

## MÉTHÉMOGLOBINISANTS DÉRIVÉS NITRÉS ET AMINES AROMATIQUES

### I-INTRODUCTION :

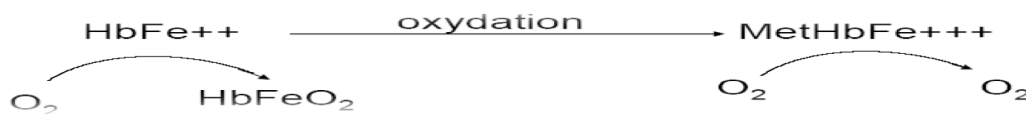
La méthémoglobinémie est causée par la capacité réduite du sang à transporter l'oxygène vital dans l'ensemble de l'organisme.

### II.INTOXICATION AUX MÉTHÉMOGLOBINISANTS :

#### 1-Rappel physiologique Hb:

- Principal constituant du GR/pigment respiratoire du GR.
- Structure globuleuse 2 parties : hème+globine.
- Assure le transport de l'O<sub>2</sub>.

#### 2-Méthémoglobine (Met.Hb) :



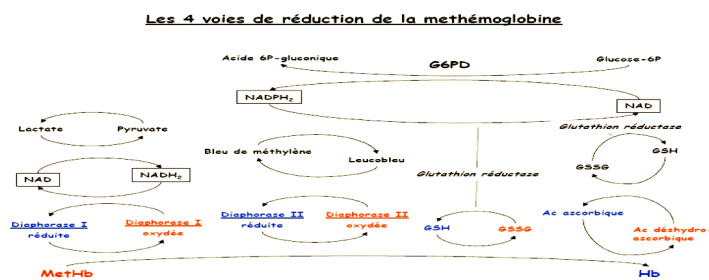
Hb	Methb
Fer divalent et présente six liaisons de coordination :	Fer trivalent et présente six liaison de coordination :
04 avec les azote des cycles tétrapyrroliques	04 avec les azote des cycles tétrapyrroliques.
01 avec un azote d'une histidine de la globine	01 avec un azote d'une histidine de la globine.
Une liaison avec une molécule d'oxygène.	Une liaison avec une molécule d'eau.
<b>La présence de la liaison avec la molécule d'eau rend impossible la fixation de l'O<sub>2</sub>.</b>	

#### 3-Production physiologique :

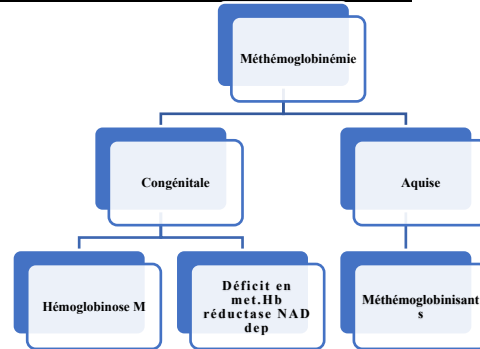
Des traces de méthémoglobine sont présentent dans le sang normal, à la suite de l'action des agents oxydants produit au cours du métabolisme en particulier H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :

- 0,5-0,8% : adulte ;
- 1,5% : nouveau-né ;
- 2% : prématuré.

#### 4-Détoxification physiologique :



**5- Étiologie de l'augmentation des taux de la Met.Hb :**



**6-Classification des agents méthémoglobinisants :**

Selon la nature chimique	Minéraux : Ex Nitrates , Nitrites.	Organiques : Ex Dérivés nitrés et amines aromatiques
Selon le mécanisme d'action	Direct : Agissent directement sur l'Hb	Indirect : Agents transformés métaboliquement en un agent directement actif sur l'Hb
Selon l'origine	Médicaments :Ex Benzocaïne, Lidocaïne...	Agents de l'environnement : Ex : nitrites , nitrates, nitrobenzène...

