



Université Sidi Mohamed Ben Abdellah



Faculté des Sciences et Techniques Fès

## **Rapport de stage**

Licence Sciences et Techniques

*Spécialité : Biologie et Santé*

**LST Biologie Santé**

*Etude des intoxications au Monoxyde de Carbone Centre  
Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc*

**Présenté par : Meriem ELABOUBI**

**Encadré par :**

- Pr SEFRIOUI Samira : Faculté des Sciences et Techniques de Fès
- Dr IDRISSI Mouncef : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance de Rabat

**Examiné par :**

- Pr Haloti Saïd : Faculté des Sciences et Techniques de Fès

**2013-2014**

**Sommaire**

Liste d'abréviations.....	1
.....	
Présentation du lieu de stage.....	2
.....	
Introduction.....	4
.....	
<b>Monographie du monoxyde de carbone</b>	<b>6</b>
I- Principales propriétés physico-chimiques.....	7
II- Sources du monoxyde de carbone.....	8
II-1. Sources endogènes.....	8
.....	
II-2. Sources exogènes.....	8
.....	
III-Toxicocinétique.....	9
III-1. Absorption.....	9
.....	
III-2. Diffusion .....	9
.....	
III-3. Métabolisme.....	10
.....	
III-4. Élimination.....	10
.....	
IV-Toxicodynamie.....	10
IV-1. Effet sur l'hémoglobine.....	11
.....	
IV-2. Effet sur la myoglobine.....	11
.....	
IV-3. Effet sur le cytochrome-c- oxydase.....	1
IV-4. Effet sur les cellules myocardiques.....	12
V- Les populations sensibles .....	12
VI-Recherche du CO.....	13
VI-1. Détermination atmosphérique du CO.....	13
VI-2. Détermination du CO dans l'air expiré.....	13
VII- Dosages sanguins du CO.....	14
VII-1. Dosage de la carboxyhémoglobine (HbCO).....	14
VII-2.	14

Oxycarbonémie.....	
.....	
<b>VIII- Toxicologie clinique du monoxyde de carbone.....</b>	<b>15</b>
<b>VII-1. Intoxication</b>	<b>15</b>
aiguë.....	
.....	
<b>VII-2. Intoxication</b>	<b>15</b>
chronique.....	
.....	
<b>IX- Diagnostic différentiel.....</b>	<b>15</b>
<b>X- Traitement.....</b>	<b>16</b>
<b>XII-1. Traitement</b>	<b>16</b>
symptomatique.....	
.....	
<b>XII-2. Traitement</b>	<b>16</b>
spécifique.....	
.....	
<b>XII-2-1. Oxygénothérapie</b>	<b>16</b>
normobare.....	
<b>XII-2-1. Oxygénothérapie</b>	<b>16</b>
hyperbare.....	
<b>XI-Prévention.....</b>	<b>17</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	<b>18</b>
<b>I. Partie épidémiologique.....</b>	<b>19</b>
<b>I-1. Analyse descriptive.....</b>	<b>19</b>
<b>II. Partie analytique.....</b>	<b>20</b>
<b>Résultats</b>	<b>23</b>
<b>I. Résultats de la partie épidémiologique.....</b>	<b>24</b>
<b>I-1. Répartition des intoxications selon les années.....</b>	<b>24</b>
<b>I-2. Répartition des intoxications selon les mois.....</b>	<b>24</b>
<b>I-3. Répartition régionale des intoxications au CO.....</b>	<b>25</b>
<b>I-4. Répartition des intoxications selon le service.....</b>	<b>25</b>
<b>I-5. Répartition des intoxications selon le sexe.....</b>	<b>26</b>
<b>I-6. Répartition selon la tranche d'âge.....</b>	<b>26</b>
<b>II. Résultats de la partie analytique.....</b>	<b>26</b>
<b>Discussion</b>	<b>28</b>
<b>Conclusion</b>	<b>30</b>

# Liste des abréviations

CAPM : Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

HbCO : Carboxyhémoglobine

CO : Monoxyde de carbone

IPCS : International Program on Chemical Safety

NAD : Nicotinamide-Adénine-Dinucléotide

NADH : Nicotinamide-Adénine-Dinucléotide-Phosphate

ADP : Adénosine-Diphosphate

OHB : Oxygénothérapie Hyperbare

## Présentation du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc

Le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM) a été créé en 1989.

C'est un service d'utilité publique sous la tutelle du ministère de la santé. Sa fonction principale est de :

- Faire des analyses toxicologiques d'urgence et de suivi thérapeutique ;
- Délivrer l'information sur tout produit potentiellement toxique quelque soit son origine (médicament, plante, aliment, produit ménager, produits industriel...);
- Informer sur la conduite à tenir en cas d'intoxication.

Grâce à un personnel médical et scientifique qualifié et à des banques de données informatisées sur les produits toxiques, les conseils donnés par le CAPM permettent :

- D'éviter l'encombrement des services des urgences ;
- Diminuer le coût et la durée d'hospitalisation en évitant les manœuvres intempestives.

Ce centre comporte plusieurs unités, à savoir le service information toxicologique, le service de pharmacovigilance, le service de toxicovigilance, le laboratoire, la cellule de communication et d'information et le service assurance qualité.

### I. Information toxicologique

Le centre dispose d'un service téléphonique créé en 1991 sous la responsabilité d'un médecin pharmaco-toxicologue. Ce service fonctionne 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. C'est une unité

médicale spécialisée qui a pour vocation de délivrer l'information en réponse à une demande de renseignement en toxicologie, en pharmacologie ou à une situation d'intoxication. Elle donne des éléments de diagnostic, d'évaluation, de prise en charge thérapeutique et de pronostic (numéro de téléphone des urgences 0537686464 ; numéro économique 0801000180).

## **II. Pharmacovigilance**

La pharmacovigilance est une spécialité médicale ayant pour objet la détection, l'évaluation et la prévention des effets indésirables de tout produit de santé survenant dans une population. Le centre national de pharmacovigilance est reconnu en 1992 comme le 34ème membre du centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance des effets indésirables des médicaments (Uppsala Monitoring Centre : UMC).

## **III. Toxicovigilance**

La toxicovigilance est une spécialité médicale qui s'occupe de la détection, l'évaluation et la prévention des risques encourus par l'homme suite à un contact direct ou indirect par inhalation ou ingestion d'un agent toxique pouvant générer un effet nuisible. Le département s'occupe de l'identification, l'évaluation et la prévention des risques de toxicité existants dans une communauté pour les réduire ou les éliminer et ceci selon l'analyse des déclarations.

## **IV. Le laboratoire**

C'est un laboratoire de pharmacologie et de toxicologie. Ses attributions sont l'analyse toxicologique d'urgence (toxicologie médicale) et le dosage des médicaments pour le suivi thérapeutique. Le laboratoire est chargé de développer les analyses toxicologiques médico-légales et la recherche de certaines substances dopantes.

## **V. Cellule de communication et d'information**

Afin de promouvoir ses travaux scientifiques et techniques et de favoriser leur utilisation, le CAPM s'est doté d'une cellule de communication-information qui est chargée de :

- Promouvoir les prestations du CAPM et de s'occuper de l'organisation de colloques, conférences, séminaires, congrès... ;
- Contribuer à la promotion des activités du CAPM. Elle gère les documents et outils d'information du CAPM ;
- Faciliter les contacts internes et externes pour le personnel du centre.

