

Monoxyde de carbone

Dr M.H.BELMAHI

Laboratoire de toxicologie
Cours de 5^{ème} année Pharmacie
2008/2009



MONOXYDE DE CARBONE

1. Introduction
 - a. Propriétés physicochimiques
 - b. Modes de formation
2. Étiologie des intoxications
3. Toxicocinétique
4. Mécanisme d'action
5. Symptomatologie
6. Traitement
7. Toxicologie analytique

1. Introduction :

Monoxyde de carbone : une des principales causes de mort toxique \Rightarrow problème de santé publique

a. Propriétés physicochimiques

Gaz : Incolore, inodore, insipide \Rightarrow insidieux

Densité \sim air ($d = 0,97$) \Rightarrow très diffusible

Insoluble / eau \Rightarrow lipophile \Rightarrow Très bonne absorption pulmonaire

Absorbe IR \Rightarrow détection, dosage

Non absorbé / charbon activé

\Rightarrow masques CA inefficaces

b. Modes de formation:

Origine naturelle :

Sources exogènes :

Dégradation photochimique matières organiques
: méthane, gaz des marais

Photodissociation du CO₂ en haute altitude

Sources endogènes :

Catabolisme de l'hème :

Protoporphyrine \Rightarrow bilirubine + CO

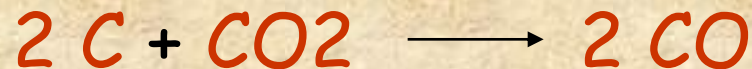
N : HbCO (carboxyhémoglobine) < 2%

Origine chimique :

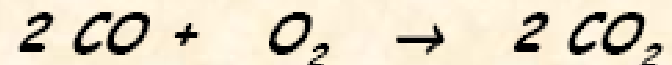
Combustion incomplète de composés carbonés :



Réaction du carbone incandescent en excès avec CO_2 :



Combustion complète de composés carbonés :



2. Étiologie des intoxications

Origine domestique :

Appareils de chauffage défectueux :

les + fréquents, les + graves

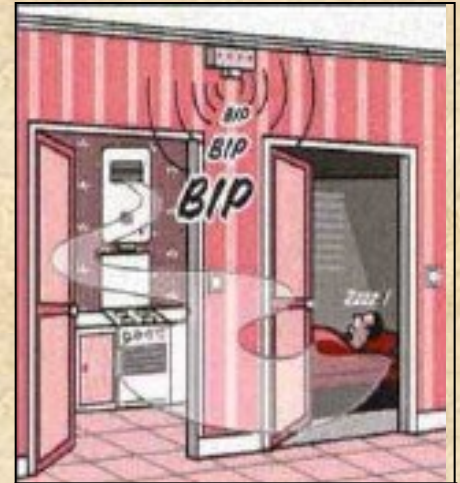
Tabac : 1 cigarette \Rightarrow 25 ml CO

HbCO : 10 à 12 % chez gros fumeurs

Origine automobile :

Moteur à explosion : essence > diesel

Taux maximal autorisé : 3,5%



Origine industrielle :

- charbonnages (coups de grisou / mines)
- raffineries de pétroles
- hauts fourneaux
- fonderies
- fours ...



Autres :

Incendies : combustion incomplète

⇒ CO

Explosifs : 1 kg ⇒ 700 L de CO

3. Toxicocinétique

Absorption : que par inhalation
très liposoluble \Rightarrow alvéoles pulmonaires
 \Rightarrow circulation générale

Distribution :

Fixation sur hème de Hb : site principal (85%)

liaison :

- rapide
- saturable : max 66% HbCO
- réversible
- % HbCO formé dépend : - [CO] alvéoles
- Durée d'exposition

Fixation sur la myoglobine :

Stockage / exposition longue durée

Fixation sur d'autres hémoprotéines :

cytochromes, hydroperoxydases

⇒ Diminution de leurs fonctions

Fixation sur les autres tissus :