**7-Symptomatologie :**

MetHb % Hb totale	Symptomatologie
> 10%	<b>Cyanose perceptible.</b> Débute aux extrémités des doigts (ongles bleutés). Envahit ensuite la face (ailes du nez, joues, lobes auriculaires), puis les lèvres et toutes les muqueuses.
> 20%	<b>Le sang présente une coloration brun chocolat.</b> Céphalées, vertige, polypnées, fatigabilité, tachycardie.
> 60%	<b>Atteinte du SNC ;</b> Lésions neurologiques, troubles de la conscience, collapsus, dépression respiratoire, arrêt cardiaque.
> 70%	<b>Mort.</b>

**8-Diagnostic :**

- Le diagnostic de méthémoglobinémie doit être rapidement évoqué car l'évolution spontanée peut-être fatale en l'absence d'un traitement spécifique.
- Cyanose en l'absence de toutes défaillances cardiopulmonaires ou neurologique.
- La saturation en oxygène est diminuée (normale : 95-100%), non corrigée par l'oxygénothérapie .

- Après prélèvement la coloration brun chocolat du sang est évocatrice d'une méthbémie.  
 Détermination du taux de methb : > aux normes.

**9-Traitement :**

A/ Symptomatique :

Oxygénothérapie ( voire hyperbare), BZD...

B/ Évacuateur :

Décontamination en cas de projection cutanée par lavage abondant à l'eau.

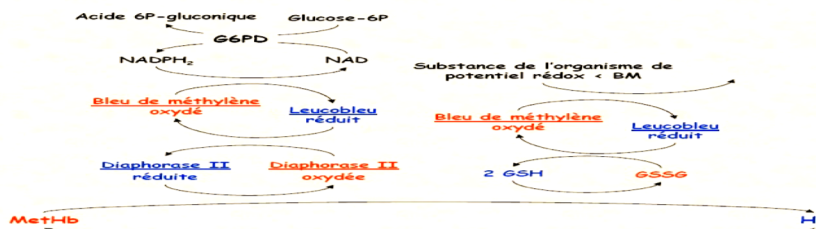
C/ Antidotal :

\* bleu de méthylène doit être instauré au cas ou :

-La methb est à 30% chez un sujet asymptomatique.

-À 20% chez un sujet symptomatique .

**Mode d'action du bleu de méthylène**



\* Acide ascorbique : inoffensif , efficacité inconstante, action lente, indiqué lors de methb légère.

E/ Épurateur : Exsanguino-transfusion.

**10-Toxicologie analytique:**

A/ Intérêt de la détermination de la methb : Diagnostic/ Pronostic /Permet d'évaluer la nécessité de l'instauration d'un traitement par le BM.

B/ Prélèvement :

-2ml de sg artériel de préférence, sg veineux sur héparinate de lithium .

-FNa doit être proscrit

C/ Méthodes de dosage :

\*Méthode de KAPLAN

\*Méthode d'EVELLYN-MALLOY

**III.DÉRIVÉS NITRÉS ET AMINES AROMATIQUES :**

Ils constituent une classe de composés chimiques qui dérivent d'hydrocarbures de la série aromatique tels que le benzène, le toluène, le naphthalène, l'anthracène et le diphenyle, par :

- Remplacement d'au moins un atome d'hydrogène par un groupement amino (-NH<sub>2</sub>) :

**Composés aromatiques aminés**

- Substitution d'un groupement nitro (-NO<sub>2</sub>) à un ou plusieurs de leurs atomes d'hydrogène :

**Composés aromatiques nitrés**

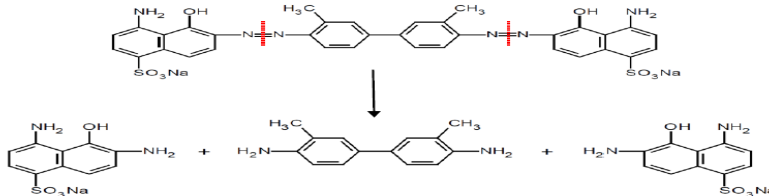
**1- Propriétés physicochimiques**

Liposolubilité	Pénétration cutanée Tropisme pour le SNC
Affinité pour les proteines	Réactions de sensibilisation
Volatilité	Pénétration pulmonaire

**3- Principaux usages et sources d'exposition**

-Industrie des matières plastiques et du caoutchouc.

