

[Mise à jour](#)

Intoxications au monoxyde de carbone

Dr méd. Hugo Kupferschmidt, Dr méd. Colette Degrandi, Dr méd. Christine Rauber-Lüthy

Tox Info Suisse, Zürich



Les intoxications au monoxyde de carbone provoquent des symptômes non spécifiques. Tandis que les intoxications à la fumée amènent à soupçonner une intoxication au monoxyde de carbone, il est possible de passer à côté de ce diagnostic en cas de sources d'exposition moins évidentes. La physiopathologie des intoxications au monoxyde de carbone et les options thérapeutiques sont plus complexes qu'on ne le pense souvent. Tous ces éléments font de cette affection un défi.

Introduction

D'après l'Office fédéral de la statistique, entre 1997 et 2014, 23 personnes en moyenne (10–37 personnes) sont décédées chaque année d'une intoxication au monoxyde de carbone (CO) en Suisse, ce qui correspond à 3,0 personnes pour 1 million d'habitants. Il est intéressant de noter que les expositions accidentelles tendent à diminuer, tandis que les expositions à visée suicidaire tendent à augmenter. Au cours de la même période, le nombre annuel moyen de décès liés à une intoxication au CO s'élevait à 2443 (8,2 pour 1 million d'habitants) aux Etats-Unis et à 300 (4,7 pour 1 million d'habitants) en France. La raison expliquant les chiffres beaucoup plus faibles en Suisse reste indéterminée, mais les différences au niveau des systèmes de chauffage et de leur entretien pourraient constituer une explication potentielle.

Les premières publications portant sur les symptômes et le mécanisme d'action de l'intoxication au CO datent d'il y a plus de 100 ans. Au cours des 20 dernières années, de nouvelles connaissances sur les mécanismes toxiques ont été acquises et elles sont susceptibles d'influencer les options thérapeutiques à l'avenir.

Sources de monoxyde de carbone

Même à des concentrations élevées, le CO est un gaz inodore et incolore, qui est plus léger que l'air ambiant. Il se forme, en présence d'une quantité relative d'oxygène insuffisante, lors de la combustion de substances carbonées, en premier lieu de bois, de combustibles liquides, de gaz naturel et de charbon, mais également de matières plastiques et de textiles. Outre les feux ouverts (incendies), les sources de CO incluent les

chauffages défectueux, les grils, les cheminées, ainsi que tous les autres appareils alimentés par des combustibles fossiles.

En cas de feu, il se forme de la fumée, qui est un mélange de divers gaz dont la composition dépend du matériau brûlé et des conditions de combustion. Après inhalation de la fumée, l'évolution du traumatisme par inhalation est influencée non seulement par les répercussions thermiques locales sur les voies respiratoires mais aussi et surtout par les multiples composants toxiques de la fumée; ce sont avant tout le CO et le gaz d'acide cyanhydrique (cyanure d'hydrogène, HCN) qui ont des conséquences thérapeutiques.

Il est bien connu que les appareils mal installés ou insuffisamment entretenus ainsi que l'utilisation de moteurs à combustion dans des pièces mal aérées peuvent causer une intoxication au CO. Les cas d'intoxication au CO recensés par Tox Info Suisse ont souvent été provoqués par des chauffe-eaux défectueux et des gaz d'échappement automobiles. Les pièces mal aérées ont été la cause de l'intoxication dans le cas d'un moteur de bateau qui a été mis en marche sous la bâche du bateau, d'une tondeuse à gazon qui était allumée dans un garage et d'un réchaud à essence qui était utilisé dans une grotte. Des intoxications au CO ont été provoquées par des générateurs électriques à essence dans des galeries et tunnels, lorsque la ventilation est tombée en panne.

On déplore toujours encore des tentatives de suicide avec des gaz d'échappement de voiture qui sont acheminés dans l'habitacle, mais la réduction des émissions de CO par l'introduction des pots catalytiques a entraîné une nette régression de cette méthode de suicide. En cas de bonnes conditions de fonctionnement du catalyseur, il n'y a pratiquement plus aucune émis-



Hugo Kupferschmidt

sion de CO. Toutefois, si la température optimale n'est pas encore atteinte peu après le démarrage du moteur ou si le catalyseur est défectueux, des intoxications au CO par le biais des gaz d'échappement restent possibles, mais elles sont rarement fatales.