Traverse placenta : ⇒ foetus exposé

Métabolisme : très faible quantité CO ⇒ CO₂

Élimination : voie pulmonaire

$\frac{1}{2}$ vie = 4-5 h / adulte au repos

4. Mécanisme d'action toxique

a. Expérience de CLAUDE BERNARD :

1) Le CO est dissous dans le plasma, on rajoute secondairement des GR

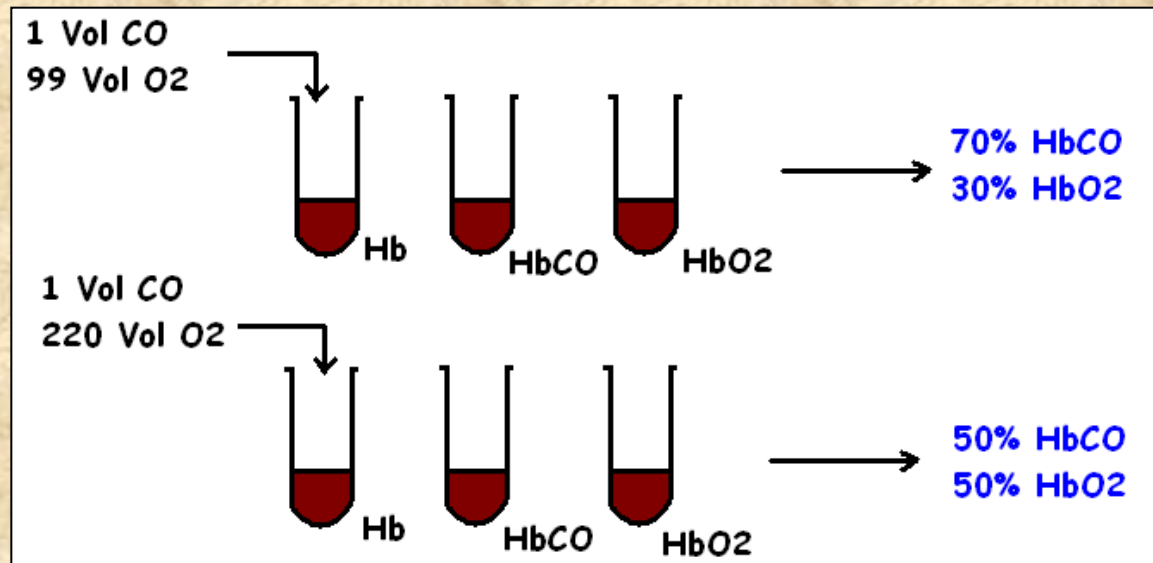
Tous le CO a quitté le plasma.

2) Innocuité total et absolue du CO pour tous les animaux dépourvus d'Hb.

3) La réaction est réversible.



b. Expérience de NICLOUX :



Cet équilibre suit une cinétique en 3 temps: - Rapide 1 h.
- moy 1-4 h.
- lente 4-8 h.

Cet équilibre va dépendre du : - Qté du CO inhalé.
- Débit ventilatoire.
- Rythme circulatoire.

c. Expérience de FOURCADE / HENDERSON :

FOURCADE trace des courbes des %HB transformé en HBCO en fonction du temps et de la concentration dans l'air du CO.

HENDERSON tient compte du temps d'exposition et du CO atmosphérique par le rapport $C \times T$

$CT < 300$

RAS

$CT < 900$

Maux de tête Nausées

$CT \geq 1500$

Intoxication aigue

5. Symptomatologie :

Intoxications aiguës :

Grande variabilité des symptômes pour
HbCO > 20%

Phase d'imprégnation :

Céphalées intenses, Vertiges, vomissements,
asthénie, baisse de l'acuité visuelle.

Phase d'aggravation : (Phase d'état)

Collapsus, syncope, Abolition du réflexe cornéen,
hypotension, alcalose, hyperglycémie,
hyperazotémie.