## **VI. Assurance qualité**

Il s'agit d'un département visant à installer une démarche qualité pour certifier la conformité du CAPM à un label de qualité internationalement reconnu : la norme ISO 9001 version 2000 pour les départements médicaux et ISO 17025 pour l'accréditation du laboratoire. Elle base son travail sur l'installation de procédures d'analyses, de gestion des ressources matérielles et humaines, de suivi de l'application et d'évaluation des actions pour garantir l'amélioration des prestations, de rendement à coût moindre et de satisfaction du client.

## **Introduction**

Le monoxyde de carbone (CO) est une molécule composée d'un atome de carbone et d'un atome d'oxygène. Il se caractérise par sa nature gazeuse aux conditions normales de

températures et de pression. Il est un gaz inodore, incolore et inflammable. Le monoxyde de carbone se forme de la combustion incomplète de matières organiques.

Silent Killer, le tueur silencieux : c'est bien le nom que l'on peut attribuer au monoxyde de carbone, tant il provoque d'intoxications mortelles sans prévenir.

Les sources génératrices de monoxyde de carbone sont nombreuses et diverses, allant des dispositifs de chauffage traditionnels comme le Kanoun, aux chauffe-eau les plus sophistiquées, en passant par les émanations des pots d'échappement des voitures, les fumées, notamment de cigarettes.

L'une des principales caractéristiques du monoxyde de carbone est sa toxicité dans un environnement confiné ; les lieux fermés et les ambiances confinées constituent des facteurs aggravants pour toutes ces sources.

Le CO est donc, un gaz extrêmement toxique ; il est absorbé par les poumons lors de la respiration, il réagit avec l'hémoglobine en se fixant sur celle-ci en lieu et place des molécules d'oxygène, l'empêchant ainsi de transporter l'oxygène jusqu'aux tissus, ce qui entraîne une asphyxie au fur et à mesure de son inhalation. L'affection qui en résulte est dénommée « intoxication oxycarbonée » [1]. Les effets sont cliniquement aspécifiques :

- Formes symptomatiques pour de faibles niveaux d'exposition avec des troubles de type neurovégétatif : céphalées, faiblesse musculaire, hypotension, tachycardie, vertiges.
- Formes plus sévères cardio-vasculaires et neurologiques apparaissant immédiatement après une intoxication aiguë ou de façon retardée (quelques jours à quelques semaines).
- Formes d'emblée comateuses ou mortelles en cas d'intoxication aiguë de forte intensité.

Un taux de carboxyhémoglobine (HbCO) de 2 % est généralement considéré comme le niveau seuil à ne pas dépasser pour protéger les populations y compris celles les plus sensibles notamment les personnes souffrant de pathologies cardiovasculaires qui sont les plus menacées. Une concentration élevée de CO peut provoquer des troubles de la vision et des troubles moteurs.

**Au Maroc**, selon une étude rétrospective réalisée de 1991 à 2007 par le CAPM ; 11 488 cas d'intoxication par le monoxyde de carbone ont été recensés, soit 15,8 % de l'ensemble des cas d'intoxications déclarés au CAPM [2].

Dans ce travail, nous nous proposons de faire une mise au point sur l'intoxication au Monoxyde de carbone (CO), ressortir les particularités sociodémographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de ce type d'intoxication. Ce travail sera basé sur l'étude des données enregistrées au livret du laboratoire du Centre Anti Poison et de pharmacovigilance entre 2006 et 2013.

# Monographie du monoxyde de carbone

### I- Principales propriétés physico-chimiques :

Le CO est un gaz inodore, incolore, insipide, non irritant, non suffocant, inflammable et potentiellement détonant, identifié en 1799 par Priestley comme étant la cause de la nocivité des vapeurs résultant de la combustion du charbon. Il est relativement inerte en dehors d'interactions avec certains polluants comme l'ozone. Il diffuse très rapidement dans le milieu ambiant en occupant tout l'espace disponible, ce qui est potentiellement dangereux en milieu fermé [3].

Dans le milieu biologique, il se lie facilement par coordination au fer divalent ou au cuivre des hémoprotéines. Sa faible capacité de solubilisation 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 dont il franchit l'épithélium par simple diffusion passive.

Le CO est fœtotoxique et peut, chez la femme enceinte lors d'une intoxication grave, entraîner des séquelles neurologiques sérieuses, voire la mort du fœtus.

Il peut également traverser les barrières méningées.

Il ne subit quasiment pas de biotransformation et s'élimine par voie respiratoire.

#### Les principales caractéristiques physiques de CO :

T° fusion : -205 °C

T° ébullition : -191 °C

Solubilité : dans l'eau à 20 °C : 2,3 ml /100ml

Masse volumique : 1145 Kg/m<sup>3</sup>

T° d'auto-inflammation : de 600°C à 700°C

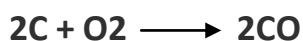
#### Les principales caractéristiques chimiques de CO :

Formule brute : CO

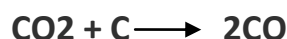
Masse molaire : 28,01 g/mol

#### • Mode de formation :

Le CO se forme lors de la combustion incomplète d'une énergie inflammable comme le bois, le charbon, le pétrole ou encore le butane :



Il peut également se former lors de la réduction du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) par un carbone incandescent :



## II- Sources du monoxyde de carbone

### II-1. Sources endogènes



Le CO est produit par l'organisme à l'état physiologique à raison de 10 ml/ j. Cette production est due au catabolisme de l'hème dans le cadre du métabolisme des hémoprotéines. On estime que 79% du CO produit provient du catabolisme de l'hème de l'hémoglobine, le reste provenant des autres hémoprotéines (myoglobine, cytochromes, catalases, peroxydases). Enfin, une faible quantité de CO provient des processus de peroxydation lipidique [4].

## II-2. Sources exogènes

Le CO est le produit de la combustion incomplète de combustibles organiques.

Le CO est la principale source pour l'organisme qui provient de l'inhalation du gaz lors de la combustion incomplète de composés carbonés.

- **Sources environnementales**

Le CO est un constituant naturel de l'atmosphère, produit soit par dissociation du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) dans le stratosphère, soit par divers organismes vivants marins (algues, méduses ...).

L'intoxication au CO peut se produire en [plongée sous-marine](#) en raison du choix d'un mauvais emplacement pour les compresseurs d'air alimentant les plongeurs [5].

Les volcans émettent du CO, parmi d'autres gaz plus ou moins toxiques et souvent responsables des premiers décès avant l'éruption [6].

- **Sources domestiques**

Ces intoxications au CO ont pour origine principale le dysfonctionnement des appareils de chauffage et de production d'eau chaude utilisant tout combustible organique (butane, propane, fuel, bois, essence, charbon, pétrole).

L'appareil le plus souvent mis en cause est le chauffe-eau à gaz.

Un exemple historique d'intoxication liée à l'obstruction du conduit de cheminée est celui d'Emile Zola, entraînant son décès en 1902 [7].

