre, une incontinence urinaire.

Des dystonies et mouvements choréo-athétosiques (93), une cécité corticale et des crises convulsives focales ou généralisées ont aussi été décrits, mais de manière moins fréquente. Ce tableau, dont l'installation peut être rapide, en quelques heures, voire en quelques jours, est parfois pris pour des manifestations psychiatriques.

Des complications neurologiques périphériques peuvent également survenir qu'il s'agisse de mono- ou de multinévrite par étirement ou compression du tronc nerveux au cours du coma, mais aussi de polynévrite avec démyélinisation segmentaire dont le mécanisme n'est pas connu (88).

Le pronostic de ces complications n'est pas mauvais dans l'ensemble puisqu'une amélioration clinique interviendrait dans l'année dans 50 à 75 % des cas, s'étendant généralement sur plusieurs mois (94,91). Des évolutions jusqu'au coma, voire le décès ont cependant été rapportées (92). Il n'y a pas de traitement spécifique ni de prophylaxie.

*c. Système respiratoire :*

Au début, les manifestations les plus répondues sont les tachypnées superficielles puis bradypnées de plus en plus superficielles, et respiration anarchique. L'encombrement broncho-pulmonaire est souvent très précoce (58).

Un œdème peut être retrouvé et relève alors, soit d'une insuffisance ventriculaire gauche par sidération myocardique, soit d'une atteinte pulmonaire par toxicité directe. Une inhalation dont le risque est corrélé à la profondeur du coma, peut se compliquer d'une atteinte lésionnelle pulmonaire et ou d'une pneumopathie infectieuse (78,86,100).

*d. Système digestif :*

A ce niveau, les signes les plus communément rencontrés sont les nausées et vomissements (86,85,82,83,69,100). Des douleurs abdominales sont également observées (83) mais classiquement sans diarrhée (98).

*e. Système cutanéomuqueux :*

A l'examen clinique, des signes cutanéomuqueux non spécifiques peuvent être retrouvés.

La classique teinte cochenille de la peau est en fait rare et disparaît rapidement après la sortie de l'environnement toxique. Cette teinte est liée, d'une part à la couleur rouge de l'HbCO et d'autre à la vasodilatation cutanée (86,78,100,98,82)

La cyanose est plus fréquemment observée. On peut retrouver des phlyctènes aux points de pression comme chez tout les comateux dans le cadre d'un syndrome postural, associées ou non à une rhabdomyolyse (78,86,98).

La coloration labiale rouge cerise est de même classique mais rare (86).

On peu retrouver aussi une éruption bulleuse au niveau des doigts et des orteils (82).

*2-4 : Les formes chroniques :*

Sujet faisant objet de vives controverses, il faut rappeler que le CO n'a pas une toxicité cumulative au sens usuel : une fois l'exposition terminée, l'HbCO se dissocie et l'Hb redevient fonctionnelle et apte à fixer l'oxygène.

Les signes d'appel sont le plus souvent banals et proches de ceux d'une intoxication subaiguë débutante : céphalée tenaces rebelle aux antalgiques, vertige et asthénie mal définie, parfois associés à des troubles digestifs (82,85).

Des troubles sensoriels à type de bourdonnement d'oreille, de baisse de l'acuité auditive et de sensation de mouches volantes sont parfois signalés, ainsi que des précordialgies qui peuvent être souvent trompeuses et orienter vers d'autres étiologies (85).

Des études conduites afin d'évaluer l'effet sur le myocarde de l'exposition répétée à de faibles doses de CO, ont montré qu'il favorise le développement d'une ischémie myocardique à l'effort, chez les sujets ayant une coronaropathie préexistante, sans favorisé l'apparition de troubles du rythme (82).

Certaines études ont montré une association entre une élévation de la concentration atmosphérique en oxyde de carbone, et une augmentation de la mortalité générale ainsi que de la mortalité par infarctus du myocarde (77,82).

Le CO n'est pas cancérigène ni tératogène (83) et l'apparition d'effets toxiques cumulatifs résultant d'une exposition prolongée à de faibles concentrations d'oxyde de carbone est encore un sujet très controversé.

➤ **En ce qui concerne notre patiente :**

Elle fut admise comme nous avons rapporté en état comateux (non amélioré par l'oxygénothérapie normobare reçue pendant 4 jours avant son admission à l'HMI Med V), avec un GCS de 8, sans signes de focalisation, pupilles en myosis serré, réactives, nuque souple, une respiration très superficielle avec encombrement bronchique. Et au cours de son hospitalisation, la patiente a présenté des orages neurovégétatifs, une souffrance cérébrale diffuse (confirmée par EEG) et une pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter Baumannii* ; en concordance avec les effets neurologiques et respiratoires d'une intoxication massive avec coma inaugurale rapportés dans la littérature.

Par ailleurs, son état hémodynamique était stable, sa température à 38°C, et le reste de l'examen, notamment cutané, sans particularité.

## **I-2 : Examens paracliniques :**

### **1. Examens paracliniques spécifiques :**

#### *a. Détermination du CO dans l'air expiré :*



Le dosage du CO dans l'air expiré de fin d'expiration dans les 15 min qui suivent l'arrêt de l'exposition et après 3 heures d'exposition est une technique aisée, non invasive, réalisable par un appareil à lecture directe, relativement bien corrélée à l'exposition à l'oxyde de carbone. Ce dosage est particulièrement utile en cas d'intoxication impliquant un grand nombre de personnes car il donne un résultat immédiat et permet un premier tri des victimes.

La personne inspire profondément puis souffle à fond dans une pochette de mesure. Cette pochette est connectée à une pompe qui propulse une quantité déterminée d'air par exemple dans un tube réactif Drager (ce qui minimise l'effort nécessaire lors de l'expiration tenant compte de l'état générale souvent altérée des victimes).

Si l'air expiré contient du CO, celui-ci réagit avec le dioxyde de sélénium, le pentoxyde d'iode et l'acide sulfurique contenus dans le tube et provoque un changement de coloration par libération d'iode. On peut lire sur l'échelle gravée sur le tube une estimation directe du taux d'HbCO. Ce type de mesure a cependant un degré de précision assez faible et le malade doit être conscient et collaborant ; ce qui rend le test difficile surtout chez les enfants et les personnes agitées.

Pour l'interprétation du dosage du CO dans l'air expiré, il faut tenir compte du tabagisme (actif ou passif), du CO environnemental et de possibles interférences analytiques (103,104,105,106,107).

Cette mesure offre une bonne corrélation avec l'HbCO (50 ppm de CO dans l'air expiré correspondent à environ 6% d'HbCO, 80 ppm à 10%). (108)

*b. dosage de la carboxyhémoglobine :*

L'HbCO est le marqueur biologique de l'intoxication au CO le plus communément mesuré. Le dosage de l'HbCO permet d'apprécier l'importance de l'exposition. Il doit être fait au moins 3 heures après le début de l'exposition et dans les 15 min qui suivent l'arrêt de l'exposition. Il faut, dans la mesure du possible, effectuer un prélèvement sur les lieux de l'intervention avant toute oxygénothérapie (**sur tube EDTA**).

Elle présente certaines contraintes. En effet, la mesure du taux de carboxyhémoglobine doit être réalisée dans l'heure qui suit le prélèvement ; au-delà, elle donne des résultats erronés qui sous estiment l'exposition (95,96).

Ce dosage est rapide à réaliser. Il nécessite un très faible volume de sang. L'HbCO exprimée en pourcentage de l'hémoglobine totale est dosée par spectrophotométrie basée sur l'absorption de la lumière des dérivés de l'hémoglobine dans une bande de longueur d'onde comprise entre 530 et 600 nm.

Certes il manque de précision pour les faibles valeurs, mais il est très utile car il existe une assez bonne relation entre la concentration atmosphérique de CO et la concentration sanguine de l'HbCO ; il en est de même entre les concentrations d'HbCO et le risque pour la santé.

L'interprétation des résultats doit tenir compte du moment de la prise du sang par rapport à la découverte de l'intoxiqué, du tabagisme antérieur, du degré d'exposition à la pollution atmosphérique, et de l'existence d'une oxygénothérapie préalable, d'une exposition éventuelle à un dihalogénure de méthane, en particulier au chlorure de méthylène, ou d'une hémolyse. Les facteurs pouvant influencer la relation « niveau HbCO-clinique » comprennent également l'âge, le niveau métabolique, l'activité physique et la fonction pulmonaire ou la présence de maladies cardiovasculaires ou pulmonaires comme décrit précédemment. (95,96,97 ;98)

Les taux de carboxyhémoglobine considérés comme normaux seraient de : 1 à 4% chez le sujet sain non fumeur, 5 à 6% chez le fumeur modéré et 7 à 9% chez le grand fumeur. Un taux d'HbCO dans les limites de la normale ne permet pas d'exclure le diagnostic d'intoxication au CO : le CO s'éliminant spontanément de l'organisme après un certain temps (99,100).

On considère donc que le diagnostic d'intoxication est confirmé lorsque le taux d'HbCO dépasse 10% chez le non-fumeur et 15% chez le fumeur.

Le taux d'HbCO ne mesure que la quantité de CO fixée sur l'hémoglobine et ne permet pas d'en évaluer l'effet au niveau cellulaire (mitochondrial en particulier), ce dernier pouvant persister bien après que l'HbCO se soit normalisé, ce qui constitue une autre limite quant à la corrélation taux d'HbCO-gravité clinique.

*c. Dosage sanguin du CO :*

C'est la mesure de la totalité du CO présent dans le sang (fixé sur l'hémoglobine et dissout). Quand le dosage ne peut pas être réalisé rapidement après le prélèvement, il est préférable à la carboxyhémoglobine qui diminue progressivement. C'est l'examen de référence pour la reconnaissance en maladie professionnelle. Il ne tient pas compte de l'état hématologique du sujet.

Les résultats sont alors exprimés en mmol/100 ml ou en ml/100 ml. La saturation en HbCO en % est obtenue en divisant le taux de CO (exprimé en ml/100 ml) par 1,39 fois la concentration d'hémoglobine (exprimée en g/100 ml).

$$\text{HbCO en \%} = \frac{\text{ml de CO par 100 ml de sang fois 100}}{1,39 \text{ fois Hb en ml \%}}$$

Il est normal d'avoir une petite quantité de CO dans le sang liée à la production endogène ; le taux physiologique de CO allant de 0,2 à 2%.(100,101,102)

d. Tableau résumant les manifestations cliniques selon la concentration de CO et d'HbCO :(tableau III)

	<i>CO atmosphérique</i>	<i>Durée d'exposition</i>	<i>HbCO</i>	<i>Symptômes possibles</i>
<i>Toxicité faible</i>	<i>&lt;0,01%</i>	<i>Indéfinie</i>	<i>1 à 10%</i>	<i>- Asymptomatique - tension frontale - Céphalée légère -Dilatation des vaisseaux cutanés</i>
	<i>0,01 à 0,02%</i>	<i>Indéfinie</i>	<i>10 à 20%</i>	<i>- Céphalée</i>
	<i>0,02 à 0,03%</i>	<i>5 à 6 H</i>	<i>20 à 30%</i>	<i>-Battements temporaux</i>
<i>Toxicité moyenne</i>	<i>0,04 à 0,06%</i>	<i>4 à 5 H</i>	<i>30 à 40%</i>	<i>- Céphalées sévères - Faiblesse - Vertiges - nausées - Vomissements - Collapsus - Leucocytose</i>
	<i>0,07 à 0,1%</i>	<i>3 à 4 H</i>	<i>40 à 50%</i>	<i>Idem plus : -Tendance au collapsus - Tachypnée - Augmentation du pouls</i>
<i>Toxicité sévère</i>	<i>0,11 à 0,15%</i>	<i>1,5 à 3 H</i>	<i>50 à 60%</i>	<i>- Tachypnée - Augmentation du pouls - Syncope - Coma convulsion.</i>
	<i>0,16 à 0,30%</i>	<i>1 à 1,5 H</i>	<i>60 à 70%</i>	<i>- Coma et convulsion -Dépression cardiaque -dépression resp. - Mort possible</i>

➤ **Pour notre patiente :**

Elle n'a bénéficié d'aucune méthode de dosage de CO ou de HbCO en pré hospitalier ni au cours de l'hospitalisation. Ceci n'aurait pas influencé le diagnostic devant le scénario précis d'intoxication oxycarbonée, ni l'appréciation du pronostic et l'indication d'OHB précoce qui fut impératif devant le tableau de coma inaugural.

Mais nous tenant à rappeler la nécessité d'équiper les équipes de transport médicalisé d'un détecteur atmosphérique de CO, et de les former à faire le prélèvement sanguin sur tube EDTA avant toute oxygénothérapie pour le dosage de HbCO dans les 3h suivant le prélèvement. Car ces conduites pratiques et rapides, aurait des retombés très utiles dans les formes moins graves, pour la gestion des risques de symptômes poste intervallaires, et les indications d'OHB tardive.

**2. Examens paracliniques non spécifiques : (86,24,69,109,110)**

**a- Le dosage des gaz du sang :** qui peut mettre en évidence une insuffisance respiratoire aigue, avec une hypoxie tissulaire, pouvant être responsable d'une acidose lactique, sans hypoxémie biologique mais avec une alcalose de compensation.