En revanche, les intoxications au CO provoquées par du charbon de bois incandescent, y compris dans une optique suicidaire, ont gagné en importance. L'absence de fumée visible incite à ramener à l'intérieur un gril encore chaud lorsque le temps se gâte ou lorsque la chaleur qui se dégage doit servir à chauffer une pièce, un garage ou une véranda close. A cet égard, les petits grils de table au charbon de bois, qui sont depuis peu aussi spécialement proposés pour une utilisation en intérieur, s'avèrent particulièrement problématiques. Ils représentent un danger mortel et fait alarmant, ces bacs à charbon de bois sont également vantés comme méthode de suicide (hautement efficace) sur internet.

Sur internet (par ex. lostallhope.com), une autre méthode de suicide est également décrite, consistant à générer du CO en mélangeant de l'acide formique et de l'acide sulfurique.

Les pellets de bois, qui sont utilisés comme un combustible neutre en CO₂, représentent une nouvelle source inattendue d'intoxications au CO accidentelles.

Les pellets de bois, qui sont utilisés comme un combustible neutre en CO₂, pratique, alternatif et renouvelable dans les bâtiments publics et les habitations privées, représentent une nouvelle source inattendue d'intoxications au CO accidentelles. En particulier les pellets tout juste produits dégagent divers gaz, qui résultent de la décomposition du bois en raison du métabolisme cellulaire dépérissant, ainsi que du CO. Le volume de pellets stockés, la température de stockage et la durée de stockage jouent un rôle essentiel dans la formation du CO. Des décès en lien avec des pellets de bois ont pour la première fois été décrits chez des ouvriers travaillant sur des navires porte-conteneurs transportant des pellets, mais des cas se sont également produits dans les locaux de stockage de pellets d'habitations privées.

Une source très rare mais souvent évoquée d'intoxication au CO est le dichlorométhane (chlorure de méthylène), un solvant qui est par ex. utilisé pour décaper les peintures. Dans l'organisme, cette substance chimique est métabolisée en CO. Etant donné que l'utilisation de cette substance est interdite en Suisse depuis le 1^{er} septembre 2015 (Ordonnance sur la réduction des risques liés aux produits chimiques, ORRChim), ces intoxications devraient totalement disparaître.

Les comprimés de charbon ardents qui sont utilisés dans les encensoirs mais également dans les pipes à eau (narguilés) représentent une source de CO plus curieuse mais pouvant parfois s'avérer dramatique. Ainsi, il est tout à fait possible que le CO s'accumule en concentrations dangereuses dans une petite sacristie et la littérature fait état de cas de patients ayant atteint des valeurs élevées de COHb de l'ordre de 25–39% après avoir fumé de manière prolongée une pipe à eau.

Mécanismes de la toxicité (physiopathologie)

La toxicité du CO repose sur sa propriété consistant à former des complexes stables avec des métaux de transition. Il en résulte une affinité élevée pour les hémoprotéines (hémoglobine, myoglobine, cytochrome oxydase). L'affinité du CO pour l'hémoglobine est env. 200 fois plus élevée que celle de l'oxygène (O₂), de sorte que de faibles concentrations de CO dans l'air ambiant et dans le plasma sanguin suffisent déjà à la formation de carboxyhémoglobine (COHb) en proportions élevées. En cas de pression partielle de CO dans le sang de 0,16 mm Hg, le CO est déjà lié à 75% de l'hémoglobine, même si la pression partielle d'oxygène est normale. Le CO entraîne en outre un décalage vers la gauche de la courbe de dissociation de l'oxygène, de sorte que l'approvisionnement en oxygène des tissus s'en trouve diminué. Il en résulte une hypoxie tissulaire qui, de pair avec les effets toxiques directs sur les tissus, donne lieu aux répercussions cliniques correspondantes (avant tout trouble de la conscience, dysfonction cardiaque).

Tandis que la liaison du CO à l'hémoglobine affecte le transport de l'oxygène, le CO dissous dans le plasma est acheminé dans les tissus, où il se lie à d'autres hémoprotéines et altère leur fonction. Dans le cas de la myoglobine, avant tout dans le myocarde, cela se traduit par une contractilité réduite, associée à une diminution de la perfusion tissulaire, ce qui renforce la toxicité du CO. En cas d'hypoperfusion et de concentrations élevées de CO, le CO se lie en outre à la cytochrome c oxydase mitochondriale, avec une réduction de la production d'ATP et une production de radicaux hydroxyles et de stress oxydatif.