Une cause aussi fréquente ; est l'utilisation de braseros en local fermé et s'il y a une mauvaise ventilation dans le logement, surtout dans la pièce où est installé l'appareil [8].

La cause la plus commune d'intoxication chronique au CO ; est la fumée de tabac qui contient environ 4% de CO.

- **Sources professionnelles**

Les travaux exposant aux émanations d'oxyde de carbone provenant d'origine diverses, notamment de foyers industriels, de gazogènes, d'appareils de chauffage ou de moteurs à allumage commandé [9].

Parmi ces professions exposantes aux oxydes de carbone, on peut citer : les mécaniciens automobiles, les employés de stations-services, les employés des entrepôts et les agents policiers.

### III-Toxicocinétique

Elle s'intéresse au devenir du monoxyde de carbone dans l'organisme.

Les quatre principaux facteurs biologiques sont :

#### 1. Absorption

La voie d'exposition principale est l'inhalation. Du fait de sa très faible hydrosolubilité. Le CO parvient rapidement au niveau des alvéoles pulmonaires et diffuse 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 biologique entre la pression partielle dans le sang capillaire pulmonaire et celle de l'alvéole [10].

#### 2. Diffusion

Le CO traverse la barrière hémato-méningée ainsi que la barrière fœto-placentaire.

Aux faibles doses, entre 80 et 90% du CO absorbé par voie aérienne traverse rapidement les alvéoles pulmonaires sous forme gazeuse et est ensuite dissous dans le sang en raison principalement de la présence d'hémoglobine. En effet, l'hémoglobine possède une forte affinité pour le CO et forme une combinaison stable mais réversible : la carboxyhémoglobine (HbCO).

Le CO inhibe ainsi la liaison de l'oxygène à l'hémoglobine ce qui diminue la libération d'oxygène dans les tissus (effet antagoniste de l'O<sub>2</sub>).

Une fois pénétré dans l'organisme, le CO se fixe au niveau de l'hème. Au moins 80 % se lie à l'hémoglobine des érythrocytes pour former la carboxyhémoglobine. L'affinité de l'hémoglobine pour le monoxyde de carbone est 120 fois supérieure à celle de l'oxygène. 10 à 15 % réagissent avec la myoglobine des cellules musculaires notamment au niveau des cellules musculaires cardiaques. 5 % peuvent également réagir avec les autres composés contenant de l'hème : cytochromes, métalloenzymes [11].

#### 3. Métabolisme

Le monoxyde de carbone n'est pratiquement pas métabolisé dans l'organisme, il est éliminé quasi exclusivement dans l'air expiré.

Une quantité très faible du CO peut être métabolisée en gaz carbonique (CO<sub>2</sub>).

#### 4. Elimination

Le CO est éliminé par ventilation pulmonaire.

Après arrêt de l'exposition, la demi-vie de l'HbCO est de 4 à 5 heures pour un sujet en état de veille et au repos.

Quelques spécificités sont à noter chez la femme enceinte. L'hémoglobine fœtale a plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle. La demi-vie du CO chez le fœtus est donc prolongée, ce qui se traduit par une durée d'exposition tissulaire et une anoxie cellulaire plus marquée que pour la mère.

L'élimination du CO dépend des échanges respiratoires. Ainsi, dans le cas d'un sujet endormi, le temps nécessaire pour que le taux de HbCO ait diminué de moitié peut dépasser 6 à 8 heures [12].

La vitesse de diminution de l'HbCO dépend essentiellement de son taux initial après exposition et de la quantité d'oxygène disponible mais également de la variabilité individuelle, ce qui explique les différences de résistance à une intoxication au CO observées au sein d'une population [13].

### IV- Toxicodynamie

C'est l'étude du mécanisme d'interaction entre un toxique et une cible moléculaire ou cellulaire à l'origine de la toxicité [14].

L'analyse toxicodynamique s'intéresse spécifiquement à décrire et à comprendre la relation qui existe entre la dose d'un xénobiotique et la réponse toxique. Elle vise également à expliquer les mécanismes d'action impliqués dans la production des effets toxiques qui se manifestent dans diverses cibles biologiques (récepteur, cellule, organisme, population).

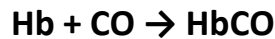
#### 1. Effet sur l'hémoglobine

Le CO diffuse librement dans l'air et a une affinité très grande pour les sites biologiques contenant du cuivre ou du fer. Il entre en compétition avec l'oxygène lors de sa fixation sur ces sites. L'hémoglobine est un site de fixation majeur pour le CO.

Le CO forme avec l'hémoglobine de la carboxyhémoglobine (HbCO) qui est incapable de transporter l'oxygène vers les tissus, ce qui entraîne une hypoxie tissulaire, puis, si l'intoxication se pérennise, une anoxie tissulaire et la mort du sujet exposé.

L'hypoxie tissulaire est particulièrement ressentie au niveau du système nerveux central qui est responsable d'une hyperventilation, ce qui, en ambiance toxique, augmente l'inhalation de CO avec poursuite de l'élévation de l'HbCO.

La fixation du CO sur l'hémoglobine est réversible en présence d'oxygène.



## 2. Effet sur la myoglobine

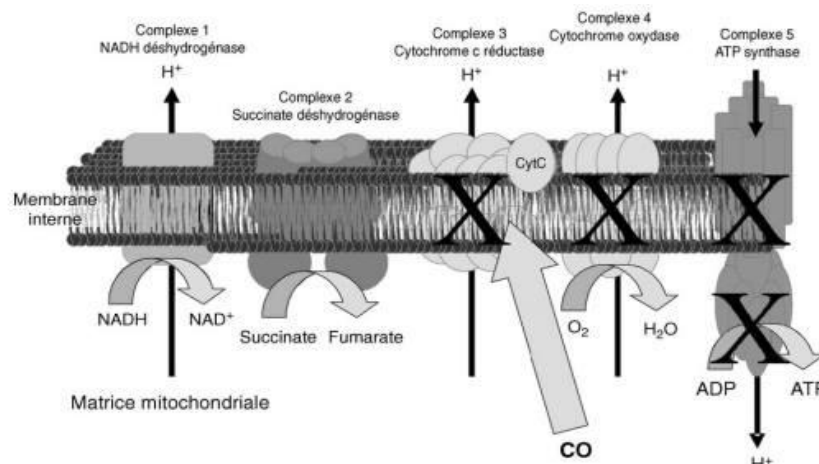
La myoglobine permet de faciliter la diffusion de l'oxygène au niveau des cellules musculaires squelettiques et cardiaques. La fixation du CO sur la myoglobine, qui a une affinité 40 fois plus grande que pour l'oxygène, conduit à la formation de carboxymyoglobine (MbCO) [15].

La fixation de CO sur la myoglobine myocardique explique la diminution du débit cardiaque.

La diminution du transport de l'oxygène est en raison de l'augmentation du niveau d'HbCO, associée à une baisse du débit cardiaque qui va évidemment aggraver l'hypoxie tissulaire.

## 3. Effet sur le cytochrome-c-oxydase

Le CO se fixe et inhibe la cytochrome-c-oxydase qui est l'enzyme terminale de la chaîne respiratoire mitochondriale, responsable de l'oxydation du cytochrome c [16]. Ceci empêche le bon fonctionnement de la chaîne respiratoire mitochondriale.