**b- Le dosage de lactate sanguine :** utile pour juger de l'importance de l'hypoxie tissulaire. Une valeur égale ou supérieure à 10 mmol/l doit faire suspecter une co-intoxication aux cyanures dans le cadre d'une intoxication aux fumées d'incendie.

**c- Le dosage des enzymes musculaires :** la myoglobine, les créatine-phosphokinases totales et isomériques, les transaminases et la troponine, permet de suivre l'atteinte cardiaque et/ou musculaire périphérique.

**d- Le bilan toxicologique :** qui peut être très utile dans un contexte de tentative de suicide ou d'homicide à la recherche de médicaments potentiellement toxiques, de stupéfiants, d'alcool ou d'autres toxiques.

**e- Les autres bilans biologiques :** montrent fréquemment une hyperglycémie et une hyperleucocytose avec polynucléose, une hyperamilasémie le plus souvent d'origine salivaire.

**f- L'électrocardiogramme (ECG) :** les anomalies de l'ECG sont fréquentes (40 à 60% des cas), elles se traduisent par des troubles de rythme et de conduction surtout ventriculaire, également par des signes d'ischémie sous-épicaire et sous-endocardaire, ainsi que des troubles isolés de repolarisation, qui disparaissent en quelques jours, ou peuvent persister plusieurs semaines voir définitivement. Des nécroses myocardiques sont décrites ainsi que la survenue de l'infarctus du myocarde qui est une situation rarement rapportée par la littérature.

**g- l'électroencéphalogramme (EEG) :** pouvant mettre en évidence des signes diffus ou focaux de souffrance cérébrale hypoxique, ou des signes évoquant une encéphalopathie de type métabolique, ainsi que des signes de comitialité.

La persistance de signes EEG de souffrance cérébrale (ralentissement globale du tracé, la présence d'ondes lentes bilatérales et diffuses) justifieraient une autre séance d'oxygénothérapie hyperbare même si le taux de HbCO est ramener à la valeur attendue comme l'indique certains protocoles. Il offre donc un bon moyen de suivi thérapeutique.

➤ **chez notre patiente :**

Le bilan non spécifique a montré une hyperglycémie, une hyperleucocytose avec polynucléose, la gazométrie artérielle a montré une acidose métabolique profonde.

Par ailleurs, l'ECG était sans anomalies, et l'EEG montrait des signes de souffrance cérébrale diffuse (d'où le prolongement de l'OHB à quatre séances).

Le dosage de lactate sanguine et des enzymes musculaires n'a pas été effectué.

**h- l'imagerie cérébrale :**

Parmi les techniques récentes d'imagerie cérébrale, c'est principalement l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui a permis de mieux définir la topographie et caractériser partiellement la nature des lésions cérébrales rencontrées en cas d'exposition à différentes classes de substances toxiques : médicaments, agents industriels ou environnementaux, substances illicites. . .

La répétition des examens Permet également de mieux cerner la dynamique des modifications, lors des intoxications. Il est également tentant d'essayer d'établir des corrélations entre les anomalies anatomiques et les conséquences cliniques. Ces corrélations s'avèrent souvent imparfaites, témoignant de la complexité des processus qui sous-tendent le fonctionnement cérébral.

La technique de résonance magnétique nucléaire est basée sur les propriétés magnétiques des protons (noyau d'hydrogène) soumis à un champ électromagnétique. Après une phase d'excitation, l'analyse de la phase de relaxation (temps de relaxation « T1 » pour la relaxation longitudinale, temps de

relaxation « T2 » pour la relaxation transversale) et des techniques de « pondération » des images (balance entre l'influence des temps T1 et T2 du tissu sur le contraste de l'image), vont permettre de privilégier l'expression soit de la composante aqueuse soit de la composante grasseuse du signal de résonance magnétique.

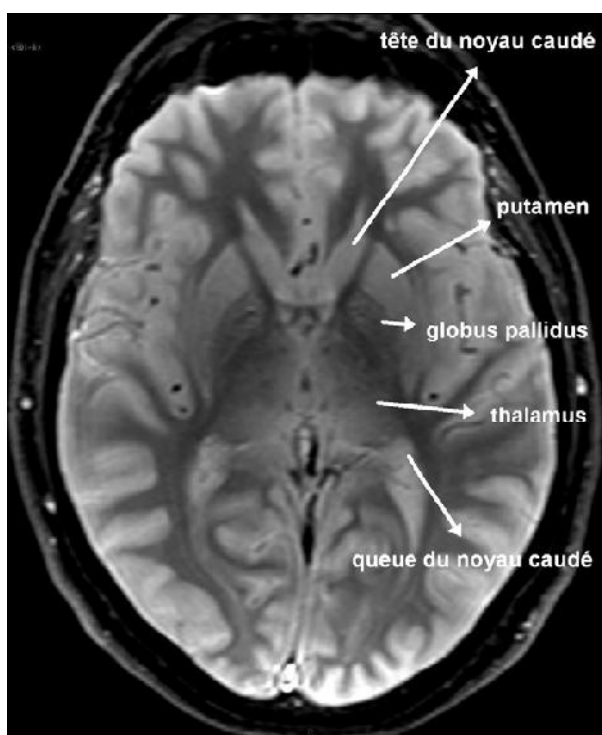
Schématiquement, les images « pondérées » T1 ont un contraste tissulaire basé sur la graisse, alors que les images « pondérées » T2 privilégient l'expression de la composante aqueuse des tissus.

Les images *fluid-attenuated inversion recovery* (Flair) sont une sous-catégorie des images pondérées T2 dans lesquelles le signal provenant de l'eau libre du liquide cébrospinal a été annulée. Dans les séquences en diffusion, l'intensité du signal est réduite en fonction du degré de restriction de mouvement de l'eau libre, notamment par des barrières anatomiques comme les membranes cellulaires. Il est possible de calculer un coefficient apparent de diffusion (CAD) quantifiant la diffusivité de l'eau libre. Lorsque le CAD est augmenté, la diffusivité des molécules d'eau est majorée, et on se trouve face à une augmentation de la composante aqueuse extracellulaire (oedème vasogénique), alors qu'un CAD abaissé est le reflet d'un oedème cytotoxique avec tuméfaction cellulaire et réduction subséquente des espaces extracellulaires.

La nature et la topographie des lésions cérébrales dépendent des mécanismes physiopathologiques (111). Il ne faut pas perdre de vue que la majorité des encéphalopathies toxiques sont de nature fonctionnelle et ne s'accompagnent donc pas d'anomalies macro-anatomiques.

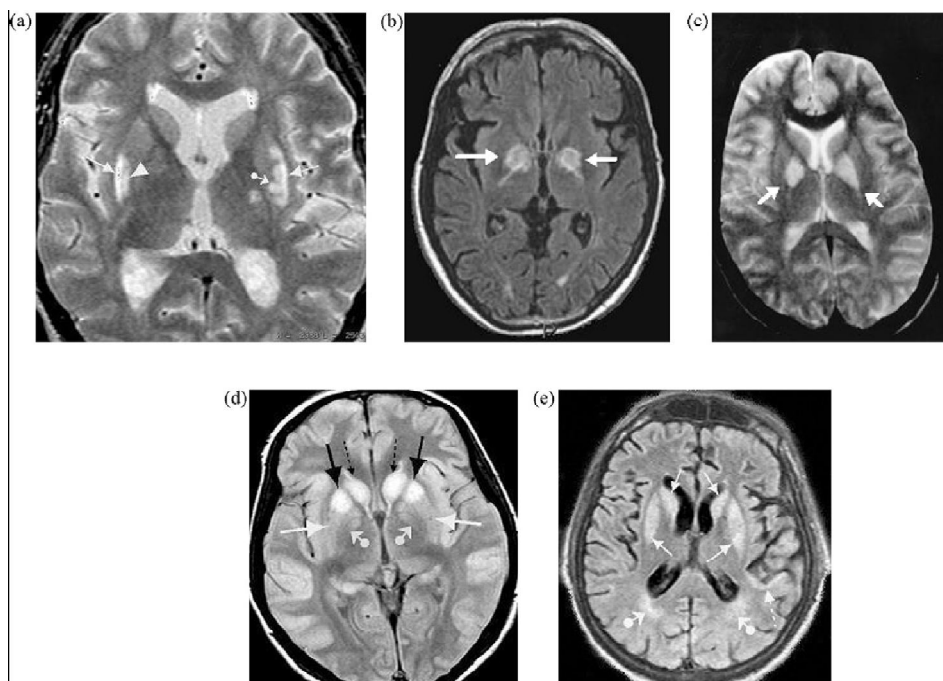
Dans les atteintes structurelles, les lésions qui seront visualisées vont souvent avoir des caractéristiques communes avec les anomalies de type anoxique ou ischémique. L'anoxie est d'ailleurs le mécanisme prédominant lors des intoxications par le monoxyde de carbone (CO) ou le cyanure.

La substance grise cérébrale paraît particulièrement vulnérable en raison de sa plus grande exigence métabolique en oxygène et en glucose. La privation en oxygène se traduit par une topographie préférentielle des lésions dans la région des noyaux gris centraux (noyau caudé, putamen, *globus pallidus*, thalamus) (112) (Fig. 1). De façon attendue, les lésions sont habituellement bilatérales et symétriques.



**Figure 1** : les régions anatomiques fréquemment concernée par les atteintes toxiques.

La substance blanche peut également être affectée de manière transitoire et réversible à un stade précoce (œdème), et de façon permanente à un stade chronique (démyélinisation, gliose, perte neuronale). (figure2)



**Figure 2** Imagerie des noyaux gris centraux dans différentes circonstances toxiques ;

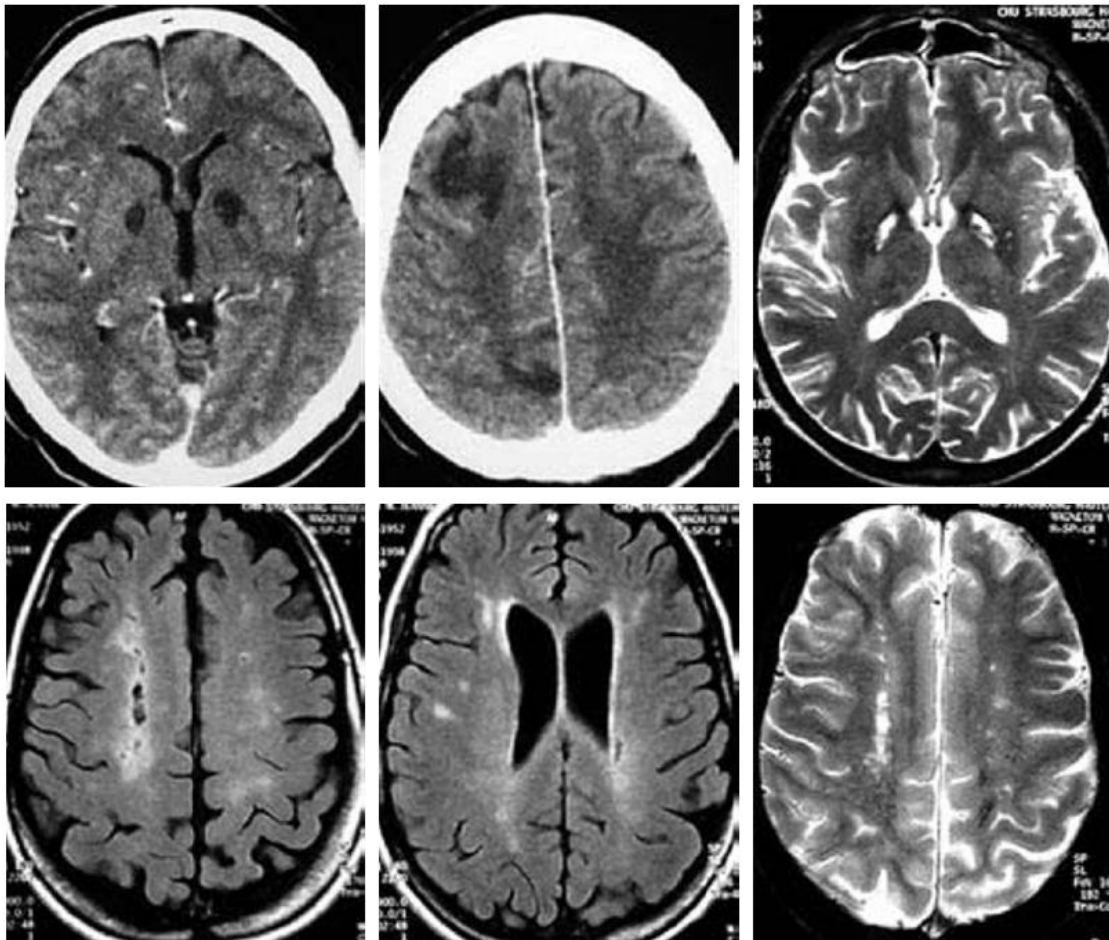
- a : ingestion massive de méthanol à j9 chez un patient de 57 ans : hyperintensités visibles dans la région putaminale postérieure (image pondérée T2) ;
- b : exposition aiguë à la cocaïne et à l'ecstasy chez un homme de 19 ans : hypersignal sélectif et symétrique de la partie médiane des globi pallidi avec préservation des putamens (image pondérée Flair) ;
- c : intoxication au monoxyde de carbone chez un homme de 22 ans : hypersignal sélectif et symétrique des globi pallidi avec préservation des putamens (image pondérée T2) ;
- d : tentative de suicide par insuline chez une femme de 19 ans : hypersignal discrètement asymétrique de la partie antérieure des putamens et des noyaux caudés (image en densité protonique) ;
- e : lésions anoxiques secondaires à un arrêt cardiocirculatoire prolongé chez un homme de 44 ans : hypersignal diffus, symétrique et homogène des noyaux gris centraux (flèches) et dans une moindre mesure de la substance blanche pariétale profonde (flèche-boules) et de certaines aires corticales, notamment insulaire postérieur gauche (flèche-tirets) (image pondérée Flair), (publié avec la permission de Wolters-Kluwer d'après Toxicol. Rev. 2006;25(2):87—98).