Le CO augmente la concentration à l'état d'équilibre du monoxyde d'azote (NO) des thrombocytes et des cellules endothéliales. Une partie de ce NO réagit avec l'anion superoxyde (O₂⁻) pour former du peroxyde nitrite, qui entraîne une nitration des molécules organiques (avant tout nitrotyrosine). De plus, le NO provoque un syndrome de fuite capillaire dans les muscles squelettiques et les poumons. L'élément déterminant sur le

plan physiopathologique est l'association de concentrations accrues de NO et d'une hypoperfusion, qui résulte de la vasodilatation due au NO avec chute de la pression artérielle et dysfonction cardiaque. Les altérations tissulaires liées au NO entraînent une adhésion des granulocytes neutrophiles à l'endothélium dans les zones hypoperfusées. Les neutrophiles adhérents sont activés et libèrent des protéases et des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), ce qui déclenche une cascade de processus inflammatoires. Cette dernière provoque à son tour la conversion de la xanthine déshydrogénase en xanthine oxydase, un prérequis pour la peroxydation lipidique dans le système nerveux central (SNC). Il se produit aussi, principalement dans l'hippocampe, une destruction cellulaire accélérée par le biais de l'apoptose. Outre l'influence sur l'homéostasie du NO et la formation accrue de DRO, l'altération des voies de signalisation cellulaire dépendantes du CO et l'interaction avec des canaux ioniques majeurs dans le système nerveux et vasculaire contribuent très probablement aussi à la toxicité globale.

Une concentration accrue de COHb provoque une hypoxie tissulaire, mais c'est uniquement en association avec les effets toxiques du CO libre que cette dernière est responsable de décès, d'un endommagement myocardique et de symptômes neurologiques aigus. Par contre, ni les études chez l'animal ni celles chez l'être humain ne montrent de corrélation entre les concentrations accrues de COHb et les dommages neurologiques tardifs, qui représentent l'essentiel de la morbidité liée au CO. Différentes études ont montré que 23% à 47% des patients victimes d'une intoxication au CO développent des troubles de la concentration et de l'apprentissage, une démence, une amnésie, une dépression et une rigidité en roue dentée après une période de 6 jours à 3 semaines. Ces conséquences surviennent malgré une prise en charge aiguë rapide et adéquate. Les intoxications aiguës en apparence légères peuvent être à l'origine de dommages neurologiques tardifs subtils. L'évaluation de la sévérité de l'intoxication sur la base des signes cliniques aigus n'est par conséquent pas fiable et le degré de la carboxyhémoglobémie n'explique pas totalement le pronostic.

Une intoxication au CO sévère est responsable d'une dysfonction mitochondriale et de stress oxydatif dans le SNC. Il s'avère que les répercussions ne sont pas graves tant que la perfusion cérébrale est maintenue. Par contre, si les concentrations élevées de CO s'accompagnent d'une diminution temporaire de cette dernière, par ex. en raison d'une dysfonction cardiaque liée au CO ou de lésions cérébrovasculaires, la morbidité et la mortalité augmentent de façon dramatique. La concentration tissulaire de CO semble avoir des

répercussions tout aussi importantes si ce n'est plus sur l'état clinique et la survenue d'anomalies pathologiques que la concentration sanguine. Une exposition prolongée («soaking») et la syncope ou perte de conscience sont associées à un risque accru de dommages neurologiques tardifs.

Symptômes

Les symptômes d'une intoxication au CO ne sont pas spécifiques et autorisent un vaste spectre de diagnostics différentiels. Sont avant tout touchés les organes ayant une consommation élevée en oxygène, tels que le cerveau et le cœur. Souvent, les patients présentent initialement une tachycardie, des céphalées, des vertiges et des étourdissements, et par la suite, une tachypnée, des nausées et des vomissements. Les intoxications sévères sont également responsables d'ataxie, de confusion, de syncope, de convulsions et d'une vasodilatation cérébrale, qui peut provoquer un œdème cérébral.