**Figure 1 : effets du CO sur la chaîne respiratoire mitochondriale**

- ✚ Le CO bloque les complexes 3 et 4 par fixation sur l'hème du cytochrome c.
- ✚ Le gradient de protons indispensable au bon fonctionnement de l'adénosine triphosphate (ATP) synthase est inhibé (X).

## 4. Effets sur les cellules myocardiques

Un certain nombre d'études scientifiques montre que l'exposition à de fortes concentrations de CO peut être responsable d'une ischémie myocardique ;

- une tachycardie sinusale est quasi constante et un collapsus se retrouve dans 25 à 35 % des cas.
- Des douleurs d'origine coronarienne peuvent être retrouvées, un syndrome coronarien aigu, voire un véritable infarctus du myocarde pouvant même survenir au cours d'une intoxication au CO chez un sujet prédisposé.

## V- Les populations sensibles

Lors d'expositions à des faibles concentrations de CO, les populations à risques du fait d'une susceptibilité plus forte sont : [17].

- Les personnes présentant des pathologies cardiovasculaires : Une intoxication au CO peut entraîner la survenue plus précoce d'un infarctus du myocarde.
- Le fœtus :
  - pour des raisons toxicocinétiques : le CO traverse la barrière fœto-placentaire, l'hémoglobine fœtale a plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle, le fœtus métabolise trois fois moins vite le CO que sa mère.
  - Et pour des raisons physiologiques : fort taux de consommation en oxygène, plus faible pression partielle en oxygène que l'adulte.
- Les enfants : ils inhalent plus d'air par unité de poids corporel que les adultes et ont souvent une activité physique plus intense. Ils présentent donc une concentration d'HbCO plus élevée pour une même concentration atmosphérique en CO et développent plus rapidement : des effets neurotoxiques aigus (céphalées, nausées...) pouvant être à l'origine d'une impossibilité de s'enfuir (syncopes à de faibles concentrations en CO) ainsi que des séquelles graves.
- Les femmes enceintes : la ventilation alvéolaire est amplifiée au cours de la grossesse, augmentant de ce fait le taux d'HbCO.
- Les personnes présentant des pathologies pulmonaires obstructives (bronchite chronique ou emphysème) : ces personnes sont plus sensibles aux intoxications par le CO car elles souffrent d'une mauvaise oxygénation sanguine du fait d'une altération de leurs fonctions ventilatoires (détérioration de la fonction d'élimination du CO par voie pulmonaire).
- Les personnes souffrant d'anémies ou d'hémoglobinopathies : l'anémie correspond à une diminution de la concentration sanguine en hémoglobine d'où un risque accru d'intoxication massive à de faibles concentrations chez les personnes souffrant d'anémies. Les personnes présentant une hémoglobine anormale peuvent avoir une capacité à transporter l'oxygène plus ou moins réduite selon le type d'hémoglobine.

## VI- Recherche du CO

### 1. Détermination atmosphérique du CO

Aujourd'hui le CO apparaît comme un gaz impliqué de façon majeure dans les effets délétères de la [pollution atmosphérique](#).

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) est fréquente et associée à une mortalité élevée. L'utilisation de détecteurs de CO est de plus en plus répandue.

Une circulaire de la Direction générale de la Santé de 1995, recommande l'utilisation de détecteurs portables de CO pour les équipes de sauveteurs comme moyen d'alerte en atmosphère à haute concentration en CO [18].

### 2. Détermination du CO dans l'air expiré

Les mesures du CO dans l'air expiré sont réalisées avec un appareil nommé le CO-testeur.

Cette méthode de mesure repose sur le principe de l'oxydation électrochimique du CO avec une mesure ampérométrique du courant d'oxydation [19].

## VII- Dosages sanguins du CO

### 1. Dosage de la carboxyhémoglobine (HbCO)

La carboxyhémoglobine est le marqueur biologique de l'intoxication au CO le plus communément mesuré. Son dosage permet d'apprécier l'importance de l'exposition. Pour être interprétable, ce dosage doit être fait au moins 3 heures après le début de l'exposition et dans les 15 minutes qui suivent l'arrêt de l'exposition. Le taux d'HbCO dépend de l'intensité et de la durée d'exposition. Ce dosage est rapide à réaliser, nécessite un très faible volume de sang, mais manque de précision pour les faibles valeurs [20].

La carboxyhémoglobine est exprimée en % de HbCO par rapport à l'hémoglobine totale.

HbCO exprimé en	Pourcentage (%)
Taux normal	0 à 2 %
Tabagisme	5 à 10%
Intoxication chronique	> 10 %
Intoxication aiguë	> 15 %

Figure 2 : Variations pathologiques de la carboxyhémoglobine [21].

### 2. Oxycarbonémie

C'est la mesure de la totalité du CO présent dans le sang fixé sur l'hémoglobine et dissout.

## VIII- Toxicologie clinique du monoxyde de carbone

Les symptômes sont différents selon le type d'intoxication : aiguë ou chronique.

Les premiers symptômes de l'intoxication sont les seuls signaux d'alarme, qui sont des maux de tête, une vision floue, des malaises légers, des palpitations. Si les concentrations de CO sont élevées, l'intoxication se traduit par des nausées, des vomissements, des vertiges ou, plus grave, un évanouissement puis la mort.

La gravité de l'intoxication dépend de la quantité de CO fixé par l'hémoglobine. Elle est donc liée à plusieurs facteurs : non seulement à la concentration de CO dans l'air, mais également à la durée d'exposition et au volume respiré.

### **1. Intoxication aiguë**

L'intoxication aiguë est due à une exposition à de fortes doses de CO sur un laps de temps assez court. L'intoxication peut être foudroyante selon les cas. L'intoxication aiguë est suspectée dès que la proportion de carboxyhémoglobine est supérieure à 15 %. Elle se manifeste au début par une atteinte nerveuse et par une sensation de malaise générale. L'intoxiqué a ensuite une céphalée croissante, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vision et de l'audition. Il a tendance à somnoler et sa respiration devient difficile. La torpeur l'empêche de s'alarmer. Si l'intoxication se prolonge, l'intoxiqué perd connaissance et tombe dans le coma. Si l'intoxication n'a pas été grave, les troubles sont réversibles et disparaissent avec la réoxygénation. Dans le cas contraire, des lésions graves et irréversibles peuvent être causées à certains tissus, principalement nerveux et cardiaques.

### **2. Intoxication chronique**

L'intoxication chronique, parfois appelée intoxication à long terme est induite par des faibles concentrations de CO sur des périodes de temps répétées. Cette forme d'intoxication est signalée par la persistance d'un taux de carboxyhémoglobine supérieur aux taux habituels (généralement compris entre 2 % et 15 %). La symptomatologie de cette intoxication est particulière, les troubles entraînés n'étant pas spécifiques et pouvant aussi bien être considérés comme les séquelles d'une intoxication aiguë. Dans la majorité des cas, l'intoxication chronique est caractérisée par une asthénie, des céphalées et des vertiges, auxquelles s'associent parfois des troubles digestifs, des palpitations et de l'angoisse. Le CO a une action sur le système nerveux central, des modifications psychomotrices ainsi que des modifications de l'acuité visuelle [22].