Dans notre cadre d'intoxication au CO : A la phase initiale, l'IRM est nettement plus sensible pour déceler les anomalies induites au niveau du parenchyme cérébral. L'IRM peut démontrer un signal hyperintense bilatéral et symétrique en densité protonique, en T2 et en FLAIR au niveau pallidal, mais une extension à l'ensemble du noyau lenticulaire, au noyau caudé ou au thalamus est possible.

L'atteinte de la substance blanche souscorticale et périventriculaire et l'association à des atteintes corticales localisées ou diffuses est notée dans les cas les plus sévères ; une atteinte isolée de l'hippocampe est possible [113, 114, 115, 116] (*figure 3*).

En imagerie de diffusion ces mêmes lésions peuvent présenter un signal hyperintense avec diminution du coefficient apparent de diffusion de l'eau, du fait d'un œdème intracellulaire (cytotoxique) (117, 118, 119).

Les séquelles extrapyramidales et cognitives se traduisent respectivement par des anomalies pallidales et au sein de la substance blanche avec, d'une part, des hypersignaux en FLAIR (foyers de démyélinisation et de gliose) et, d'autre part, des hyposignaux en T2 en écho de gradient (séquelles d'hémorragie pétéchiales au sein de la substance blanche) (120).



a	b	c
d	e	f

Figure . 3. – **Intoxication par le monoxyde de carbone.** Le scanner (a, b) visualise une hypodensité pallidale bilatérale et symétrique et l'IRM en T2 (c) démontre un signal hyperintense pallidal entouré par un liseré hypointense. La phase séquellaire, les coupes IRM en FLAIR (d, e) notent des foyers de démyélinisation hypointenses. Le T2 en écho de gradient (f) révèle des hypointensités au sein de la substance blanche, en rapport avec des dépôts d'hemosidérine secondaires aux hémorragies pétéchiiales de la phase aiguë.

L'examen initial par TDM ou IRM est parfois négatif, malgré la profondeur du coma (121). A l'inverse, des anomalies de la substance blanche visibles au scanner peuvent être parfaitement réversibles. Il sera donc difficile d'attacher une valeur pronostique à l'imagerie cérébrale.

La sévérité de l'atteinte neurologique dans l'intoxication par le CO est essentiellement liée au syndrome postintervallaire qui voit apparaître des troubles neuropsychiatriques deux à trois semaines après une apparente récupération neurologique complète (122,123).

Une atteinte démyélinisante retardée est également le mécanisme invoqué. Il existe par ailleurs des séquelles de type extrapyramidales qui correspondent à des lésions pallidoréticulées (124,125).

Les lésions de la substance blanche peuvent montrer trois patterns distributifs :

- ✧ des lésions nécrotiques multifocales présentes dans le centre semi-ovale et dans les commissures ;
- ✧ des lésions nécrotiques extensives présentes dans la substance blanche périventriculaire et s'étendant au corps calleux et aux commissures (126);
- ✧ des lésions plus disparates mais extensives de la substance blanche profonde périventriculaire (126,127).

➤ **Chez notre patiente :**

La TDM avait montré des zones hypodenses diffuses hémisphériques sans effet de masse ni œdème cérébrale (identiques aux images du scanner initial). L'IRM avait confirmé les lésions de nécrose corticale bilatérales et diffuses, concordant avec les aspects décrits en termes d'imagerie cérébrale dans les intoxications graves au CO.

### **I-3 : Evolution / complications :**

L'intoxication au CO peut évoluer favorablement, se compliquer, ou être source de séquelles ou même être mortelle, sans parfaite corrélation avec les taux de HbCO mesurés, ni à la symptomatologie initiale ou avec la réponse thérapeutique comme décrit dans les chapitres précédents.

Des complications évolutives peuvent se voir : ce sont celles du décubitus auxquelles s'associent les complications neurologiques tardives, et les éventuelles séquelles de compression vasculo-nerveuses par souffrance musculaire (85).

Des pancréatites aiguës ont été décrites au cours d'intoxications sévères.

L'atteinte neurologique décrite en phase aiguë peut évoluer vers la persistance de symptômes parfois invalidants.

Une étude effectuée chez des patients retrouvés comateux à la suite d'une intoxication au CO rapporte, sur un suivi de trois ans, 33% de troubles de la personnalité et 43% de déficits de mémorisation (129). De plus, chez des patients semblant avoir complètement récupéré d'une intoxication aiguë, des symptômes neurologiques tardifs peuvent apparaître après une période de latence de deux jours à cinq semaines.

L'incidence de ce syndrome, appelé «post intervallaire», va de 3% à 47% selon les études. Les manifestations sont très polymorphes : déficits moteurs, atteinte extrapyramidale, syndrome cérébelleux, incontinence, cécité corticale, troubles cochléovestibulaires (hypoacousie), myélopathie, troubles mnésiques, troubles du comportement, syndrome dépressif, détérioration intellectuelle, surdité, confusion pseudo dementielle et choréa (83, 69, 110, 98, 76, 77,). Au fait toutes les manifestations neurologiques décrites en phase aiguë.

En pratique, l'apparition d'un Parkinson caractérisé par une bradykinésie sans trémor de repos est typique de ce syndrome. Chez ces patients, l'IRM cérébrale montre fréquemment des atteintes des ganglions de la base, du thalamus, du corps calleux, de l'hippocampe ainsi que des lésions corticales diffuses. Ce syndrome évolue favorablement dans la majorité des cas, cependant, certains patients peuvent garder des séquelles telles que les troubles de mémoire.

Sur le plan cardiaque, il a été montré que dans les dix ans suivant une intoxication au CO modérée à sévère, le risque de décès d'origine cardiovasculaire était augmenté. (17,18).

Chez l'enfant des manifestations retardées et des séquelles neurologiques secondaires à des intoxications modérées et sévères ont également été décrites. Il est difficile de déterminer l'incidence de ces manifestations neurologiques retardées dans une population pédiatrique, car certains symptômes fréquemment retrouvés chez l'adulte, comme les troubles de mémoire, sont difficiles à observer chez un nourrisson et peuvent passer inaperçus. Les symptômes les plus fréquemment rapportés sont les troubles de mémoire, de la personnalité, troubles cognitifs et plus rarement des troubles moteurs (hémiplégie, akinésie).

Le risque de survenue de ces manifestations retardées tant chez l'adulte que chez l'enfant rend indispensable un suivi médicale dans les semaines et les mois qui suivent l'intoxication pour les dépister. (48, 65, 128,8)

➤ **Dans le cas de notre patiente :**

La gravité de l'intoxication et l'absence d'OHB dans les 6h suivant le coma inaugural expliqueraient la non amélioration après quatre séances d'OHB, 4 jours après la phase aigue.

La patiente est toujours en état neurovégétative et totalement dépendante de son entourage.

## **II. PRISE EN CHARGE :**

### **1. Mesures générales :**

#### **- Suppression de l'exposition :**

Le traitement de l'intoxication au CO, doit être conduit à plusieurs niveaux, afin de garantir une meilleure guérison pour les patients.

La première action est de soustraire la victime de l'ambiance toxique, et sa mise à l'air frais, en interdisant l'utilisation de tout système électrique car le CO est potentiellement détonant.

Les secouristes devront s'équiper de protections spéciales : appareil respiratoire isolant, avant de pénétrer sur les lieux de l'intoxication. Ces équipes de secours sont habituellement équipées de détecteurs de CO, qui déclenchent une alarme dès qu'elles pénètrent dans une atmosphère à risque.

L'aération immédiate des locaux, lorsqu'elle est possible est réalisée ainsi que la recherche d'autres victimes, et de la source potentielle de CO qui impliquera l'interruption immédiate de l'émission si possible et les mesures préventifs nécessaires pour les usages ultérieurs. (85,86,69,32,131,132,98)

#### **- Observation et support des fonctions vitales :**

L'évaluation de l'état de conscience, et de l'état hémodynamique et respiratoire de la victime conditionne la prise en charge. Un prélèvement de sang veineux (10ml sur tube hépariné), pourrait permettre par la suite le dosage de l'HbCO initial avant oxygénation, mieux corrélé à la gravité clinique.

Une administration immédiate de l'oxygène pure à fort débit (10l/min) doit être instaurée et maintient de l'intoxiqué en position latérale de sécurité.

Le support des fonctions vitales va poser sur la mise en œuvre de mesures de réanimation : prise en charge d'un coma, d'un état de choc cardiogénique, d'une détresse respiratoire ou d'une pneumopathie d'inhalation. (40,85,69,86,98)

Le dosage du CO dans l'air expiré par les détecteurs portables du CO (en ppm, converti automatiquement par l'appareil en % de HbCO) après soustraction de l'atmosphère intoxiquée avant toute oxygénothérapie offrirait aussi une corrélation satisfaisante avec la gravité de l'intoxication surtout pour le dépistage des intoxications modérées mais asymptomatiques ou faiblement symptomatique sans pour autant offrir un argument suffisant pour indiquer une oxygénothérapie hyperbare (103).

A l'issue de la prise en charge initiale, et en fonction de l'état du patient, un transfert en milieu hospitalier doit être envisagé pour la poursuite de l'oxygénothérapie et la prise en charge.

S'il existe des signes cliniques de gravité, le patient sera transféré directement dans un service possédant une chambre hyperbare, dans les autres cas, le transfert se fait vers un service d'urgence permettant l'oxygénation par masque haute concentration.

Pendant tout le transfert, le patient sera oxygéné. La rapidité de la mise en œuvre et la poursuite du traitement par oxygène va influencer la qualité des résultats. (40,85,69,86,98).

**- En milieu hospitalier :**

Un ECG et une radiographie pulmonaire seront effectués afin d'évaluer le retentissement cardiaque et pulmonaire.

Le bilan biologique : NFS, ionogramme, transaminases, urée, créatinine, glycémie, lactate sanguine, enzymes musculaires le taux de HbCO (de préférence sur un prélèvement réalisé avant l'oxygénothérapie en pré hospitalier) ; et la gazométrie artérielle permettraient d'adapter les mesures de réanimation.

Les autres investigations paracliniques : EEG, TDM/ IRM cérébrale seront entrepris selon les données cliniques (notion de perte de connaissance initiale, coma, signes d'appel neurologiques, troubles neuropsychologiques).

## **2- Traitement spécifique :**

L'oxygène, reconnu comme traitement de référence depuis 1895, est l'élément thérapeutique indispensable, administré à pression normale (oxygénothérapie normobare), ou à pression élevée dans des chambres hyperbares.

L'administration d'oxygène, sur les lieux de l'intoxication, pendant le transport et à l'hôpital, permet d'accélérer la dissociation de l'HbCO, et de lutter contre l'anoxie tissulaire, par l'augmentation de l'oxygène dissout.

Depuis les travaux de Rouvghton et Rooten en 1945, il est établi que l'élimination sanguine de CO est lente en aire ambient, la demi-vie de l'HbCO (temps que prend le sang pour éliminer la moitié de son contenu en CO) étant de 5 heures.

Elle est plus rapide lorsque le sujet respire 100% d'O<sub>2</sub> (90min), et très rapide en oxygène à 2 ATA (20min).

Ainsi, l'oxygène est devenu un médicament en Juin 1997, et 6 fournisseurs industriels sont devenus laboratoires pharmaceutiques (86,133,134,135)

## **2.1- Oxygénothérapie normobare :**

Devant toute suspicion d'intoxication à l'oxyde de carbone, l'oxygène qui est l'antidote, est à administrer le plus précocement possible, pur à 100%, humidifié, avec un débit de 10l/min, au masque étanche ou sous une tente de tête (FiO<sub>2</sub> la plus proche de 1), pendant 6 heures, et jusqu'à disparition complète des symptômes. Les schémas d'administration de l'oxygène normobare, n'ont pas fait l'objet d'études corrélées. L'administration par sonde nasale ou lunette est inefficace.