Les patients ayant des troubles cardiaques préexistants présentent un risque particulièrement élevé d'arythmies, telles que tachycardie sinusale, flutter auriculaire, fibrillation auriculaire, tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire. Des infarctus du myocarde ont toutefois aussi été décrits chez des patients avec vaisseaux coronaires normaux.

La pancréatite, les lésions hépatiques et la rhabdomyolyse avec insuffisance rénale consécutive sont rares. Les lèvres de couleur rouge cerise, la cyanose et les hémorragies rétinienne, qui sont considérées comme des signes classiques, surviennent rarement.

Suite à des intoxications sévères, des symptômes neuropsychiatriques tardifs, tels que troubles de la mémoire, altérations de la personnalité, parkinsonisme, incontinence, démence et psychose, peuvent apparaître après un délai de 2–40 jours. Le risque semble être plus élevé chez les patients âgés. Entre 50 et 75% des patients se rétablissent en l'espace d'1 an. À l'imagerie, différentes altérations ont pu être mises en évidence dans le cerveau. Sont principalement touchés le cortex, l'hippocampe, la substance noire et le globus pallidus.

Diagnostic

Face à toute suspicion d'intoxication au CO, il convient de mesurer la concentration de COHb. L'oxymétrie de pouls classique n'est pas exploitable en cas d'intoxications au CO, mais les nouveaux CO-oxymètres de pouls permettent tout de même de mesurer la COHb. Des valeurs élevées de COHb confirment une exposition, mais le degré de sévérité des symptômes n'est que corrélé de façon limitée à la valeur de COHb mesurée. Les valeurs

normales de COHb s'élèvent à 1–2% chez les non-fumeurs et elles peuvent être nettement plus élevées (5–10%) chez les fumeurs. On peut globalement dire que des symptômes neurologiques légers sont possibles à partir d'une valeur de 10% et que des symptômes sévères peuvent survenir à partir d'une valeur de 40%. En cas d'intoxications sévères, une gazométrie doit également être réalisée, car une acidose ou une concentration élevée de lactate fournissent des indications supplémentaires quant à la sévérité de l'évolution. L'ECG doit être surveillé durant plusieurs heures chez les patients symptomatiques et chez ceux avec affections cardiaques préexistantes afin de détecter précocement des troubles ischémiques et des arythmies. En cas de signes d'ischémie à l'ECG, il convient de déterminer les marqueurs cardiaques sériques. Une tomodensitométrie cérébrale est indiquée en cas de signes d'œdème cérébral. Chez les femmes enceintes, il convient en outre de réaliser un monitoring fœtal, en premier lieu une surveillance de la fréquence cardiaque.

Traitement

Traitement de base

Le patient doit immédiatement être amené à l'air libre. Ce faisant, il faut veiller à ce que les secouristes ne se mettent pas eux-mêmes en danger (protection personnelle). Dès que possible, il convient d'administrer de

l'oxygène à 100%, ce qui est uniquement possible moyennant un masque bien ajusté avec réservoir (!) ou une intubation. La teneur en oxygène dans le sang est ainsi augmentée et la dissociation du CO de l'hémoglobine est accélérée. D'une manière générale, l'oxygénothérapie peut être interrompue à partir d'une valeur de COHb <5%. Chez les femmes enceintes, une oxygénothérapie plus longue est recommandée, car le fœtus réagit de manière très sensible au manque d'oxygène et il faut partir du principe que la concentration de COHb reste élevée plus longtemps chez le fœtus que chez la mère. Les autres mesures à mettre en œuvre sont les gestes de réanimation cardiopulmonaire avancée de type ACLS («advanced cardiac life support»).

Oxygénothérapie hyperbare

Dans l'air ambiant, la demi-vie de la COHb est de 4–5 heures; avec l'oxygène à 100%, elle est d'env. 40 minutes. Sous oxygénothérapie hyperbare (OHB) à 2,5 atmosphères, cette durée est réduite à 20 minutes. En outre, avec l'hyperpression, env. 10 fois plus d'oxygène est dissous dans le sang, ce qui permet pratiquement de couvrir le besoin en oxygène des tissus, même sans hémoglobine. Dans des expériences chez l'animal, il a pu être montré d'une part que l'OHB empêchait la peroxydation des lipides des gaines de myéline et d'autre part que les concentrations élevées d'oxygène favorisaient le milieu oxydant. Chez l'être humain, aucun bénéfice