- Industries pharmaceutiques ( la phénacétine qui a été retirée du marché du fait de son lien avec des cas de néphropathie, sulfamides ..... ) et phytosanitaire.
- Elles servent aussi en photographie comme révélateurs.
- Elles sont présentes en petites quantités dans les effluents gazeux des fonderies.
- Fumée de tabac
- Colorants azoïques



#### 4-Toxicocinétique

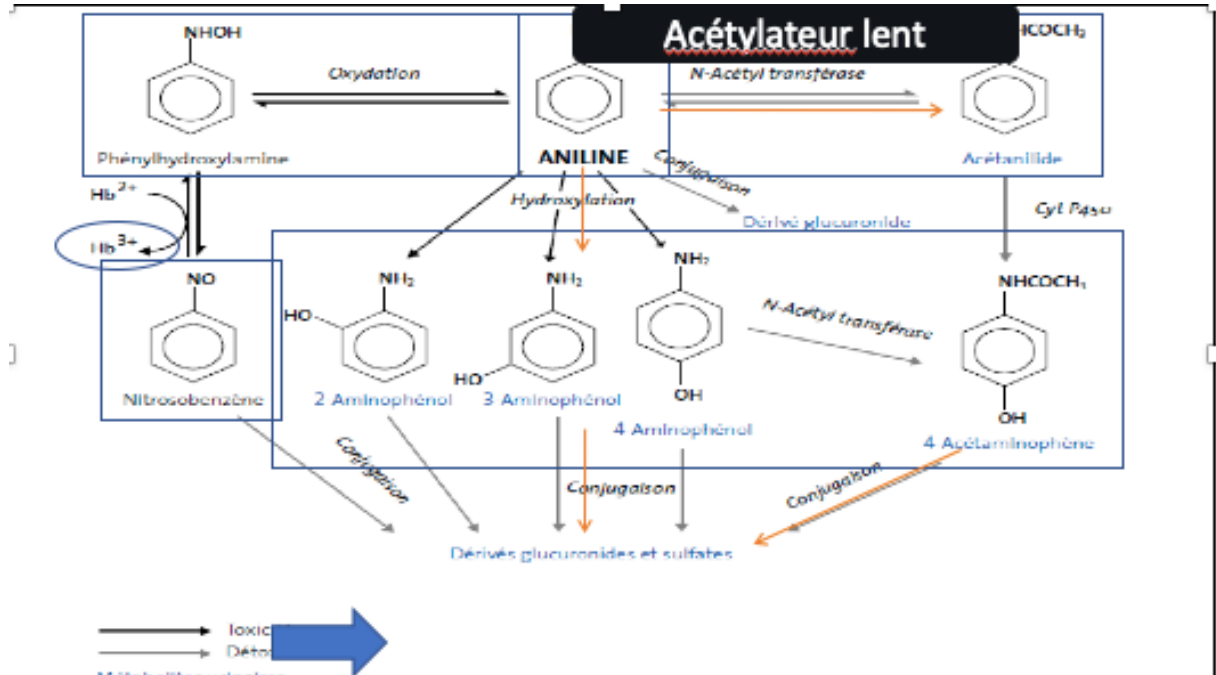
##### A/Absorption :

La voie transcutanée	La voie percutanée est importante en milieu professionnel.
La voie respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhalation de vapeurs: en absence de chauffage voie min.</li> <li>• Favorisé par T° qui augmente volatilité.</li> </ul> Incendie: les produits de combustion peuvent être souvent très toxiques.
La voie digestive	-L'absorption se fait par déglutition des poussières inhalées ou par contact avec des mains souillées. -eau et aliments contaminés (ex nitrates et nitrites)

##### B/Distribution :

-Large et rapide.