Les patients comateux sont intubés et ventilés, et l'amélioration de l'état neurologique lors de l'administration de l'O<sub>2</sub> peut être considéré comme un test diagnostic. (85,40,86,24,98)

## **2.2- Oxygénothérapie hyperbare :**

Cette thérapeutique fut introduite en clinique par Smith en 1960 et s'est rapidement diffusée. Depuis, l'oxygénothérapie hyperbare est le traitement de référence dans l'intoxication au CO. (85, 136, 137, 40, 24, 69,98)

### ➤ Historique de l'Oxygénothérapie hyperbare au Maroc :

Les premiers caissons hyperbares au Maroc ont été installés depuis les années 60 :

- Caisson de la marine royale de Casablanca qui fut le premier en 1966 (Comex)
- Caisson du CHU Ibn Sina ;
- Caisson de la marine royale d'Al Hoceima en 1996 (Haux) ;
- Caisson de l'hôpital militaire de Rabat en 2001 ;

- Caisson de l'hôpital Mohammed VI EL Madyak en 2007 (Haux) (Tél : 05 39 66 37 85) ;
- Caissons de la gendarmerie royale ;
- Caisson port méditerranéen ;
- Caisson de la clinique al hakim à casablanca  
(Tél : 05 22 86 22 86)

➤ Présentation et composition d'un caisson hyperbare :

La responsabilité médicale est assurée par deux médecins, formés en médecine hyperbare et certifiés. Le caisson est géré et manipulé par un infirmier polyvalent et un infirmier spécialiste en anesthésie réanimation, les deux infirmiers sont formés en médecine hyperbare et certifiés.



a) Principales indications en réanimation : (138)

Elles ont été précisées et actualisées lors de la 7<sup>e</sup> conférence de consensus européenne en médecine hyperbare, qui s'est tenue à Lille en Décembre 2004.

Le jury a classé ces indications selon trois types :

- Type I : indications fortement recommandées, ayant une importance majeure pour l'évaluation du patient ;
- Type II : indications recommandés avec effet positif sur l'évolution ;
- Type III : indications optionnelles.

Cette graduation a été élaborée grâce à six niveaux de preuves :

- Niveau A : deux études concordantes de grande ampleur, randomisées mais avec un biais méthodologique minime ;
- Niveau B : études en double aveugle randomisées mais avec un biais ou étude d'effectif réduit ou étude isolée ;
- Niveau C : consensus d'opinion d'experts ;
- Niveau D : études non contrôlées sans consensus d'opinion d'experts ;
- Niveau E : pas d'évidence pour une action bénéfique ou biais méthodologique ou d'interprétation empêchant toute conclusion ;
- Niveau F : évidence à ne pas utiliser l'OHB.

Aucune indication de type I ne satisfait au niveau de preuve A.

On se rend compte ici que même si les arguments théoriques sont solides, les études chez l'homme en double aveugle sont peu nombreuses car il est difficile de simuler une compression en caisson.

➤ Indications de type I :

- Intoxication au monoxyde de carbone (CO) (niveau B).
- Accidents de décompression (niveau C).
- Embolie gazeuse (niveau C).
- Infections graves de tissus mous (niveau C).
- Crush syndrome (niveau B).
- Prévention de l'ostéoradionécrose de la mandibule (niveau B).
- Cystite radique (niveau).

Les quatre premières indications de type I nécessitent la réalisation de compressions en urgence. Elles rendent compte de la nécessité pour certains services d'oxygénothérapie hyperbare de fonctionner 24h sur 24.

✓ *l'intoxication aiguë au CO :*

C'est la situation la plus fréquente et la plus étudiée. Sont utilisation repose sur les arguments suivants :

- Diminution plus rapide du niveau d'HbCO.
- Dissociation plus rapide du CO du système des cytochromes et des autres Hémoprotéines (toujours retardée par rapport à la détoxication de l'Hb).
- Augmentation de la quantité d'oxygène dissout, permettant une meilleure délivrance périphérique aux tissus.
- Vasoconstriction au niveau cérébral, ce qui pourrait réduire le risque d'apparition d'un œdème cérébral.
- Réduction du stress oxydatif par diminution de production des radicaux libres oxygénés, les chaînes respiratoires récupérant leur capacité de réduction de l'oxygène.

✓ *l'embolie gazeuse iatrogène :*

L'incidence de l'embolie gazeuse iatrogène est difficile à apprécier car cet accident est souvent méconnu. Les manifestations cliniques sont variées, variables dans le temps et non spécifiques.

Le diagnostic n'est certain que lorsque l'on objective le passage de gaz dans la circulation systémique. Néanmoins, toute suspicion d'embolie gazeuse est une indication formelle et urgente à l'OHB. Comme pour l'intoxication oxycarbonnée, le traitement repose sur la suppression de l'exposition au risque, le maintien des grandes fonctions vitales et l'oxygénothérapie à une fraction inspirée d'oxygène de 100 % au masque facial ou, le cas échéant, en ventilation mécanique.

En oxygène pur, la dénitrogénéation du sang permet la réduction de la taille des bulles d'air, par simple diffusion de l'azote. Par ailleurs, l'augmentation de l'oxygène dissout permet de couvrir les besoins énergétiques tissulaires. L'ONB doit impérativement être initiée dès la suspicion du diagnostic d'embolie gazeuse, et le patient transféré vers un centre d'OHB.

En plus de l'accélération des effets bénéfiques de l'oxygène, l'hyperbarie peut réduire la taille des bulles par un effet mécanique. Par exemple, en appliquant la loi de Boyle-Mariotte, une compression rapide à 6 ATA diminue le volume d'une bulle d'air de 5/6e.

Chez l'homme, le protocole usuel consiste en la réalisation d'une seule séance à un plateau à 4 ATA pendant 15 minutes suivi de deux plateaux à 2, 5 ATA et 2 ATA de 30 minutes chacun.

Pendant toute la durée de la plongée et pendant les 12 heures suivantes la fraction inspirée d'oxygène est de 100 %.

Une prévention systématique des crises hyperoxiques est effectuée par une benzodiazépine par voie parentérale.

En respectant un délai de 3 heures, l'OHB permettrait un taux de guérison de 80% selon des études rétrospectives, et de seulement 48% si ce délai est dépasser.

✓ *L'accident de décompression :*

L'accident de décompression est un syndrome causé par l'apparition de bulles de gaz inertes, essentiellement de l'azote, dans les tissus à la suite d'une réduction brutale de la pression environnante. Cet accident survient au cours de la plongée sous-marine mais également chez les personnes travaillant en atmosphère comprimée telles que les tunneliers.

Les bulles apparaissent dans les cellules notamment au niveau de la myéline, de la plupart des tissus, notamment dans le liquide céphalorachidien et le poumon, et dans les vaisseaux.

Le diagnostic est fondé sur la clinique et les circonstances de survenue, et les accidents de décompression sont classés en type 1, douleurs articulaires ou musculaires (*bends*) et en type 2, signes neurologiques ou cardiovasculaires.

L'OHB est supposée permettre la réduction du volume des bulles, accélérer la clairance du gaz et diminuer les conséquences des phénomènes d'ischémie reperfusion.

Les indications de l'OHB sont les formes de type 1 d'une durée supérieure à 30 minutes et les formes de type 2 quelle que soit la durée des symptômes.

La décompression doit se faire dans une chambre où l'administration d'oxygène est possible. Pour les types 1, la profondeur de recompression est de 2,8 ATA en oxygène pur pendant 135 min. Les formes de type 2 peuvent être traitées à 1,9 ATA, avec alternance en oxygène pur pendant 20 minutes et air pendant cinq minutes, pour une durée totale de recompression de 285 minutes.

✓ *Infections des parties molles :*

L'OHB fut introduite dans le traitement de la gangrène gazeuse en 1941 par Ozario de Almeida et Pacheco. Les germes anaérobies, en particulier *Clostridium perfringens*, sont extrêmement sensibles à l'oxygène. À une pression partielle de 90 à 250 mmHg, l'oxygène exerce un effet bactériostatique sur les *Clostridies*.

À trois atmosphères absolues, l'oxygène inhibe la production d'alphatoxine.

Lorsque l'exposition à l'oxygène en milieu hyperbare est suffisamment prolongée, l'élévation du potentiel d'oxydoréduction provoque une réduction des synthèses protéiques et induit la formation de radicaux libres oxygénés qui peuvent être responsables de lyse bactérienne.

En pratique, dans une étude expérimentale chez le chien [29], le traitement chirurgical seul, l'OHB seule et l'association des deux traitements ne permettaient la survie d'aucun animal.

Par contre, 50 % d'animaux traités par antibiothérapie seule survivaient. L'adjonction de l'OHB à l'antibiothérapie ne modifiait pas le taux de survie, alors que la combinaison de l'antibiothérapie et de la chirurgie faisait passer le taux de survie de 50 à 70 %.

Enfin, l'adjonction de l'OHB à l'antibiothérapie et à la chirurgie améliorait encore le taux de guérison (95 % au lieu de 70 %).

Ce bénéfice de l'OHB comme traitement adjuvant de l'antibiothérapie et de la chirurgie, ne semble pas constant dans les modèles expérimentaux.

Chez l'homme, il n'existe aucune étude contrôlée. Néanmoins, en l'absence de contre-indication, et si une chambre hyperbare est disponible, il n'est pas illicite de proposer ce traitement. Il consistera en la réalisation de séances à 3 ATA, durant une à deux heures, répétées deux à trois fois par jour et poursuivies quatre à sept jours selon l'état local.

✓ *autres indications :*

L'intérêt de l'OHB dans les surdités brutales réfractaires au traitement vasodilatateur et corticoïdes, dans les traumatismes crâniens, les autres situations de coma post anoxique et dans le crush syndrome est toujours controversé.

*b) Indications de l'OHB dans l'intoxication au CO :*

Il est admis que les indications de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) doivent être larges pour éviter les séquelles au long terme.

Les modalités de l'OHB doivent être adaptées à la situation clinique du patient. Le dosage de la HbCO dans le sang n'étant pas l'élément déterminant de la décision.

L'intérêt de l'OHB par rapport à l'ONB n'a pas été démontré et les controverses sur son indication demeurent, alimentées par des études aux résultats contradictoires, cependant plusieurs études prospectives ont été menées depuis 1989 et qui vont dans le sens d'un bénéfice neurologique à l'usage de l'OHB.

Nous en avons choisi 2 études pour illustrer la disparité des conclusions qu'en aux bénéfiques de l'OHB en comparaison avec l'ONB :

◆ L'étude de Waever et coll. (139) , sur laquelle sont basés les indications de l'OHB du centre de médecine hyperbare de Genève, portant sur 152 patients, qui montrerait que dans les intoxications sévères, l'OHB, comparée à l'ONB, permet de diminuer significativement les manifestations neuropsychologiques tardives (OHB : 24% vs ONB : 43,1% ;  $p = 0,014$ ).

◆ La méta-analyse Cochrane faite sur ce sujet (140), résumant les résultats de six essais thérapeutiques (Raphael et al. , Thom et al. ; Ducassé et al. ; Weaver et al. ; Mathieu et al. ; Scheinkestel et al. .) ; Concluant que sur les six essais publiés, on ne peut démontrer un résultat bénéfique de l'OHB.

Les symptômes persistant chez 81 des 273 patients inclus (34 %), traités par OHB, comparés à 80 des 218 traités par oxygénothérapie simple (37 %) (odd-ratio pour un bénéfice de l'OHB 0.88, IC 95 % 0,41 à 1,66).

◆ Une étude rétrospective de 14 cas d'intoxications oxycarbonées aiguës colligées au service de neurologie de l'hôpital militaire Med V (publiée dans la Revue Neurologique, Volume 164, Supplément 2, Avril 2008 par : J. Mounach, Y. Hsaini, A. Zerhouni, A. Bourazza, A. Satté, H. Ouhabi) , dans le but d'étudier les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives de l'intoxication au monoxyde de carbone (CO) et préciser l'intérêt et l'apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge ; a montré que :

Tous les patients ont présenté des troubles de la conscience, les céphalées et les vertiges furent également fréquents (12 cas). D'autres signes furent constatés : psychiatriques (5 cas), cécité corticale (3 cas) et syndrome extrapyramidal (7 cas). L'IRM cérébrale avait montré des lésions plus ou moins étendues intéressant surtout les noyaux gris centraux (11 cas), ainsi que le cortex cérébral occipital (4 cas). L'évolution sous OHB fut favorable dans 12 cas avec des séquelles minimales et deux patients décédèrent.

Les auteurs ont conclu que L'intoxication au monoxyde de carbone tire sa gravité non seulement de ses manifestations aiguës mais aussi de ses séquelles à long terme, et que seul un traitement **précoce** par l'oxygène peut en limiter les conséquences.

Les indications de l'OHB ont été déterminées depuis la 1ère conférence de consensus Européenne de 1994. Ainsi, l'OHB s'impose devant la notion d'une perte de connaissance initiale, d'un coma persistant, devant la présence de signes neurologiques objectifs (hyper réflexibilité ostéo-tendineuse, hypertonie, signe de Babinski...), ou dans le cas d'une femme enceinte. Dans ce dernier cas, il n'existe aucun parallélisme entre la gravité de l'intoxication et l'importance

des lésions fœtales. Ainsi, quelque soient l'âge de la grossesse et la symptomatologie présentée, une femme enceinte bénéficiera systématiquement d'une OHB.