Correspondance:
Dr méd. Hugo Kupfer-
schmidt
Tox Info Suisse
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
hugo.kupferschmidt[at]
toxinfo.ch

évident de l'OHB n'a pu être observé. Certains auteurs préconisent toutefois l'OHB en cas de symptômes neurologiques sévères, tels que coma et convulsions, ainsi que chez les femmes enceintes; l'OHB est parfois aussi recommandée en cas de valeur de $\geq 25\%$ ou d'exposition prolongée au CO. En cas de mise en œuvre d'une OHB, celle-ci devrait si possible avoir lieu dans les 6 heures suivant l'exposition au CO. Il n'existe pas de recommandation uniforme quant à la durée et à la fréquence à laquelle l'OHB devrait être mise en œuvre.

Nouvelles mesures neuroprotectrices

Une hyperglycémie a également un impact négatif sur les tissus cérébraux dans le cadre d'autres lésions neuronales (par ex. accident vasculaire cérébral). Dès lors, il est pertinent d'administrer de l'insuline en cas d'hyperglycémie.

Dans des expériences chez l'animal, un effet neuroprotecteur a pu être montré à la fois par blocage des récepteurs NMDA et par inhibition de la NO-synthase. Théoriquement, des substances anti-oxydantes telles que le diméthylsulfoxyde (DMSO) ou le disulfure pourraient empêcher l'oxygénation des lipides. Ces applications n'ont toutefois pas été évaluées chez l'être humain et ne peuvent à l'heure actuelle pas être recommandées. Une seule étude réalisée en Chine a montré une amélioration clinique plus rapide et des séquelles neurologiques moindres après l'administration d'érythropoïétine [1].

Le traitement de l'intoxication au CO se limite toujours essentiellement à l'administration d'oxygène et aux mesures de soutien générales. Une éventuelle hyperglycémie doit être traitée par insuline. Les indications relatives de l'OHB incluent actuellement les symptômes neurologiques sévères, la grossesse et une valeur de COHb $\geq 25\%$.

Remerciement

Nous remercions le Dr Katharina Hofer pour la relecture critique du manuscrit et pour ses compléments précieux.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Crédit photo

Photo p. 474: © Stefano Lunardi | Dreamstime.com

Référence

- 1 Pang L, Bian M, Zang XX, Wu Y, Xu DH, Dong N, et al. Neuroprotective effects of erythropoietin in patients with carbon monoxide poisoning. *J Biochem Mol Toxicol*. 2013;27:266–71.

Références recommandées

- Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies, and potential targets for therapy advancement. *Toxicology*. 2015;334:45–58.
- Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice Recommendations in the Diagnosis, Management, and Prevention of Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:1095–101.
- Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(4):CD002041.
- Wu PE, Juurlink DN. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ*. 2014;186:611.
- Hampson NB. Myth busting in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2016;34:295–7.

L'essentiel pour la pratique

- Les sources de monoxyde de carbone (CO) sont multiples. Face à des symptômes non spécifiques, tels que céphalées, fatigue ou présyncope, il convient de songer à une possible exposition au CO.
- Pour la détermination de la carboxyhémoglobine (COHb), il est possible d'utiliser à la fois la gazométrie artérielle et veineuse. Les valeurs de COHb sont pratiquement identiques.
- La sévérité des symptômes est mal corrélée à la valeur de COHb mesurée; la durée de l'exposition semble en revanche influencer la sévérité.
- Après l'administration d'hydroxocobalamine en cas de suspicion d'intoxication concomitante au cyanure, les valeurs mesurées de COHb peuvent être soit augmentées, soit abaissées, soit inchangées. Les résultats dépendent de l'appareil de mesure, de la valeur de COHb et de la concentration d'hydroxocobalamine.
- Le traitement standard réside dans l'administration d'oxygène à 100% via un masque bien ajusté avec réservoir tant que la valeur de COHb est $< 5\%$. Une durée de 4–6 heures est normalement suffisante.
- Une oxygénothérapie hyperbare peut être envisagée en cas de valeur de COHb $\geq 25\%$, de symptômes d'intoxication sévères, d'exposition prolongée au CO et de grossesse. Il n'existe toutefois pas d'indication absolue pour l'oxygénothérapie hyperbare.