### **IX- Diagnostic différentiel**

Souvent, la symptomatologie clinique pourra être confondue avec certaines conditions cliniques courantes :

- Infection des voies respiratoires supérieures
- Intoxication alimentaire
- Accident cérébrovasculaire
- Désordres psychiatriques
- Migraine
- Ischémie myocardique

### **X- Traitement**

Le traitement de l'intoxication oxycarbonée est une urgence médicale.

#### **1. Traitement symptomatique**

La première action est de soustraire la victime de l'ambiance toxique en interdisant l'utilisation de tout système électrique car le CO est potentiellement détonant.

L'évaluation de l'état de conscience et de l'état hémodynamique et respiratoire de la victime conditionne sa prise en charge. Le traitement symptomatique repose sur la mise

en œuvre de mesure de réanimation : prise en charge d'un coma, d'un état de choc cardiogénique, d'une pneumopathie d'inhalation [23].

## 2. Traitement spécifique

L'oxygène, reconnu comme traitement de référence depuis 1895[24], est l'élément thérapeutique indispensable administré à pression normale : oxygénothérapie normobare (ONB), ou à pression élevée (OHB) dans des chambres hyperbares.

L'administration d'oxygène permet d'accélérer la dissociation de l'HbCO et de lutter contre l'anoxie tissulaire par l'augmentation de l'oxygène dissous.

### 2.1. Oxygénothérapie normobare

Dans tous les cas d'intoxication au CO, l'oxygène doit être administré à fort débit à haute concentration, le plus précocement possible [23].

### 2.2. Oxygénothérapie hyperbare

L'OHB accélère la dissociation du carbone lié à l'hémoglobine et rétablit une oxygénation optimale des tissus cérébraux et myocardiques [24].

Son utilisation lors de l'intoxication au CO repose sur les arguments suivants :

- Diminution plus rapide du niveau d'HbCO
- Augmentation de la quantité d'oxygène dissous permettant une meilleure délivrance périphérique aux tissus
- Vasoconstriction au niveau cérébral, ce qui pourrait réduire le risque d'apparition d'un œdème cérébral



**Figure 3 : Chambre hyperbare**

La thérapie hyperbare consiste à s'asseoir ou s'allonger à l'intérieur d'une enceinte étanche résistant à une immersion.

La pression atmosphérique est augmentée, le patient respire de l'oxygène pur à 100 % (l'air normal en contient 21 %) pendant une période déterminée.

L'action de l'oxygène hyperbare permet une diffusion plus optimale dans les tissus

## XI- Prévention



Des campagnes d'éducation devraient être entreprises de façon périodique au début de la saison hivernale pour informer le public sur les dangers des sources potentielles de CO. Plusieurs moyens simples de prévenir les intoxications au CO peuvent être facilement mis en application :

- L'inspection et l'entretien de routine des appareils de combustion et des cheminées
- L'interdiction de faire fonctionner le moteur des automobiles au ralenti dans les garages fermés même lorsque la porte est ouverte
- L'interdiction d'utiliser, à l'intérieur, des appareils de cuisson non ventilés
- L'utilisation généralisée des détecteurs de CO

De nombreuses intoxications par le CO peuvent être explicables par l'ignorance du public au sujet de ses effets néfastes.

La formation des professionnels de la santé est primordiale pour mieux diagnostiquer les formes non évidentes, traiter correctement les cas d'intoxication au CO, prévenir les complications et séquelles d'intoxication et rechercher les sources d'intoxication pour la prévention des récives.

# Matériel et méthodes

Cette étude englobe deux parties :

- Une partie épidémiologique concernant l'étude statistique descriptive des cas d'intoxications au CO.
- Une partie analytique concernant la technique appliquée au laboratoire pour la mise en évidence du toxique.

## I- Partie épidémiologique

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une durée de 8 ans de 2006 à 2013, qui concerne les cas d'intoxications par le CO déclarés au Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (CAPM).

Ce travail a pour objectif de procéder à une analyse du profil des intoxications au CO dans le but de mieux connaître la problématique. Le travail se basera sur les données historiques recueillies au laboratoire du CAPM.

Le CAPM dispose de trois systèmes de collecte des déclarations ; un basé sur les fiches de déclaration des cas d'intoxication des différentes délégations médicales du royaume au service de toxicovigilance, l'autre des dossiers médicaux créés pour chaque cas d'intoxication qui a fait l'objet d'un appel téléphonique au service de l'information toxicologique en plus de la banque de données que le laboratoire de toxicologie et de pharmacologie en dispose pour chaque patient soupçonné être intoxiqué. Les trois systèmes ont fait l'objet d'une base de données globale qui a été utilisée pour cette étude.

Entre 2006 et 2013, le CAPM a recensé environ 300 cas d'intoxication au CO.

### 1. Analyse descriptive

L'analyse descriptive concerne :

- La répartition dans le temps (années, saisons).
- La distribution dans l'espace (régions, provenances et services).

- Les données des patients intoxiqués :
  - Sexe
  - Âge : Les tranches d'âge adoptées sont celles de l'International Programme on Chemical Safety (IPCS)
    - ✚ Nouveau-né : 0 à moins de 4 semaines
    - ✚ Nourrisson : 4 semaines à 12 mois
    - ✚ Bébé marcheur : 1 à 4 ans
    - ✚ Enfant : 5 à 14 ans
    - ✚ Adolescent : 15 à 19 ans
    - ✚ Adulte : 20 à 74 ans
    - ✚ Personne âgée : > 75 ans

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

## II- Partie analytique

Cette technique analytique qualitative permet le dosage de la carboxyhémoglobine dans le sang total. En cas d'intoxication au monoxyde de carbone, ce dosage permet le suivi de l'évolution du patient ou l'évaluation du traitement (oxygénothérapie) instauré pour le patient.

Ce mode opératoire est appliqué au niveau du laboratoire de toxicologie du Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc.

### ❖ *Matériel :*

Le matériel utilisé est représenté dans la **figure 4** :

- Spectrophotomètre
- Tubes à essai
- Centrifugeuse
- Vortex



**Figure 4 : Matériel utilisé pour le dosage de la carboxyhémoglobine**

❖ *Principe :*

Cette détermination se base sur la méthode de HUFNER qui recommande des lectures à 541 nm et 561nm et celle de HEILMEYER ou les densités optiques sont lues à 577 et 561nm, les dilutions du sang total s'effectuant dans une solution diluée d'ammoniaque.

**N.B :** A la solution d'ammoniaque on ajoute de la saponine afin d'éviter l'apparition de trouble.

❖ *Prélèvements*

5 ml de sang total prélevé sur anticoagulant (héparinate de lithium (flacon à bouchon vert) ou EDTA (flacon à bouchon violet), rempli à ras, conservé à +4°C sans dépasser un délai de 3 heures.

❖ *Réactifs*

- Ammoniaque (NH<sub>4</sub>OH) à 0,1N :
  - Ammoniaque (25%) 6,4N..... 1,5 ml
  - Eau distillée..... 100 ml
  
- Saponine.
  