La présence de signes de dysfonctionnement cardio-vasculaire (douleur rétro-sternale, modification ECG nouvelle, élévation des enzymes cardiaques (troponine), sus décalage ST), de signes et symptômes d'œdème pulmonaire en rapport avec l'intoxication, d'une acidose métabolique sévère (Ph inférieur à 7,1), ou d'un taux d'HbCO supérieur à 40% sont aussi des recommandations rétablies, adoptées par plusieurs centres dont le centre de médecine hyperbare de Genève qui préconise l'OHB aussi systématiquement chez les enfants.(1)

Les résultats de deux études publiées en 2007, avec d'une part, une évaluation prospective des facteurs de risque des séquelles cognitives de l'intoxication par CO chez des patients non traités par OHB (n = 163) et, d'autre part, une analyse également prospective mais cette fois randomisée (population étudiée dans la référence dans (1)) chez des patients traités soit par HBO2 (n = 75), soit par oxygène normobare (groupe de contrôle, n = 72) ; auraient défini **l'âge supérieur à 36 ans et une durée d'exposition au Co supérieur à 24 heures**, comme deux facteurs associés au risque de développer des séquelles cognitives tardives , et que l'OHB permettrait de prévenir les séquelles cognitives dans 70% des cas. (1= Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002; 347:1057-67)

Sur le modèle de cette étude, d'autres études devraient être faite dans le sens d'élargir les indications de l'OHB, incluant l'âge sup. à 36 ans ; et la durée d'exposition de 24 heures et plus. Ainsi que d'autres paramètres après avoir prouvé leurs corrélations significatives avec les autres complications neuropsychologiques, en particulier le parkinsonisme qui est le plus fréquent, la démence, les séquelles neurologiques graves irréversibles telle le cas des nécroses corticales diffuses.

*c) Modalités thérapeutiques dans l'intoxication au CO :*

Les modalités de l'OHB doivent être adaptées à la situation clinique du patient.

Habituellement, une séance de 90 min à 2,5 atmosphères (ATA) en oxygène pur suffit.

Plusieurs schémas de l'administration sont proposés mais en générale l'OHB s'effectue à 2 – 3 ATA durant 1 heure 30 à 2 heures (40,98).

Aucune étude n'a permis de conclure à un protocole optimal pour la durée de la séance et le niveau de pressurisation à atteindre.

La séance peut être répétée s'il persiste un trouble de conscience et des signes cliniques objectifs. Cependant, il ne semble pas utile de poursuivre l'OHB au delà de 5 séances.

L'OHB devrait être réalisée au mieux dans les 6 heures après la fin de l'exposition.

d) Exemples de tables thérapeutiques :

◆ Dans le service de médecine hyperbare du CHP Madiyék fnidek le protocole utilisé est le suivant:

- ✧ Compression à 2,5 bars équivalents à 15 mètres de profondeur réalisée en 10min
- ✧ Respiration au masque d'O<sub>2</sub> à 100 % pendant 30 min
- ✧ Pause à l'air pendant 5 min
- ✧ Respiration au masque d'O<sub>2</sub> à 100 % pendant 30 min
- ✧ Décompression et retour à la pression atmosphérique en 10 min

En fonction de leur état, les patients sont assis confortablement sur des fauteuils ou allongés (patients comateux ou qui ne peuvent pas supporter la position assise).

Pendant toute la séance, les patients sont accompagnés d'un infirmier.

◆ Le centre de médecine hyperbare de Genève :

La séance de caisson dure deux heures et trente minutes au total, dont 115 min à 2,5 ATA (15 m de profondeur).

Deux autres séances identiques sont réalisées à six heures et à douze heures de la première.

Le patient respire par alternance de l'oxygène à 100% et de l'air (pour éviter l'hyperoxie).

- Une enquête menée en 1997 aux états unis et au Canada a montré que 74% des praticiens des 176 centres hyperbares consultés ne réalisent qu'une seule séance d'OHB lors d'une intoxication aigue au CO (86).

- Dans la majorité des cas en France, une seule séance de 90 à 120 min à 2,5 ATA est réalisée. Néanmoins, les protocoles sont très variables d'un pays à l'autre et d'un centre hyperbare à l'autre au sein d'un même pays (86,98).

*e) Contre indications de l'OHB :*

Avant de débiter la séance de caisson hyperbare, le patient doit être systématiquement examiné par un médecin hyperbariste, afin d'éliminer une contre indication, et doit également être stabilisé sur le plan hémodynamique et respiratoire.

- La préparation du patient comprend : (75, 86, 24)
  - la mise en place d'une voie veineuse pour administrer 250 ou 500 ml de sérum glucosé 5% avec poche souple sous vide.
  - un examen du tympan : le caisson hyperbare étant contre indiqué en cas d'otite déclarée, sauf s'il s'agit d'une intoxication au CO grave.
  - une radiographie pulmonaire : le caisson hyperbare est contre indiqué en cas de pneumothorax
- Plusieurs situations représentent des restrictions relatives à l'OHB :
  - Infection de voies respiratoires supérieures.
  - Sinusite chronique.
  - Epilepsie.
  - Maladie pulmonaire obstructive chronique.
  - Fièvre non contrôlée.
  - Antécédent de pneumothorax spontané.
  - Antécédents de chirurgie thoracique.
  - Antécédents de chirurgie de l'oreille.
  - Lésions pulmonaires radiologiques.
  - Infections virales.
  - Sphérocytose congénitale.
  - Névrite optique. (133, 24, 75)

- Les effets adwerses de l'OHB sont exceptionnels car leur prévention est actuellement bien codifiée, toutefois les complications majeurs incluent : (75, 133, 86)
- Un effet toxique de l'oxygène sur trois organes cibles : le cerveau, le poumon, et l'œil, cependant, les convulsions hyperoxiques (effet Paul Bert) sont prévenus en générale, par la suppression de l'administration d'oxygène pur toutes les 25 minutes durant 5 min, cette alternance doit être systématique chez les enfants de moins de 10 ans.

Une prémédication par les benzodiazépines, peut être effectuée chez les patients devant absolument bénéficier d'une séance d'OHB, et ayant déjà fait une crise hyperoxique.

- Les barotraumatismes : (oreille, sinus, rupture de la membrane tympanique, pneumothorax, embolie gazeuse, rupture de plombage dentaire), qui peuvent être prévenus par une compensation de l'augmentation de la pression, active chez les personnes vigiles, ou passive chez les sujets présentant des troubles de conscience ou sédation.

Le risque barotraumatique pulmonaire, qui peut être prévenu par la vérification systématique de la radiographie thoracique avant la séance.

- Autres effets adwerses peuvent survenir tels :
  - la narcose a l'azote.
  - L'hypercapnie.
  - Intoxication par les gaz polluants.
  - Myopie réversible
  - Claustrophobie

- Les accidents dus aux matériels : l'incendie est la plus redoutée et les conséquences sont dramatiques. L'accident de milan avec le décès de neuf patients rappelant l'importance des mesures de sécurité.

*f) Apport de l'OHB tardive dans la nécrose corticale cérébrale diffuse sur intoxication oxycarbonée :*

Les tissus neuronaux nécrosés sont certes non récupérables. Hors, une OHB au-delà du délai optimal de 6h suivant l'exposition aurait des bénéfices s'inscrivant dans le cadre d'un traitement palliatif ou de prévention tertiaire : Par réactivation des neurones dysfonctionnelles ayant subi des lésions réversibles, l'arrêt du processus de peroxydation des lipides responsable de l'apparition de détériorations neurologiques tardives, l'amélioration du métabolisme cérébrale qui contribuerait à la régression des symptômes post intervallaires (ceci a été rapporté par plusieurs études grâce au PETscan, chez des patients ayant présenté un syndrome post intervallaire au décours d'une intoxication aiguë et qui n'avaient pas bénéficié d'une OHB précoce).

Dans ce sens, d'autres études devraient être entreprises pour mieux cerner les bénéfices d'une oxygénothérapie hyperbare tardive tenant compte du terrain : âge, sexe, tares préexistants ; l'intensité de l'intoxication (circonstances, taux initiale de HbCO) et les symptômes initiaux ; des lésions ischémiques et cytotoxiques constituées constatées par IRM pré-OHB ; et du délai entre l'épisode aiguë et l'administration de l'OHB ainsi que le protocole utilisé (niveau de pressurisation de l'O<sub>2</sub>, durée et nombre de séances).

Une autre perspective s'ouvre par la théorie de la neuroglobine, dont nous souhaitons suscité la curiosité des chercheurs sur son éventuel rôle dans l'apparition ou l'aggravation de lésions corticales diffuses par libération tardive de CO d'une part, et le rôle éventuel de l'OHB dans la prévention de ce phénomène (accent mis sur les facteurs favorisant la formation de carboxyneuroglobine, et les délais utiles de l'OHB tenant compte de la demi vie de la carboxyneuroglobine).

➤ **Concernant notre patiente :**

– **le caisson de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V :**

**a. Situation :**

Le service « caisson hyperbare » de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V se trouve au rez-de-chaussée du département II qui comprend le service des urgences (au sous-sol) et les services de chirurgies (viscérale, traumatologie, urologie et gynécologie-obstétrique).

Le caisson se trouve également à proximité des services de réanimation (département I) permettant un transfert rapide et peu contraignant des malades nécessitant un traitement hyperbare.

**b. Description :** (voir photos)

Il s'agit d'un caisson multiplace, proposé à une pression de service de 4 bars, pour une pression d'épreuve de 6 bars. Il comprend une chambre principale qui peut accueillir 9 malades assis ou un malade couché et 6 malades assis, ou même deux couchés, et un sac équipé pour accueillir 2 personnes assises.

L'ensemble du caisson est composé :

- D'une virole cylindrique de 2200 mm de diamètre, horizontale, fermée à ses extrémités par deux fonds bombés à grand rayon de carrée. Un troisième fond intérieur à la virole délimite le sas.
- De trois portes permettant l'accès à l'intérieur du caisson dont une d'accès direct à la chambre principale, une deuxième d'accès direct au sas et une autre de communication entre le sas et la chambre.
- De hublots qui assurent une vision totale de ce qui se passe dans la chambre ou le sas.
- D'un sas à médicament monté sur la chambre.

**c. Equipements et aménagements :**

La chambre et le sas comprennent :

- Un circuit de pressurisation et de ventilation, relié à la réserve d'air.
- Un circuit de mélange basse pression relié au réseau de l'hôpital ou au stock tampon.
- Un circuit de vidange, un circuit d'échappement d'air et un circuit d'échappement des fluides médicaux.
- Un manomètre intérieur : 0-60 m
- Un interphone et une prise d'analyse.

*\*Le sas comporte :*

- Deux sièges rabattables avec deux installateurs d'O<sub>2</sub>.
- Des hublots permettant : l'éclairage, la vision ainsi que la surveillance vidéo par caméra extérieure

*\*La chambre comprend :*

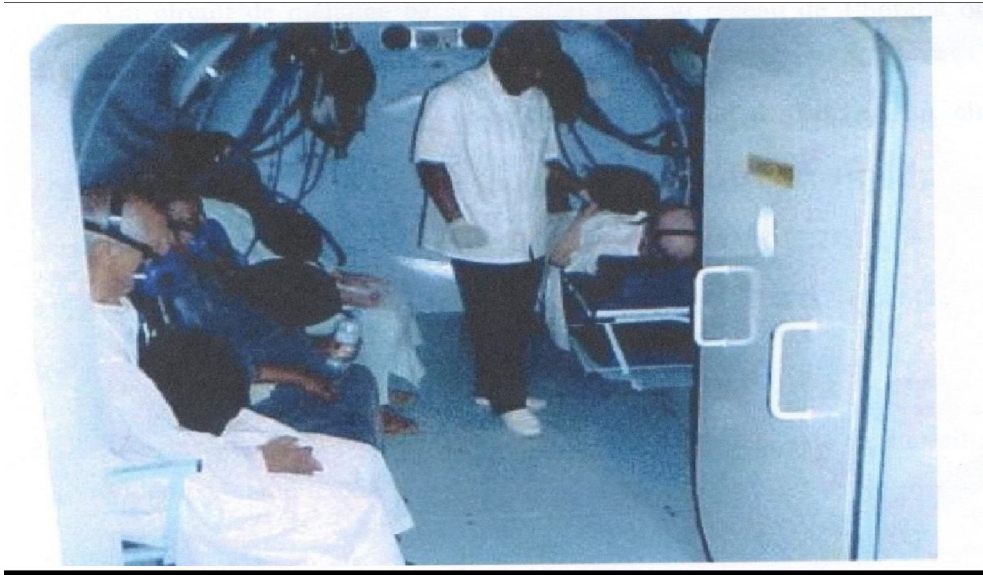
- Neuf masques à O<sub>2</sub> avec débitre et déverseurs.
- Trois prises : air médical, oxygène, mélange (50%O<sub>2</sub>/250%hélium)
- Un dispositif de ventilation automatique.
- Un capteur de température
- Trois hublots de vision, trois hublots d'éclairage et deux hublots de surveillance vidéo par caméra, avec deux caméras placées à l'extérieur.
- Un respirateur volumétrique.
- Un aspirateur de mucosités
- Une liaison multiconducteurs pour EEG, ECG.
- Deux rampes de trois sièges rabattables et une rampe de trois sièges transformables en support de brancard.