##### C/Métabolisme

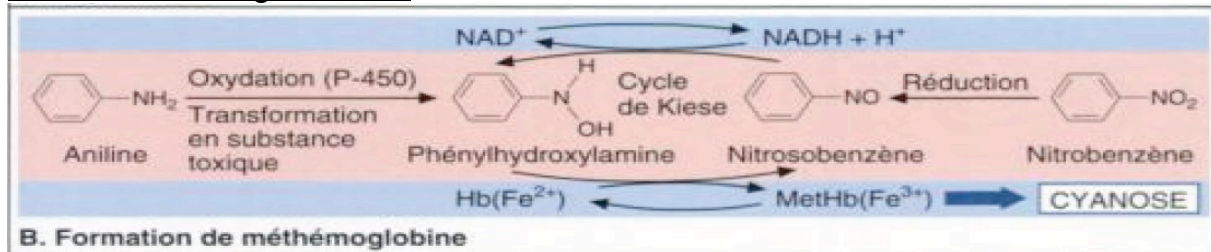


##### D/Élimination :

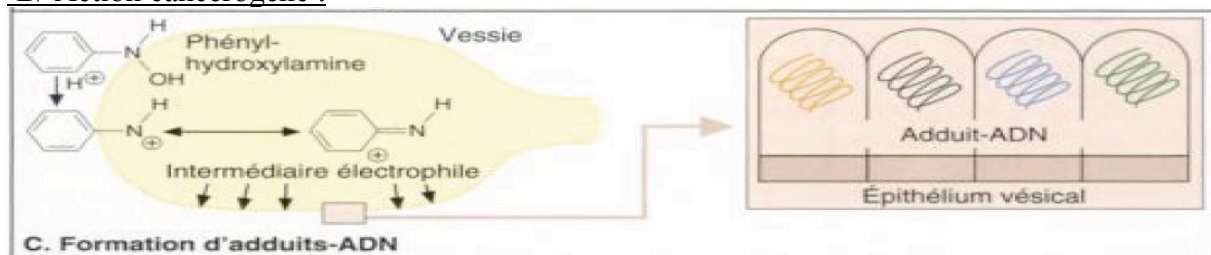
- L'élimination se réalise le plus souvent par les reins après métabolisation, notamment sous forme de sulfo et glucuroconjugués
- Une fraction variable selon les molécules est éliminée s/f inchangée.

**5-Mécanisme d'action**

**A/Action méthémoglobinisante**



**B/ Action cancérogène :**



**C/ Action sensibilisante :**

Certains composés sont de puissants allergisants cutanés et parfois pulmonaires.

**D/ Toxicité hépatique :**

L'hépatotoxicité est attribuée à la production de radicaux libres superoxydes responsables d'une peroxydation des phospholipides membranaires, aussi l'action de certains métabolites tels que quinone imine (aniline, nitrobenzène) aboutissant à la cytolyse.

**6-Symptomatologie :**

**A/ Aigue :** MétHbinémie.

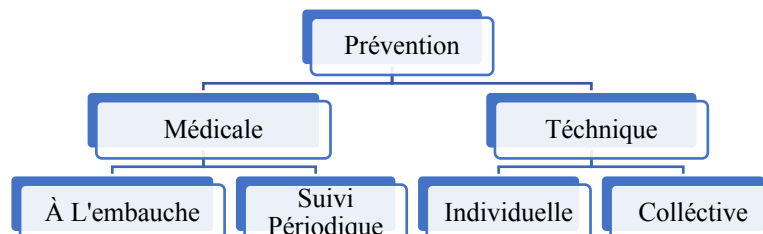
**B/ Chronique :**

- \*Cancer de la vessie.
- \*Dermatite.
- \*Allergie respiratoire.
- \*Lésions hépatiques.

**7-Traitement :**

- \*Traitement de la méthémoglobinémie.
- \*Traitement des formes chronique (cancers ...).

**8-Prévention :**



**9- Analyse :**

\*Air ambiant :

Le dosage est réalisé par des méthodes colorimétriques ou chromatographiques : CPG (NPD) ou CPG (FID).

\*urine :

- Recherche de l'aniline
- Recherche du p-aminophénol
- Recherche du nitrobenzène
- \*Sang
- FNS.
- Recherche des corps de Heinz.
- Dosage de la méthémoglobinémie:

#### **VI. Conclusion**

Les méthémoglobinémies acquises sévères secondaires ne cèdent pas sous oxygénothérapie.

Le pronostic dépend de la rapidité de la mise en route du traitement spécifique au bleu de méthylène qu'on ne peut débuter qu'après confirmation du diagnostic par le laboratoire.

En effet un taux de méthémoglobine inférieur à 30 % est spontanément corrigé par la voie principale de réduction de la méthémoglobine .

La méthémoglobinémie doit être demandée en urgence ainsi qu'un dosage de G6PD, et l'oxygénothérapie est débutée à fort débit, dans le but d'augmenter la saturation en oxygène de l'hémoglobine fonctionnelle restante.

Bon   
courage!