- Solution ammoniacale contenant de la saponine à 1,5 % :
  - Saponine ..... 1, 5 g
  - Ammoniaque à 0,1 N ..... 100 ml

❖ *Mode opératoire*

- Dans un tube conique à centrifuger, pipeter :
  - 5 ml de la solution NH<sub>4</sub>OH à 0,1N contenant 1,5 % de saponine.
  - 0,02 ml (20µl) de sang total.
  
- Mélanger soigneusement afin d'éviter toute destruction de la carboxyhémoglobine, puis

centrifuger brièvement.

- Transvaser le surnageant dans une cuvette d'un cm d'épaisseur de couche et lire contre la solution ammoniacale à 541 nm, 561 nm et 577 nm.

❖ *Détermination de la longueur d'onde*

Cette méthode est basée sur des mesures à diverses longueurs d'ondes qui sont 541, 561 et 577nm. Ces longueurs d'ondes vont être retenues pour les dosages ultérieurs en se basant sur les rapports d'absorbance suivants :

$$R_{577/561} = \frac{577}{561} \quad \text{et} \quad R_{541/561} = \frac{541}{561}$$

Les résultats obtenus seront projetés sur le graphique (**Figure 5**) afin de déterminer les concentrations en carboxyhémoglobine.

- ❖ *Graphique des quotients  $R_{541/561}$  et  $R_{577/561}$  en fonction de la concentration en carboxyhémoglobine (HbCO) exprimée en % par rapport à l'hémoglobine total*

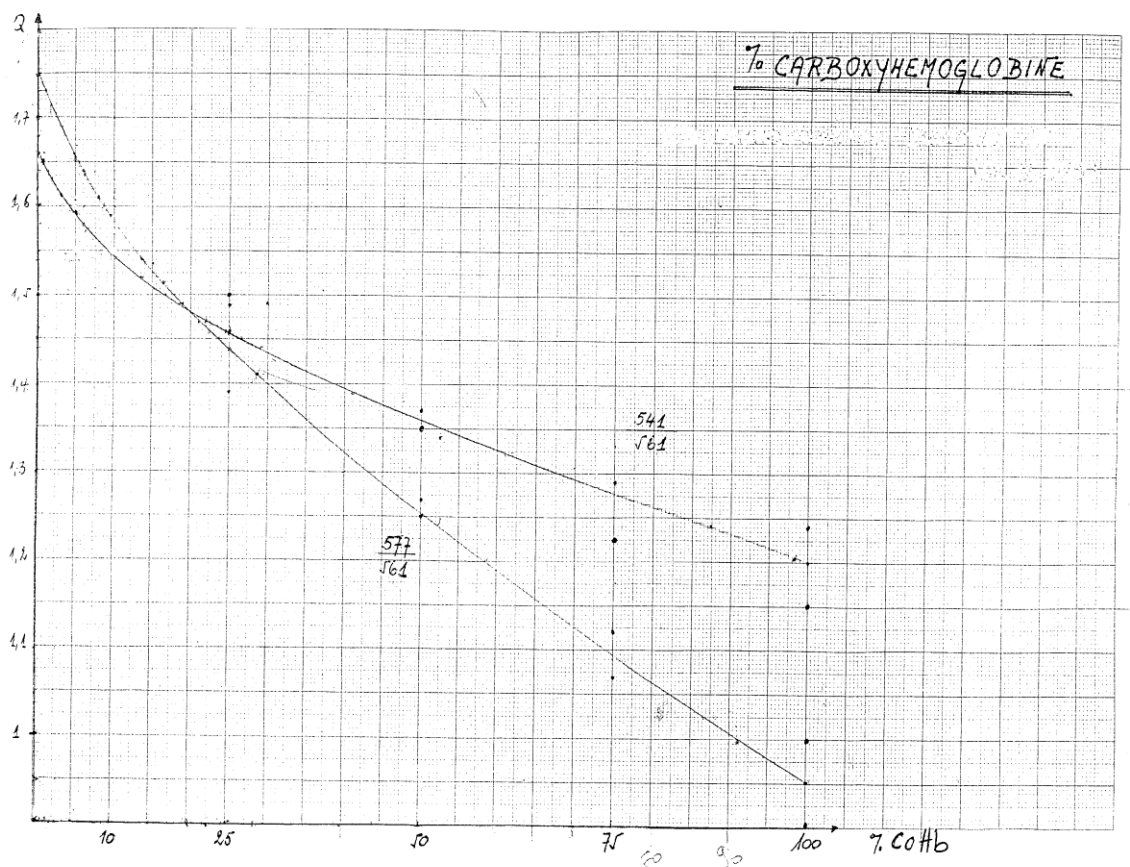


Figure 5 : Graphique des rapports en fonction de la concentration en carboxyhémoglobine en % par rapport à l'hémoglobine total [25]

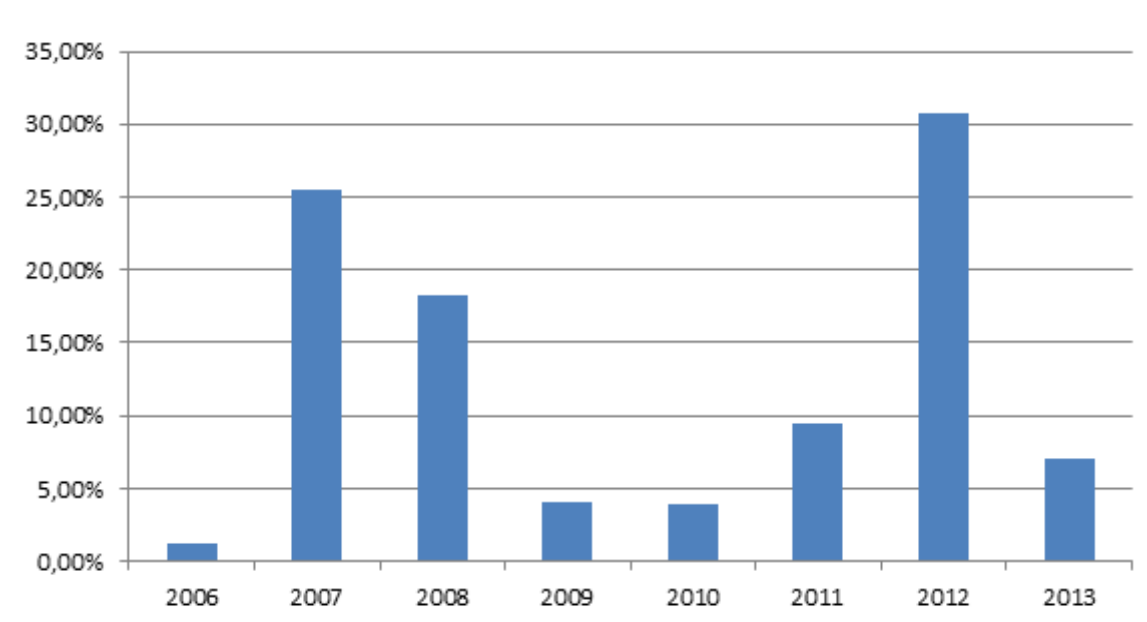
# Résultats

## I- Résultats de la partie épidémiologique

De 2006 à 2013, le CAPM a collecté 300 cas d'intoxication au CO.