\*Le tableau extérieur de commande et de contrôle regroupe toutes les vannes et interrupteurs de commande des différentes fonctions, ainsi que les organes de contrôle.

\*le système de lutte contre l'incendie est de type déluge (aspersion d'eau) à double commande intérieure et extérieure avec diffuseurs disposés en plafond à l'intérieur de la chambre et du sas.

#### **d. Le personnel du caisson de l'HMIMV :**

Le service « caisson hyperbare » de l'HMIMV est dirigé par un médecin assistant en médecine de plongée et traitement hyperbare de Val-de-Grace. Le personnel paramédical est organisé en 2 équipes, chaque équipe comprend trois infirmiers hyperbaristes et un technicien, ils assurent le bon déroulement des séances sans incidents ni accidents.



**Photo 1 :** vue intérieure du caisson de l'HMIMV



**Photo 2 :** vue extérieure du caisson de l'HMIMV

- Notre patiente a bénéficié de 4 séances de 2 ATA, d'une durée de 45 min chacune suivant le schéma si dessous ; mais sans amélioration.

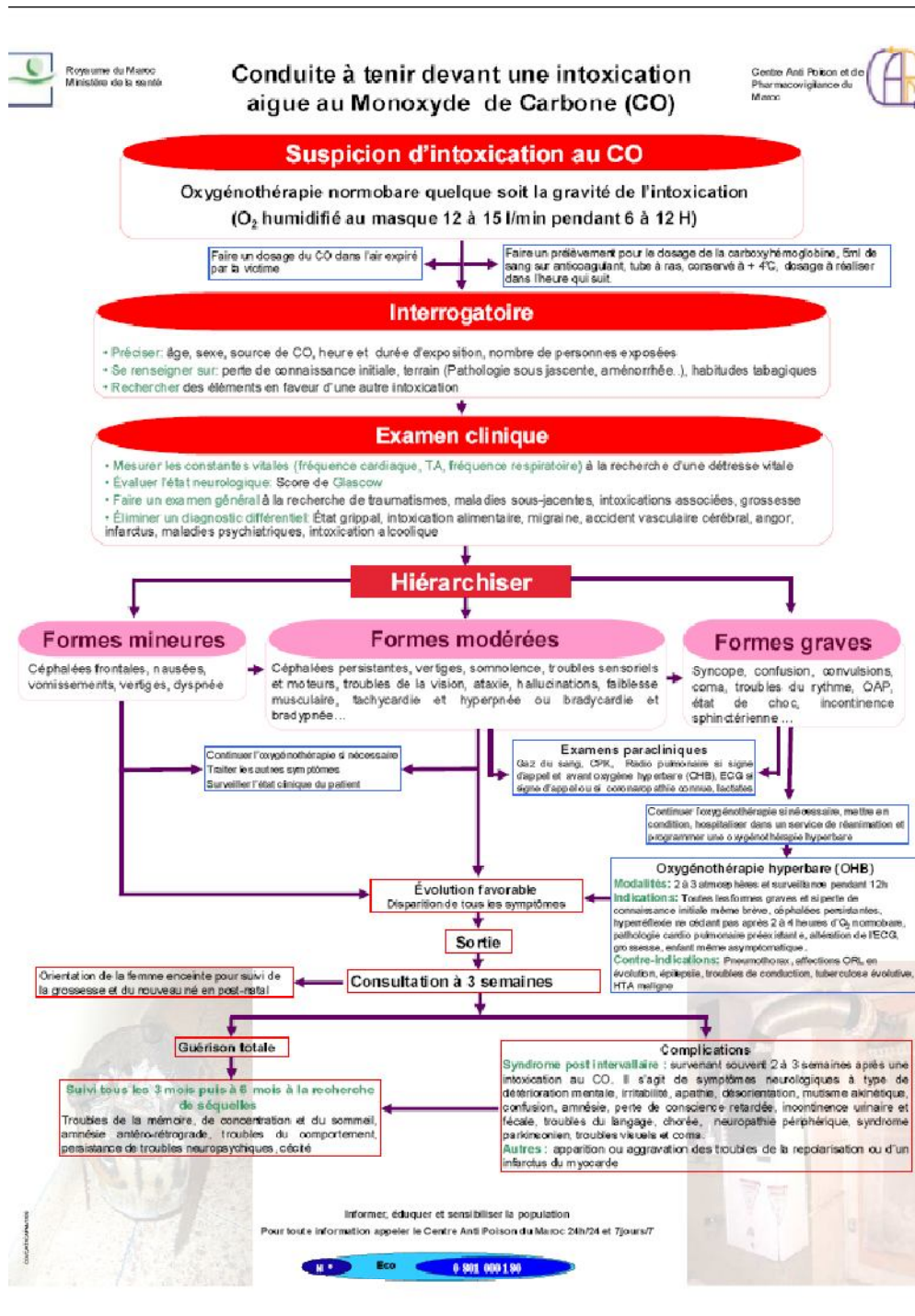
DATE : \_\_\_\_\_ TABLE A UTILISER \_\_\_\_\_ Nbre Séances \_\_\_\_\_

The diagram illustrates a dive profile with the following stages:

- HD 0m**: Surface level.
- 15 m HA**: Descent to 15 meters.
- 20' O<sub>2</sub>**: 20 minutes at 15 meters on 100% oxygen.
- 5' Air**: 5 minutes at 15 meters on air.
- 20' O<sub>2</sub>**: 20 minutes at 15 meters on 100% oxygen.
- 15 m DF**: Ascent to 15 meters.
- 3m HS**: Ascent to 3 meters.
- HD 0m**: Final ascent to the surface.

CHEF DE PLONGEE : \_\_\_\_\_  
DIRECTEUR DE PLONGEE : \_\_\_\_\_  
ACCOMPAGNANT : \_\_\_\_\_ ASSISTANT : \_\_\_\_\_  
TECHNICIEN : \_\_\_\_\_

LE MAJOR DU SERVICE LE MEDECIN CHEF DU SERVICE





*Conclusion*

Malgré l'avancé des connaissances médicales en terme de physiopathologie de la nécrose corticale cérébrale diffuse, et de l'étiopathogénie de l'intoxication au monoxyde de carbone compliquée de telles lésions, l'intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare comme seul traitement spécifique au-delà du délai optimal de 6 h dans la récupération des séquelles lésionnelles et fonctionnelles reste toujours sujet à des études aux résultats contradictoires et peut significatives ; que ce soit pour la récupération des séquelles neurologiques et cardio-respiratoires immédiates dans les intoxications massives, ou les séquelles neurologiques tardives dans le cadre du syndrome poste intervallaire (notamment les troubles psychiatriques et le syndrome Parkinsonien...).

Le cas clinique rapporté dans notre étude et où l'OHB tardive instaurée à j4 de l'intoxication, à raison de 4 séances de 45 min chacune, n'a malheureusement pas amélioré l'état de la patiente ; vient encore alimenté ce débat controversé et nous incite à inviter les chercheurs dans ce domaine à multiplier les études en vue de codifier les indications de l'OHB : tenant compte du terrain, intensité de l'intoxication, du tableau clinique et du bilan biologique et lésionnel initial, ainsi que des données théoriques sur les interactions du CO avec les différentes hémoprotéine et globines et de l'évolution chronologique de la cascade de processus cytoplasmiques et nucléaires déclenchés par l'hypoxie ; l'histotoxicité du CO ; et l'oxycytotoxicité de l'OHB, pour une meilleure gestion de la balance bénéfice/ risque de l'OHB et des protocoles thérapeutiques.

La prévention primaire reste la mesure la plus pratique et économique pour la gestion de ce fléau, accent mise sur la nécessité de restructurer le système épidémiologique à notre échelle, de mieux sensibiliser la population et former les personnels de santé, et d'instaurer une réglementation en vigueur pour gérer les risques d'exposition professionnelle.



## **Résumé:**

**Titre: nécrose corticale diffuse sur intoxication au monoxyde de carbone à propos d'un cas avec revue de littérature.**

**Auteur: Wali Alami Sidi Assaad**

**Mots clés : l' intoxication accidentelle au CO, Coma inaugurale, lésions cérébrales diffuses, intérêt d'oxygénothérapie hyperbare précoce, Mesures préventives.**

L'intoxication au monoxyde de carbone demeure en ce début de XXIème siècle, la première cause de mortalité par intoxication accidentelle ou volontaire à travers le monde; de par les propriétés physico-chimiques du CO (silent killer): incolore, inodore, non irritant, et de densité proche de celle de l'aire (se diffuse rapidement); Ses multiples usages, augmentant les risques d'exposition domestiques et professionnelles; la symptomatologie polymorphe et aspécifique de l'intoxication à l'origine d'errance diagnostique; enfin, la physiopathologie de l'intoxication qui, par un processus auto-aggravable associant à l'ischémie hypoxique, des lésions histotoxiques, et en fonction du terrain et de l'intensité de l'intoxication, des manifestations tardives dans le cadre du syndrome post-intervallaire (par relargage tardif du CO et/ou stress oxydatif). Tout ceci expliquerait les séquelles surtout neurologiques pouvant aller jusqu'à la nécrose corticale diffuse comme nous avons rapporté à propos d'une jeune femme de 21 ans admise à l'HMI Med V à j4 d'une intoxication accidentelle dans un tableau comateux, et chez qui l'OHB n'a malheureusement pas amélioré les séquelles fonctionnelles (patiente toujours en état neurovégétatif).

La prévention primaire reste actuellement le meilleur moyen pour amortir le retentissement de ce fléau sur les plans médicale, social, et économique; et ce par: La restructuration du système épidémiologique impliquant les différents intervenants, la sensibilisation et information des populations exposées, la formation des personnels de santé, et la mise en œuvre d'une réglementation en vigueur pour gérer les risques d'exposition professionnelle.

## **Abstract**

**Title: diffuse cortical necrosis of carbon monoxide poisoning in a case report with literature review.**

**Author: Wali Alami Sidi Assaad**

**Keywords: accidental poisoning CO, Coma inaugural diffuse brain injuries, early interest in hyperbaric oxygen therapy, preventive measures.**

The carbon monoxide poisoning remains at the beginning of XXI century, the leading cause of death by accidental or deliberate poisoning throughout the world, because of the Physicochemical properties of CO (silent killer): colorless, odorless, non-irritating, and its density close to the area's (diffuses rapidly);

Its multiple uses, increasing the risks of domestic and occupational exposure; polymorphic and nonspecific symptoms of intoxication at the origin of misdiagnosis; and finally, the pathophysiology of intoxication, which by:

self-aggravable process, add to ischemia hypoxic injury, histotoxic ones, and, depending on self-vulnerability and intensity of intoxication, late manifestations in the syndrome post –intervallic (by late release of CO and / or oxidative stress); explains sequelae, mainly the neurological ones; especially up to the diffuse cortical necrosis as we reported about a young 21 year old woman, admitted to the HMI Med V on day 4 of accidental poisoning in coma, and in which HBO has unfortunately not improved functional sequelae (patient stil in neurovegetative state).

Primary prevention is currently the best way to cushion the impact of this scourge on medical , social, and economic plans, by: The restructuring of the epidemiological system involving the various stakeholders, awareness and information of exposed populations, the formation of personal health, and the implementation of regulations to manage the risks of occupational exposure.

## ملخص

أطروحة: تنخر قشرة الدماغ المنتشر بعد التسمم بأحادي أكسيد الكربون بصدد حالة واحدة مع مراجعة الأدبيات

من طرف: أسعد الوالي العلمي

الكلمات الأساسية: التسمم الغير المقصود بأحادي أكسيد الكربون – فقدان الوعي الآني – إصابات دماغية منتشرة – نجاعة العلاج بالأكسجين المضغوط – الطرق الوقائية .

يضل التسمم بأحادي أكسيد الكربون في بداية القرن 21، السبب الأول في الوفيات الناتجة عن التسممات، سواء الغير المقصودة أو الانتحارية عبر العالم. و يفسر ذلك بعدة أسباب الخصائص الفيزيوكيماوية لهذا الغاز المسمى (القاتل المتخفي)، كونه عديم اللون و الرائحة، غير مهيج للمجري التنفسية، و ذو كثافة قريبة من الهواء (ينتشر بسرعة)؛ استعمالاته المتعددة، مما يكثر من احتمالات التعرض للتسمم سواء المنزلية أو في إطار الأخطار المهنية؛ الأعراض المتباينة و الغير المميزة لهذا التسمم، مما يؤخر التشخيص؛ ثم الفيزيولوجيا المرضية لهذا التسمم، التي تجمع بين مضاعفات الإسكيميا الإختناقية و تضرر الأنسجة بسبب المواد السامة المتكونة في إطار سلسلة متفاقمة و متداخلة من التفاعلات. و التي، قد يضاف إليها حسب الحالة الصحية للمتسمم، و درجة تسممه، أعراض و مضاعفات لاحقا في إطار ما يسمى الأعراض البعد مجالية.