Si le malade s'en tire :

⇒ Séquelles subsistent tels :

- Pulmonaire : œdème, pneumonie, bronchite.
- Cardiaque : syncope brutale
(surveillance ECG).
- Neuropsychiques : hémi paraplégie,
hémorragie, convulsion, coma.
- Chimie du sang : acidose métabolique :
pH < 7,2 (mauvais pronostic)

Intoxications chroniques :

Sujets exposés : gros fumeurs
professionnels

Tissus touchés : gros consommateurs O₂
⇒ SNC, CV, fœtus

Triade de symptômes réversible : Asthénie
Céphalées.
Vertige.

Oxycarbonémie endogène non professionnels :
Diabète, Troubles vasculaires et endocriniens,
Grossesse.

6. Traitement:

a. Soustraction du risque :

- Sortir le malade / atmosphère toxique
- port masque spécifique CO

b. Traitement spécifique : oxygénothérapie

1. Air ambient :

Dissociation spontanée HbCO lente

⇒ $1/2$ vie HbCO = 320 min

2. Oxygénothérapie : 100% O₂

Normobare (ONB) :

1 atmosphère, 6-12h

⇒ 1/2 vie HbCO = 90 min

Hyperbare(OHB) :

2-3 atmosphères (en caisson)

1h30 à 2h

⇒ 1/2 vie HbCO < 30 min

NB: OHB que si coma ou grossesse

c. Traitement complémentaire :

Corticoïdes, diurétiques, réhydratation, ATB...

7. Toxicologie analytique :

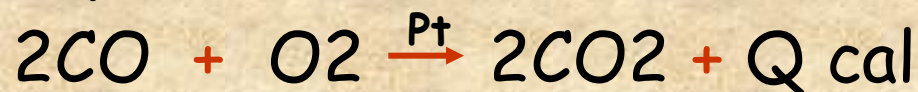
a. Dans l'atmosphère :

1. Méthodes Physiologique :

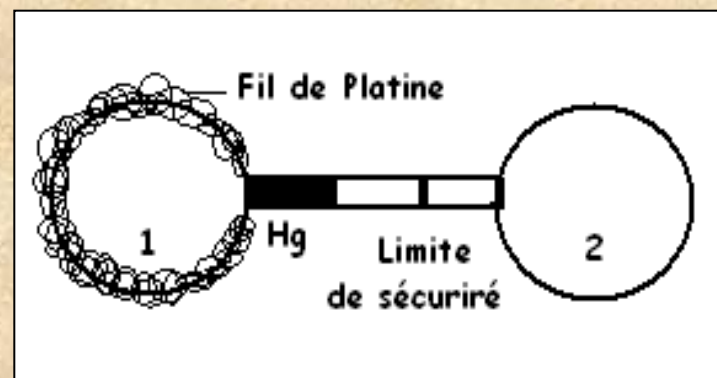
Le rapport S/P a été introduit car le sujet respire d'autant plus que le rapport est grand (utilisation des petits animaux)

2. Méthodes physiques :

➤ Méthode basée sur la combustion de CO en présence de Platine.