### 1. Répartition des intoxications selon les années

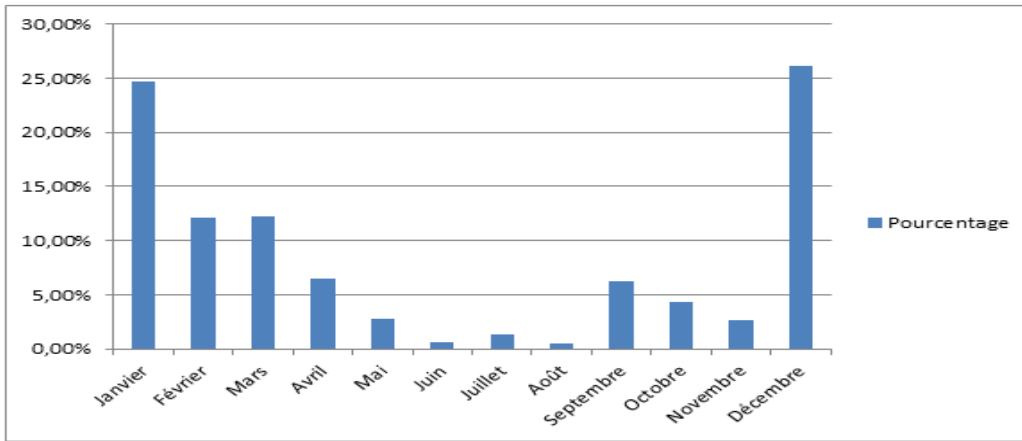
Les déclarations des intoxications au CO sont reportées dans la figure 6. Ces déclarations montrent qu'elles étaient généralement variables le long de la période étudiée, mais elles étaient relativement importantes en 2012, (30,7 %).



**Figure 6 : Progression des cas d'intoxication par CO, CAPM, 2006 à 2013**

### 2. Répartition des intoxications selon les mois

Selon la **Figure 7**, les mois qui représentent des effectifs remarquables sont : Janvier (24,7 %), Février (12,1 %), Mars (12,2 %) et Décembre (26,1 %).



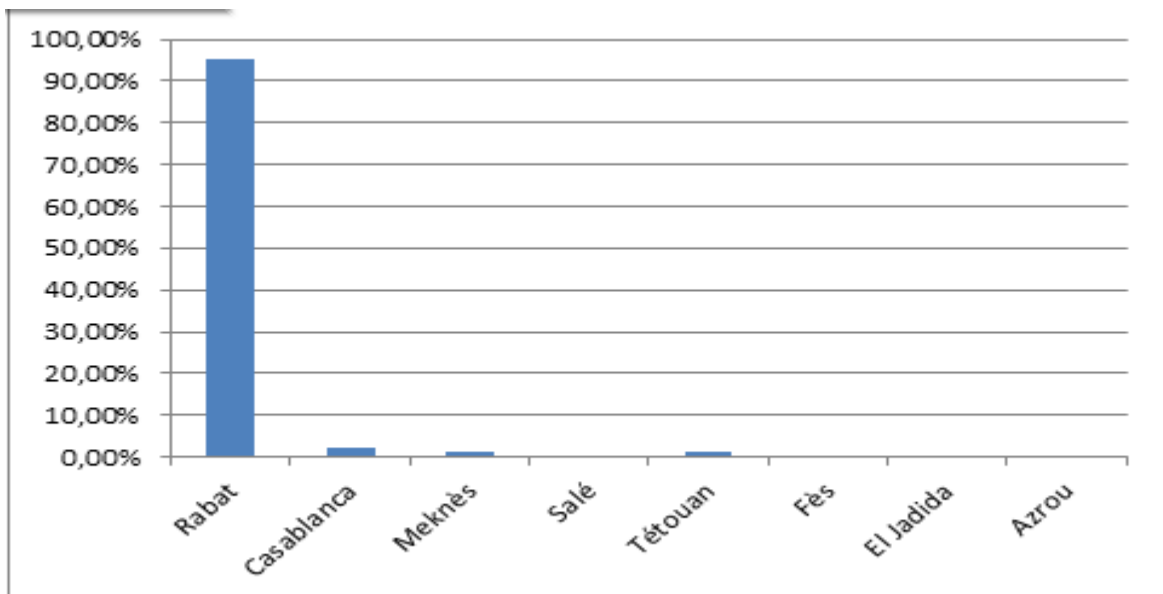
**Figure 7 : Répartition des cas d'intoxications au CO selon les mois, CAPM, 2006 à 2013**

Les intoxications au CO ont été plus fréquentes pendant les trois premiers mois de l'année, ainsi qu'au mois de décembre. L'évolution du nombre d'affaires d'intoxication était très corrélée à la période de chauffe, c'est au cours de la période hivernale que l'on a observé le plus grand nombre d'intoxications. (Hiver : 45 %), (Automne : 38 %), (Printemps : 9 %), (Eté : 8 %). D'après les données saisonnières, on constate une Prédominance automnale et hivernale avec un maximum d'intoxications en Décembre (26,1 %) et Janvier (24,1 %).

### 3. Répartition régionale des intoxications au CO

Les résultats de cette répartition sont illustrés dans la figure 8.

Les cas d'intoxication se présentent au CAP de Rabat alors que les autres régions ne le font que rarement, ce qui explique un effectif de 95,2 %.

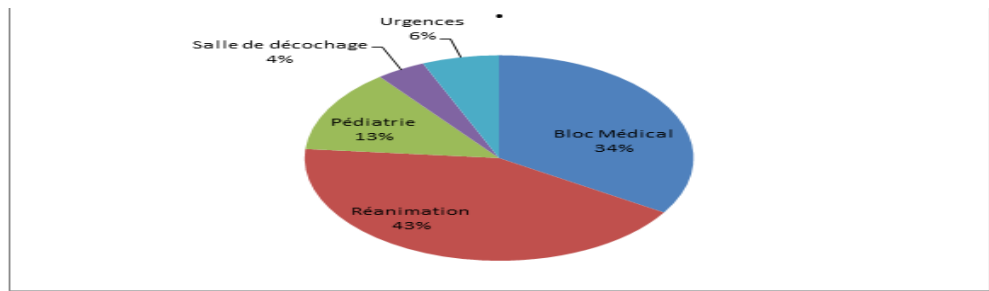


**Figure 8 : Répartition régionale des cas d'intoxications par le CO, CAPM, 2006 à 2013**

### 4. Répartition des intoxications selon le service

Les données de cette étude (Figure 9) montrent que les intoxications par le CO sont plus fréquentes dans le service de réanimation (43 %) et le bloc médical (34 %).