كل هذا قد يفسر الأضرار، خاصة العصبية و التي قد تصل إلى تنخر القشرة الدماغية المنتشر؛ كما نقلنا لكم في هذا البحث حول حالة شابة تبلغ 21 سنة، تمت معابنتها بالمستشفى الجامعي العسكري محمد 5؛ حيث استقبلت في حالة غيبوبة، 4 أيام بعد تعرضها لحادث تسمم مكثف بأحادي أكسيد الكربون، و التي للأسف لم تتحسن حالتها بعد 4 حصص علاجية بالأكسجين المضغوط.

حسب الأمد الفاصل بين لحظة التسمم، و لحظة الاستفادة من العلاج، موضوع بحوث متضاربة في نتائجها.

تضل إذن الوقاية الأولية أحسن وسيلة لتقليل أضرار هذه الآفة اجتماعياً و اقتصادياً، و ذلك بإعادة هيكلة قطاع اليقظة و الإحصاء الطبي و تفعيل مختلف المصالح المعنية، و تحسيس و توعية المواطنين خاصة الأكثر عرضة ثم بالتكوين المستمر للأطر الطبية و تفعيل مسطرة قانونية لهيكله و ضبط المخاطر في المهن المعنية.



*Références bibliographiques*

- [1] **E Schaub, M Pellegrini, D Pugin** : Carbon monoxid intoxication ; an update in 2009. *Revue Med suisse* 2009 ; 5 :1606-9
- [2] **Mathieu D, Mathieu Nolf M, Wattel F.** Intoxication par le monoxyde de carbone : aspects actuels. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* 1996 ;180,5 : 965 – 687.
- [3] Direction de toxicologie humaine, Institut National de santé publique du Quebec. *Bulletin d'Information toxicologique.* 2000 Février ; 17, 3.
- [4] **Aghandous R, Rhalem N, Semllali I, Benlarabi S, Badri M, Soulaymani A et col** : profil épidémiologique des intoxications par le CO au Maroc (1991- 2007). *Toxicologie Maroc.* 2009 ;3 : 9 – 12.
- [5] **Direction** régionale et départementale des affaires sanitaires et sociales de Franche Comte. Intoxication au CO. Dossier de franche Comte ; 2007.
- [6] **Heckerling Ps.** Occult Carbon Monoxide poisoning: a cause of winter headache. *Am j Emerg Med.* 1987;5,3: 2001- 2004.
- [7] **Ouammi L, Rhalem N, Aghandous R, Semlali I, Badri M, Jalal G, et al.** Profil épidémiologique des intoxications au Maroc de 1980 à 2007. *Toxicologie Maroc.* 2009 ;1 :8-13.
- [8] **Chebli R, El omari N.** intoxication au monoxyde de carbone traitement par l'oxygénothérapie hyperbare. Service caisson hyperbare de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V Rabat ; 2009.
- [9] **Ait El Cadi M, Khabbal Y, Idrissi M.** carbon monoxide poisoning in Morocco during 1999-2007. *J of Forensic and Legal Medicine* ; 2009 : 1-3.

- [10] **Abouali, Haitam Amine**: Les intoxications mortelles au monoxyde de carbone (étude de cas et revue de littérature) ; 2007.
- [11] [http://actualite.el-annabi.com/article.php3?id\\_article=3780](http://actualite.el-annabi.com/article.php3?id_article=3780), (consulté le 10/12/2009).
- [12] **Mathieu Nolf M.** rapport annuel 2005. Centre antipoison de Lille.
- [13] **Raphael JC.** Intoxications oxycarbonées physiopathologie, étiologie, diagnostic, traitement. La revue du praticien. 1995 ; 45 : 1001-1007.
- [14] IV e Congrès International d'épidémiologie « Du Nord au Sud » / Revue d'épidémiologie et de Santé Publique 58S (2010) S51–S98.
- [15] **Actes du congrès** : carbon monoxide : the unnoticed poison of the 21st century. Satellite meeting IUTOX VIIIth International congress of toxicology. Dijon, France, 3-4 July, 1998.
- [16] **Lemaire D.** Epidémiologie des intoxications oxycarbonées. ARESUB. 2000.
- [17] **Satran D, Henry CR, Adkinson C, et al.** Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. J Am Coll Cardiol 2005;45:1513-6.
- [18] **Henry CR, Satran D, Lindgren B, et al.** Myocardial injury and long term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. JAMA 2006;295: 398-402.
- [19] **Vallon JJ.** Toxicologie et pharmacologie médico-légale. Collection option bio. 1998.
- [20] Exposition environnementale et intoxication au monoxyde de carbone. Bulletin d'information toxicologique ; 17, 3.

- [21] **Brondeau MT, Clavel T, Falcy M, Jargot D, Protois J.C, Reynier M, et al.** Oxyde de carbone. Cahiers de notes documentaires. 1996 ;3,164.
- [22] **Raub JA, Benignus VA.** Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosciences and BIObehavioral reviews.* 2002;26: 925-940.
- [23] **Des G, Drewry A, Yi Lin H, Chris Sames,** the clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology.* 2003; 187: 25-38.
- [24] **Tarib A, Hanafi M, Chami M, Hatim A, Mahmoudi A.** l'intoxication aigue au monoxyde de carbone. *Espérance médicale.* 2003 décembre ; 10,100 (589-592).
- [25] Gasakure E, Massin N. revue bibliographique des principaux facteurs étiologiques des maladies cardiovasculaires professionnelles. 7. Paris : Masson ; 1991.
- [26] **Dirnagl U, Ladecola C, Loskowitz MA.** Pathobiology of ischaemic stroke : an integrated view. *Trends neurosci* 1999;22:391-7.
- [27] **Bismuth C, Buad F, Conso F, Dally.** *Toxicologie Clinique.* 5: Paris.
- [28] **Raud JA, Mathieu Nolf M, Hampson NB, Thom SR.** carbon monoxide poisoning. A public health perspective. 2000; 145: 1-14.
- [29] **Ernst A, Zibrak JD.** Carbon monoxide poisoning. *N engl J Med.* 1998; 339, 22: 1603-1608.
- [30] **Malbosc R.** Intoxications aiguës et chroniques par le monoxyde de carbone: aspect analytique et interprétations des oxycarbonémies. *Revue Française des laboratoires.* Mai/juin, 323 : 19-25.

- [31] **Rouquette V, Ruttimann M, Tortosa JC, Brinquin L, Lepetit A.** intoxication aigue au monoxyde de carbone : physiopathologie, diagnostic, prise en charge et traitement. 15 : Paris : Masson ; 2002.
- [32] IPCS. Carbon monoxide. 2<sup>nd</sup> édition ; 1999.
- [33] **Ait Blal H.** les intoxications au monoxyde de carbone : étude Rétrospective au centre anti poison du Maroc (1980-1996) avec revue de littérature. Thèse pharmacie, 1997.
- [34] **Shochat GN, Lucchesi M.** Toxicity, carbon Monoxide. Emergency medicine. 2009.
- [35] Rapport d'activité. Centre anti poison du Quebec. 2004.
- [36] [http ://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/dossiers/sante/monoxyde-carbone/intoxications-au-monoxyde-carbone-sommaire.html](http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/dossiers/sante/monoxyde-carbone/intoxications-au-monoxyde-carbone-sommaire.html) (consulté le 30/10/2009).
- [37] **Danel V, Savic P.** les intoxications aigues en réanimation. 2 ; 1999.
- [38] **Donati SY, Gannier M, Donati OC.** Intoxication au monoxyde de carbone. EMC anesthésie et réanimation. 2005 ;2 :46-67.
- [39] **Omaye ST.** Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002,180: 139-150.
- [40] **Girard S, Barlat T, Botta A.** effet sur la santé de l'exposition au monoxyde de Carbone. La revue de la médecine de travail 1998 ;25,3 :162-166.
- [41] **Larcen A, laprevote M.** urgences médicales : intoxication oxycarbonée.5. Paris : Masson ; 2001.

- [42] [http://fr.wikipedia.org/wiki/Intoxication\\_au\\_monoxyde\\_de\\_carbone](http://fr.wikipedia.org/wiki/Intoxication_au_monoxyde_de_carbone) (chapitre 8 ; consulté le 13/10/2011).
- [43] Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences. Santé Canada. 1989.
- [44] **Middleton ET, Morice AH.** Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest*. 2000;117, 3: 758-763.
- [45] **Morabia A,** Bernstein MS, Curtin F, Berode M. validation of self-reported smoking status by simultaneous measurement of carbon monoxide and salivary thiocyanate. *Preventive Medicine* 2001; 32, 1:82-88.
- [46] **Jo WK, Oh JW, Dong JI.** Evaluation of exposure to carbon monoxide associated with passive smoking. *Environmental research*. 2004;94,3: 309-318.
- [47] **Boltz P, Kassem H, Manel j.** intoxication par le monoxyde de carbone. Société de toxicologie clinique. 2003 Juin.
- [48] Conseil supérieur d'hygiène publique de France ; Groupe des experts chargé d'élaborer les référentiels de la prise en charge des intoxications oxycarbonés, repérer et traiter les intoxications oxycarbonées. 2005 mars.
- [49] **Tissot B.** registre Fédéral des intoxications au CO. Rapport 01 Janvier-31 Décembre 2007.
- [50] Thomson Micromedex. HealthCare series. Toxicology Information Poisoindex : Carbon monoxide. <http://www.thomsonhc.com>. (19/10/2009).

- [51] **Stec DE, Bishop C, Rimoldi JM, Poreddy SR, Vera T, Salahudden AK.** Carbon monoxide Protects Renal Tubular Epithelial Cells against Cold Rewarm Apoptosis. *Renal Failure.* 2007 ;29,5 : 543-548.
- [52] **Owyurt G, Nur Kaya F, Kahveci F, Alper E.** comparaison of SPECT finding and neuropsychological sequelae in carbon monoxide and organophosphate poisoning. *Clinical Toxicology.* 2008;46,3: 218-221.
- [53] **Hardy KR, Thorn SR.** pathophysiolog and treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *Clinical Toxicology.* 1994;32,6: 613-629.
- [54] **Domachevsky L, Adir Y, Grupper M, Keynan Y, Bentur Y.** hyperbaric oxygen in the treatment of carbon Monoxide Poisoning. *Clinical Toxicology.* 2005;43,3: 181-188.
- [55] **Inondiaux G, Vampee D, Fievet F, Gillet JB.** Intoxication au CO : prise en charge à propos d'un cas chez une patiente enceinte. *Louvain Med.* 2001 ;120 :95-100.
- [56] **Girard S, Barlat T, Botta A.** effet sur la santé de l'exposition au monoxyde de carbone. *La revue de la médecine du travail.* 1998 ;25,3 :162-166.
- [57] **Borrón SW, Arias JC.** An Update on selected toxic Gases in Industry. XXVIII International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, Seville-Spain: *Clinical Toxicology;* 2008. 351-421.
- [58] **Sanfacon G, Bhérier L, Brisson S, Laplante L, Provencher S.** définition nosologique d'une maladie à déclaration obligatoire ou d'une intoxication et d'une exposition significative : le monoxyde de carbone. Décembre 2002. Institut national de santé publique. Québec.

- [59] Juniot A, Seltez S, Louvier N, Milesi-Defrance N, Cros-terraux N, Absorption du gaz carbonique. *Ann Fr anesth Réanim.*1999 ;18 : 319-331.
- [60] **Farrugia GI, Xue Lin SL, Miller S.M, Nath K.A, Ferris C.D, Levitt M,**et al. A major role for carbon monoxide as an endogenous hyperpolarizing factor in the gastrointestinal tract. *PNAS.* 2003 Juin; 100,14:8567-8570.
- [61] **Shannon A, Bainbrige E, Sidle H, Graeme N.S.** direct placental effects of cigarette smok protect wo,en from pre-eclampsia: the specific roles of carbon monoxide and antioxidant systems in the placenta. *Medical hypotheses.*
- [62] **CAN/CSA.** Avertisseurs de monoxyde de carbone résidentiels. 2001 janvier ; 6,19.
- [63] **Iowa State Univer** sity of Science and technology. Carbon Monoxide Poisoning, AEN-172.
- [64] **NFPA'S MEMBER NEWSLETTER.** Carbon Monoxide: A Fact Sheet. *Fire News,* 1995 Octobre-novembre;809: 7.
- [65] **Mathieu D, Mathieu Nolf M.** principales intoxications aiguës. *La revue du praticien.* 2002 ; 52 :2157-2165.
- [66] **S.Y. Donati , M.Gainnier, O.C Donati :** Intoxication au monoxyde de carbone. *EMC anesthésie et réanimation* 2, 2005 Elsevier (46-67).
- [67] **Jars Guincestre MC, Gajdos P, Raphael JC.** Intoxication oxycarbonée aiguë. *Le Concours Médicale.* 1995 ;117,3 : 159-162.