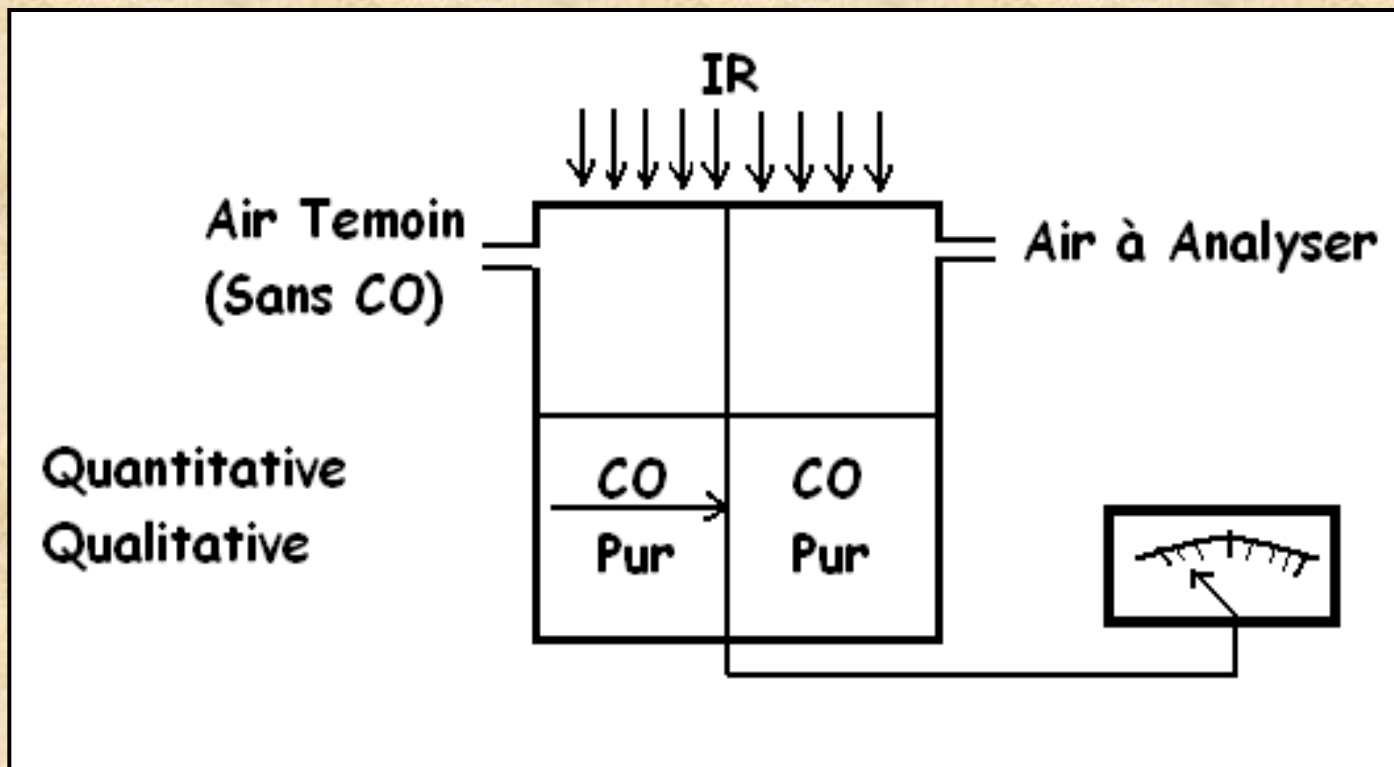


La quantification est altérée par l'humidité et H₂S



- Méthode basée sur les propriétés d'absorption du CO d'absorber les IR.