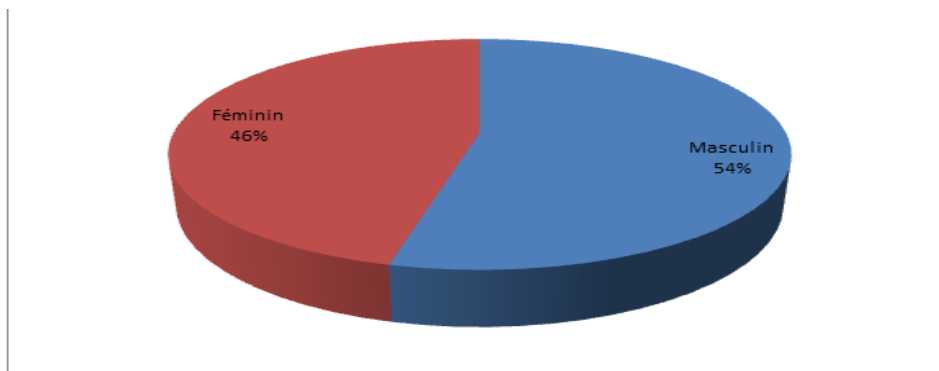




**Figure 9 : Répartition des intoxications au CO selon le service, CAPM, 2006 à 2013**

#### 5. Répartition des intoxications selon le sexe

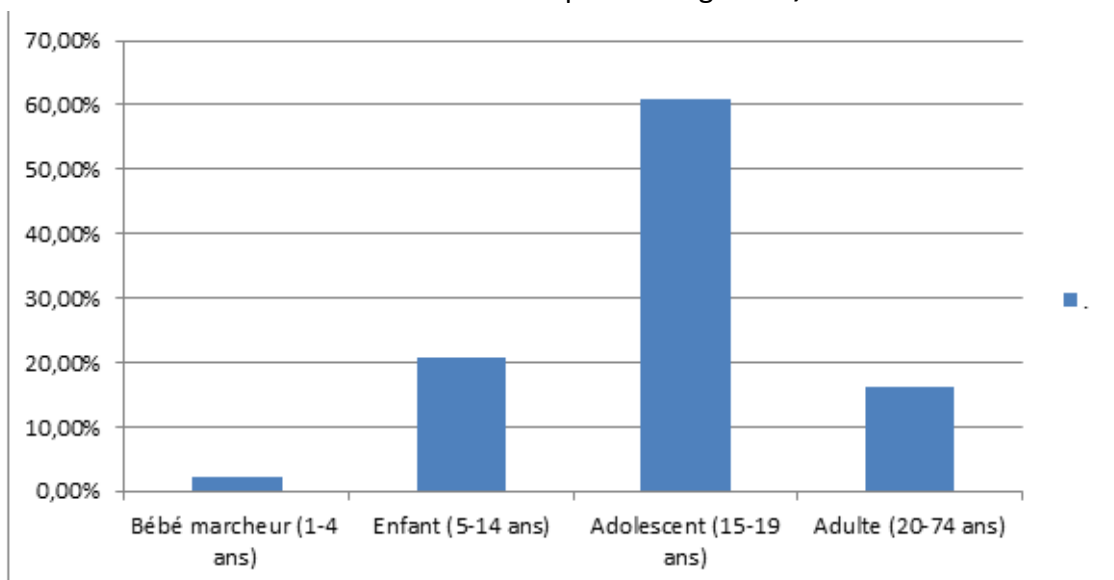
Selon la **figure 10**, on constate que le sexe masculin prédomine avec un pourcentage de **54 %**, par rapport au sexe féminin qui représente **46 %**.



**Figure 10 : Répartition des intoxications au CO selon le sexe, CAPM, 2006 à 2013**

#### 6. Répartition selon la tranche d'âge

Selon la **figure 11**, la tranche d'âge de 15 à 19 ans (Adolescent) représente un pourcentage de **60,8 %**, l'enfant de 5 à 14 ans avec **20,7 %**, suivi des adultes représentant **16,3 %** des cas d'intoxication et enfin les bébés marcheurs avec un pourcentage de **2,2 %**.



**Figure 11 : Répartition des intoxications au CO selon la tranche d'âge, CAPM, 2006 à 2013**

I-

## Résultats de la partie analytique

Pendant la période de stage, le CAP a recueilli un seul cas d'intoxication au CO.

Le **tableau 1** montre les résultats obtenus lors du dosage de la carboxyhémoglobine (HbCO).

<b>Longueurs d'ondes (nm)</b>	541	561	577
<b>Absorbance</b>	0,386	0,241	0,403

<b>Rapports d'absorbance</b>	$\frac{577}{561} = 1,67$	$\frac{541}{561} = 1,60$
------------------------------	--------------------------	--------------------------

### **Tableau 1 : Résultats du dosage de la carboxyhémoglobine**

Les valeurs trouvées (1,67 et 1,60) sont projetées sur le graphique (**figure 5**) des quotients  $R_{541/561}$  et  $R_{577/561}$  afin d'obtenir les concentrations en carboxyhémoglobine.

$R_{541/561} \Rightarrow 4,8 \%$  et  $R_{577/561} \Rightarrow 4,8 \%$

La moyenne des deux rapports représente le taux de carboxyhémoglobine dans l'échantillon sanguin du patient. Taux de carboxyhémoglobine (HbCO) = 4,8 %

# Discussion

L'étude rétrospective que nous avons réalisée au laboratoire de toxicologie et pharmacologie au Centre Anti Poison et Pharmacovigilance du Maroc, nous a permis de travailler sur les 300 cas recueillis d'intoxication par le monoxyde de carbone.

L'intoxication au CO présente un caractère saisonnier, avec une recrudescence automnale (**38 %**) et hivernale (**45 %**) de 2006 à 2013, ces pourcentages élevés mettent directement en cause les moyens de chauffage utilisés, en particulier les chauffe-eau à gaz, le brasero, etc... Tous ces moyens comportent un grand risque surtout dans les locaux non aérés. En été, les cas d'intoxication au CO ont été de **8 %**. Ce taux même faible, laisse penser à l'implication d'autres sources d'intoxications telles que les incendies, les gaz d'échappement et la fuite des fumés dans les bains publics.

En ce qui concerne la distribution des cas d'intoxication selon les villes, on remarque que Rabat dépasse **90 %** des cas déclarés, ce qui explique que le facteur de proximité est primordial dans ce genre d'intoxication.

Selon le service, nous avons constaté que **43 %** des cas sont enregistrés dans le service de réanimation, ceci confirme le caractère aigu des cas d'intoxication au CO.

Notre étude a montré que le sexe masculin est prédominant dans les cas d'intoxication (**54%**). Cette prédominance est expliquée par les différents métiers exercés qui sont exposés aux sources du monoxyde de carbone.

# Conclusion

La progression des déclarations des intoxications au monoxyde de carbone est présente au Maroc malgré l'absence de notification de la part des structures et des professionnels de santé. Ces intoxications touchent toutes les régions et sont souvent dépendantes des conditions climatiques. C'est une intoxication accidentelle touchant surtout les adolescents. Elles engendrent des pertes humaines et constituent un problème de santé publique dont la prévention s'avère nécessaire.

La stratégie de lutte contre les intoxications oxycarbonées ne fait que débuter, les efforts fournis nécessitent un renforcement des moyens financiers, réglementaires et des compétences humaines.

De nombreuses campagnes d'information et de sensibilisation doivent être réalisées pour faire prendre conscience à la population les risques liés à l'entretien et l'utilisation de leur chauffage. Un autre point à ne pas négliger concerne l'information lors de l'achat et la sensibilisation des gens aux risques d'intoxication ; ce type d'action est malheureusement très limité.