- [68] **Jardé O, Douterlot C, Gabrian A, Gaullier :** les intoxications par le CO dans le département de la somme de 1992 à 1995. *Journal de médecine légale*. 1997 ;40,4 :263-265.
- [69] **Vincenti R, Ruttimann M, Tortosa JC, Brinquin L, Lepetit A.** intoxications aiguës au monoxyde de carbone. *Journal européen des urgences*. 2002 ;15,3 :137-146.
- [70] **Soulaymani R, Skalli S.** Analyse des intoxications au monoxyde de carbone du centre antipoison du Maroc. *Espérance médicale*. 1999 ;6,56 : 569-570.
- [71] **Tracqui A, Kintz P, Fonmartin K, Cirimele V, Doray S, Ludes B.** suicide exceptionnel par le monoxyde de carbone. *Journal de médecine légale*. 2000 ; 43,3 : 241-243.
- [72] **Florkowski CM, Rossi ML, Carey MP, Poulton K, Dickson GR, Fermer RE.** Rhabdomyolysis and acute renal Failure Following Carbon Monoxide Poisoning : A review and single case Report Suggesting a Role for Amphetamines. *Annals of Clinical Toxicology*. 1992; 30,3: 443-454.
- [73] **P.Lestavel, I Hall, A P Forget:** Conduite à tenir devant un malaise, une syncope et une perte de connaissance. *Jeur* 1997,4 : 192-196
- [74] **P Kintz, V Cirimelle, P Marquet, M Deveaux, B Ludes :** dosage du monoxyde de carbone par HS-GC-MS. *Journal de médecine légale*, 2000, 43,2 : 145-148.
- [75] **H Ait Blal :** les intoxications au monoxyde de carbone : étude rétrospective au centre antipoison du Maroc (1980-1996) avec revue de littérature. Thèse pharmacie 1997.

- [76] **F Roohi, R W Kula, N Mehta**: twenty nine years after carbone monoxide intoxication. *Clinical neurology and neurosurgery*, 103, 2001: 92-95.
- [77] **L. Cocito, M Biagioli, P Fontana, M L Ingelese, M Piwworona, F Spigno, S Valpe**: Intoxication au monoxyde de carbone et outils de mesure, *medicine de catastrophe* 1998, 2-3 : 64-66.
- [78] **JJ Vallon** : Toxicologie et pharmacologie médicolégale, pascal Kintz : collection option bio 1998.
- [79] **Dewilde S., Kiger L., Burmester T., Hankeln T., Baudin-Creuz V., Aerts T., Marden M.C., Caubergs R. and Moens L.**, (2001): Biochemical characterization and ligand binding properties of neuroglobin, a novel member of the globin family. *J. Biol. Chem.* 276; 38949–38955.
- [80] **Belmin J., Pariel-Madjlessi, Onen F**, (2001) : Oxygène et troubles de la mémoire liés au vieillissement. Paris, Pill Editions.
- [81] **Sun Y., Jin K., Mao XO. , Zhu Y, Greenberg DA.** , (2001): Neuroglobin is up-regulated by and protects neurons from hypoxic-ischemic injury. *Proc Natl Acad Sci USA.* 98(26); 15306-15311.
- [82] **M T Brondeau, T Clavel, M Falay, D Jargot, J C Protois, M Reynier** : oxyde de **carbone**, fiche toxicologique N°47, Cahier de notes documentaires, 3<sup>ème</sup> trimestre 1996 ; 164 : 369-373.
- [83] **Français Testud** : Pathologie toxique en milieu de travail, 2<sup>ème</sup> édition 1998.
- [84] **G Bouget** : Aspects cliniques et thérapeutiques de l'intoxication oxycarbonée ; *RBM* (1995) 17,7, 190-195 Elsevier, Paris.
- [85] **C. Bismuth , F.Buad , F. Conso, S.Dally**: Toxicologie Clinique 5ème édition 2000 Paris (729-735).
- [86] **S Y Donati; M Gannier; O C Donati**: Intoxication au monoxyde de carbone. *EMC anesthésie et réanimation* 2, 2005 Elsevier (46-67).

- [87] **Ministère** de la santé du Maroc : Circulaire 19829 DR/BF/MM ; royaume du Maroc 1980.
- [88] **J. Tulliez, B. Sadzot** : les intoxications au monoxyde de carbone / le point de vue du neurologue : revue Med Liege 2002 ; 57 :9 : 599-604.
- [89] **Nick J, Derobert L, Fournier E, Escourolle R** : Manifestations neuropsychiatriques post-intervallaires de l'intoxication oxycarbonée aigue (10 cas). Ann Med Leg, 1956, 36, 208-223.
- [90] **Dumont D** : Intoxication oxycarbonée: physiopathologie, étiologie, diagnostic, principes de traitement. Rev Prat, 1991, 41, 1123-1128.
- [91] **Choi IS**: Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch Neurol, 1983, 40, 433-435.
- [92] **Plum F, Posner JB, Hain RH**: Delayed neurological deterioration after anoxia. Arch Intern Med, 1962, 110, 56-63.
- [93] **Hori A, Hirose G, Kataoka S, et al**: Delayed postanoxic encephalopathy after strangulation. Serial neuroradiological and neurochemical studies. Arch Neurol, 1991, 48, 871-874.
- [94] **Min SK**: A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. Acta Psychiatr Scand, 1986, 73, 80-86.
- [95] **S T Omay**: Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology 180,2002.
- [96] **M M Mikou**: Etude retrospective des cas d'intoxication au monoxyde de carbone au niveau de la ville de fes avec revue de litterature: these de medicine, 1998.
- [97] **S Girard, T barlat, A Botta** : effet sur la santé de l'exposition au monoxyde de carbone. La revue de la médecine de travail 1998, 25,3 (162-166).
- [98] **V Danel, P Savic** : les intoxications aigues en réanimation, 2<sup>ème</sup> édition 1999 (205-215).
- [99] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Neuroglobine>

- [100] **A Larcen, M Laprevote-Helly** : intoxication oxycarbonée. Urgences médicales 5<sup>nd</sup> paris Masson 2001.
- [101] **Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, et al.** Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. Intensive Care Med 1991;17:289-92.
- [102] **Matthieu D, Wattel F, Matthieu-Nolf M.** Intoxication par le monoxyde de carbone. In traité de médecine hyperbare Wattel F et Matthieu D. Paris : edition Ellipses, 2002; 233.
- [103] **Lapostille F, Paynaud PJ, Le Toumelin P, Benaissa A, Agostinucci JM, Adnet F et al** : intérêt du dosage du monoxyde de carbone dans l'air expiré au cours de la prise en charge préhospitalière des intoxications. Ann Fr Anesth Réanim. 2000 ;20 : 10-5.
- [104] **Bernard M, Davigny O, Cheloul F, Natteau JC, Verrman V.** le dépistage précoce de l'intoxication au monoxyde de carbone. Réanim Urg 1997 ;6 : 19- 156.
- [105] **Mols P, Bruyninx J, Naeije, Flamand JP.** Measurement of expired carbon monoxide to evaluate carboxyhemoglobin saturation in patient with possible carbon monoxide poisoning, JEUR. 1998;1: 29-32.
- [106] **Pizagalli MN, Goullain H, Catineau J, Buneaux F, Adnet F, Gaillot M, Lapostolle F.** dosage du monoxyde de carbone dans l'air expire: Validation expérimentale. 43<sup>ème</sup> Congrès de la société Française d'anesthésie et de réanimation, Paris, 20-23 Septembre 2001. Ann Tr Anesth Réanim.2001.
- [107] **Lapostille F, Le Toumelin P, Adnet F.** corrélation entre les mesures du monoxyde de carbone dans l'air expiré et le sang au cours des intoxications au monoxyde de carbone. Méd Catastrophe Urg Collectives 1999 ;2 :59.
- [108] **Kurt TL, Anderson RJ, Reed WG.** Rapid estimation of carboxyhemoglobin by breath sampling in an emergency setting. Vet Hum Toxicol 1990;32:227-9.

- [109] prise en charge des intoxications aux urgencies Journal du praticien, 2002, 12, 4.
- [110] **B.Megarbone ; L.Benaissa** : effets de l'oxygénothérapie hyperbare sur les sequelles cognitives de l'intoxication oxycarbonée aigue. La presse Médicale, Octobre 2002,31,34.
- [111] **Lang CJ**. The use of neuroimaging techniques for clinical detection of neurotoxicity: a review. Neurotoxicology 2000;21:847—56.
- [112] **Chalela J, Wolf RL, Maldjian JA, Kasner SE**. MRI identification of early white matter injury in anoxic-ischemic encephalopathy. Neurology 2001;56:481—5.
- [113] **Kanaya n, imaizumi h, nakayama m, nagai h, yamaya k, namiki a**. The utility of mri in acute stage of carbon monoxide poisoning. Intensive Care Med 1992; 18: 371-372.
- [114] **O'donnell P, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ**. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. Clin Radiol 2000; 55: 273-280.
- [115] **Silver DA, Cross M, Fox B, Paxton RM**. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. Clin Radiol 1996; 51: 480-483.
- [116] **Tuchman RF, Moser FG, Moshe SL**. Carbon monoxyde poisoning: bilateral lesions in the thalamus on MR imaging of the brain. Pediatr Radiol 1990; 20: 478-479.
- [117] **Chu K, Jung KH, Kim HJ, Jeong SW, Kang DW, Roh JK**. Diffusion-weighted MRI and (99m) Tc-HMPAO SPECT in delayed relapsing type of carbon monoxide poisoning: evidence of delayed cytotoxic edema. Eur Neurol 2004; 51: 98-103.
- [118] **Sener RN**. Acute carbon monoxide poisoning: diffusion MR imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24: 1475- 1477.

- [119] **Singhal AB, Topcuoglu MA, Koroshetz WJ.** Diffusion Mri In three types of anoxic encephalopathy. *J Neurol Sci* 2002; 196: 37-40.
- [120] **Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, et al.** With matter hyperintensities and neuropsychological outcom following carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2002; 58: 1525-1523.
- [121] **Gotoh M, Kuyama H, Asari S, et al.** Sequential changes in MR images of the brain in acute CO poisoning. *Comput Med Imaging Grap* 1993;17:55-9.
- [122] **Choi IS.** Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983;40:433—5.
- [123] **Ginsberg MD, Myers RE, McDonagh BF.** Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate. II: clinical aspects neuropathology, physiologic correlation. *Arch Neurol* 1974;30:209-16.
- [124] **Kawanami T, Kato, Kurita K, Sasaki H.** The pallidoreticular pattern of brain damage on MRI in a patient with carbon monoxide poisoning. ***J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:282.**
- [125] **Gandini C, Prockop LD, Butera R, Locatelli R, Manzo L.** Pallidoreticular-rubral brain damage on magnetic resonance imaging after carbon monoxide poisoning. *J Neuroimaging* 2002;12:102—3.
- [126] **Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC.** Delayed encephalopathy after acute CO intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. *Radiology* 1992;184:177-222.
- [127] **Ginsberg MD, Myers RE, McDonagh BF.** Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate. II: clinical aspects, neuropath. , and physiologic correlation. *Arch Neurol* 1974;30:209-16.
- [128] **Institut de veille Sanitaire.** Surveillance des intoxications au monoxyde de carbone en haute normandie. 2006.

- [129] **Smith JS, Brandon S.** Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three years follow up. *Br Med J* 1973;1:318-21.
- [130] **Moro MA, Cardenas A, Hurtado O et al.** Role of Nitric Oxide after brain ischaemia. *Cell calcium* 2004; 36:265-75.
- [131] **1 M C Jars-Guinestre, D Annane, J C Raphael** : impact d'un essai thérapeutique sur la PEC des intoxications oxycarbonées agues. *Réan.urg* 1997,6,3 (277-283) .
- [132] **M M Mikou** : étude rétrospective des cas d'intoxications aux urgences. *Journal du praticien*, 2002,12,4.
- [133] **J Ismaili** : traitement par oxygénothérapie hyperbare. Thèse de médecine 2003.
- [134] **P Sadoul** : l'oxygénothérapie au fil du temps. *La Revue du praticien* 2000 ;50,19.
- [135] **J Michel, P Lombardo** : oxygénothérapie collective. *Urgence pratique* 2003,60.
- [136] **Vincenti I R, F Simon, L Brinquin** : intoxication au CO, l'actualité en France. *La presse Médicale* sep 2000,29,28 (1564-1566).
- [137] **C Guillou, F templier, T Taleb, B Vincent, M Bayer, J Pasteyer** : intoxication au chlorure de méthylène. 1999, 1 (2-9) Elsevier Paris.
- [138] **D Annane, J C Raphael** : indication de l'oxygénothérapie hyperbare dans les services d'urgence. *Réanimation* 2002 ; 11 : 509-15  
© 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- [139] **Weaver LK, Ramona O, Hopkins RO, et al.** Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347;14:1057-67.
- [140] **Juurlink DN, Stanbrook MB, McGuigan MA.** Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning (Cochrane Review). Oxford : The Cochrane Library, Update Software ; 2005.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

**تنخر القشرة الدماغية المنتشر  
بسبب تسمم بأحادي أكسيد الكربون  
بمصد حالة واحدة مع مراجعة الأدبيات**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

**من طرف**

**السيد: سيدي أسعد الوالي العلمي**  
التردد في: 11 أكتوبر 1985 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** التسمم الغير المقصود بأحادي أكسيد الكربون - فقدان الوعي الآتي -  
إصابات دماغية منتشرة - دور العلاج بالأكسجين المضغوط - الوسائل الوقائية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: سمير السباح

مشرق

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد: أحمد بورزة

أستاذ في طب الأعصاب

السيد: سعيد الخوج

أستاذ في طب الأشعة