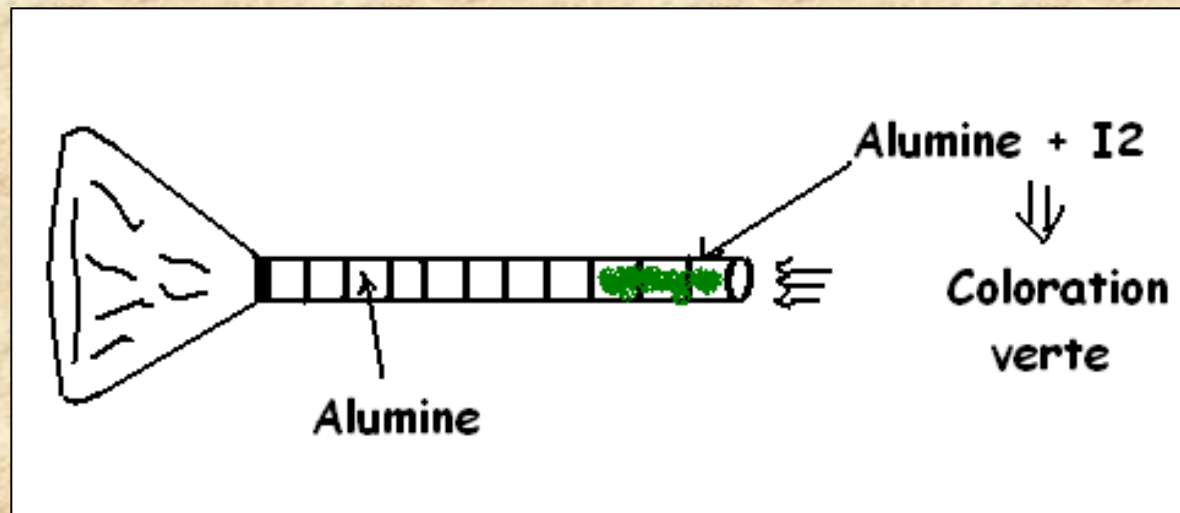
ONERA 80



3. Méthodes chimiques :



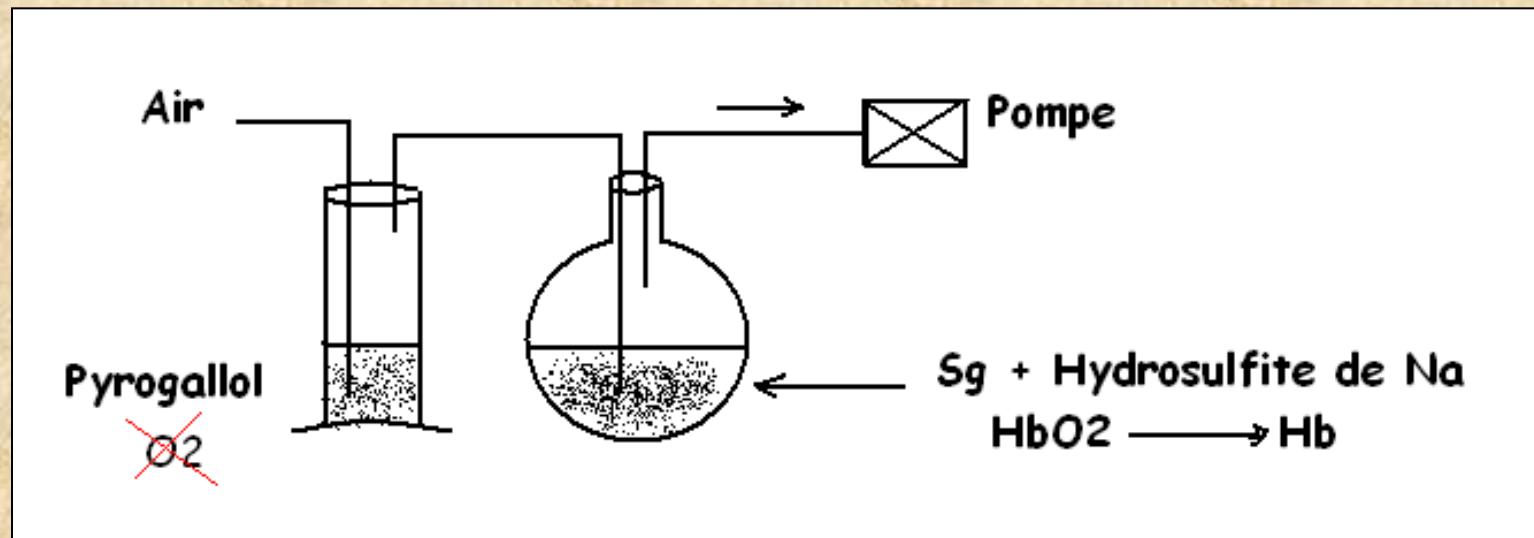
NB : Méthode de Dragger.



4. Méthode spectrales :

Florentin, Van Derberg, Kohn Abrest.

HbO ₂	576 - 540 nm.
HbCO	570 - 536 nm.
Hb	555 bande de stokes.



b. Dans le sang :

1. Méthode de WOLFF :

Floculation différentielle à pH donné.

HbCO \longrightarrow 4.50

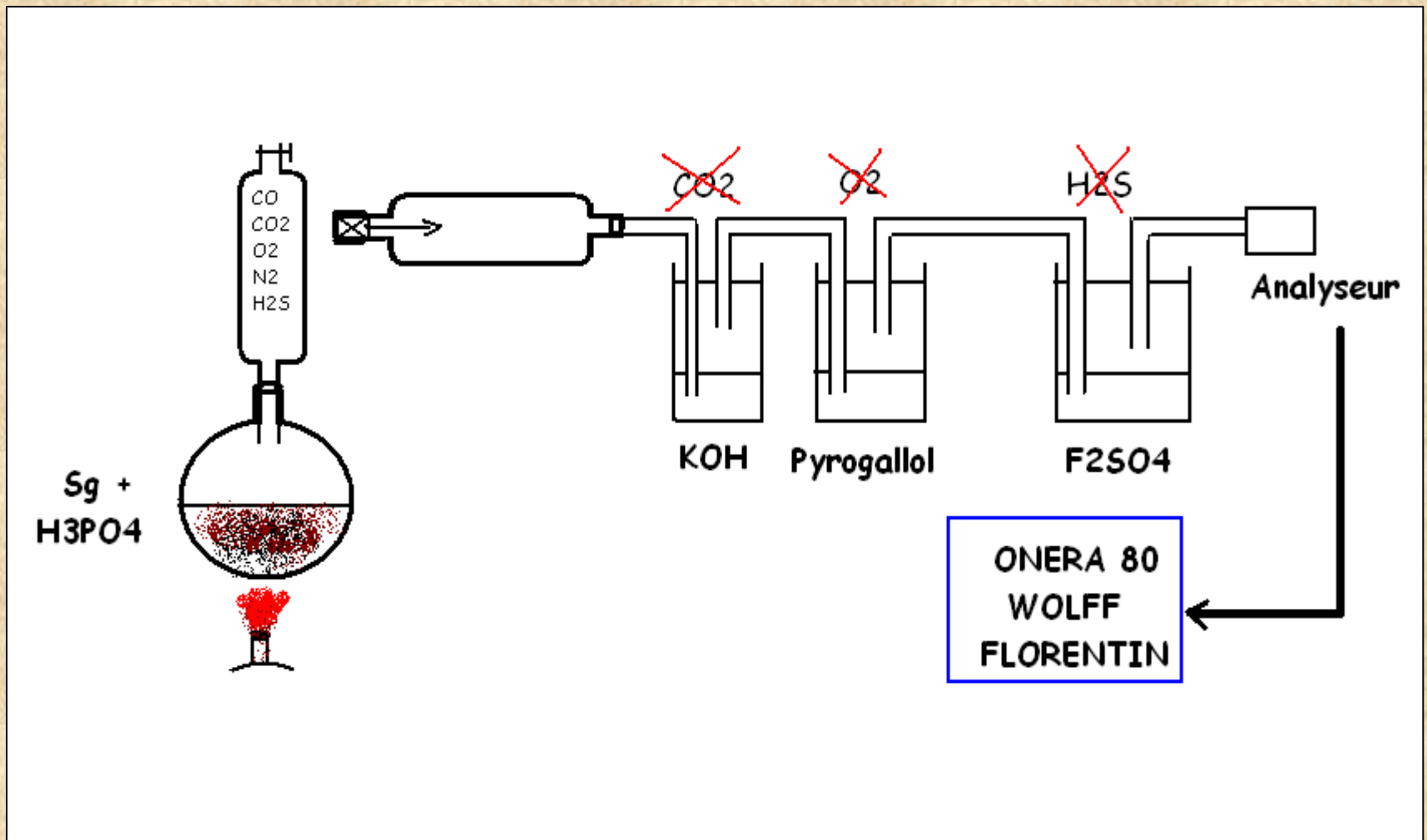
HbO₂ \longrightarrow 6

La technique repose sur une réaction à une température de 55°C pendant 5 mn et à pH 5.35. La coloration développée est rose rouge.

2. Méthode spectrale :

Florentin.

3. Méthode de NICLOUX :



4. Méthode Paladométrique :

Réaliser sur la cellule de **Conway**.



On peut doser :

- l'excès PdCl_2
- HCl libéré.
- Pd° qui précipite (pondéral).

COEFFICIENT D'EMPOISONNEMENT

$$\% \text{HbCO} = \frac{\text{Vol CO \%} \cdot 100}{\text{Hb} \cdot 1.34}$$

FIN