

Étude clinique sur la intervalle forme de l'intoxication par monoxyde de carbone

Takeshi MATSUSHI, Tatsuro NAGASAKI, Nobuo KIRIIE, Anne
MILLAR

Résumé

L'étude longitudinale de 4 cas de intervalle forme d'intoxication par monoxyde de carbone (CO) est présentée avec les résultats de tomodensitométrie et d'imagerie par résonance magnétique (IRM). La latence lucide, qui décrit la période située entre la phase aiguë d'intoxication et l'émergence des séquelles neurologiques postérieures, variait entre 17 et 32 jours. Dans les quatre cas, les symptômes les plus caractéristiques étaient les suivants : détérioration mentale, incontinence urinaire et fécale, troubles de la marche et état de mutisme. Dans deux des cas, d'autres symptômes neurologiques, tels que l'agnosie spatiale, l'agnosie digitale et l'apraxie de l'habillage, se sont manifestés. Dans 3 des 4 cas, des scanners ont montré une faible densité de la substance blanche du lobe frontal comme substrat neuropathologique impliqué. Le seul cas dans lequel le scanner ne montrait aucun signe anormal de la substance blanche a été étudié avec IRM, et une zone d'anormalité a été identifiée dans la région périventriculaire du lobe frontal.

Introduction.

En 1906, Sibelius C. a décrit pour la première fois la forme latente de l'intoxication par monoxyde de carbone comme une série de symptômes neurologiques apparaissant après une latence lucide, de durée variable, suite à une phase aiguë d'intoxication. D'un point de vue clinique, elle se caractérise par divers symptômes neurologiques et psychologiques, notamment : troubles de la marche, détérioration mentale, incontinence urinaire et fécale et mutisme.

Dans la forme latente de l'intoxication au monoxyde de carbone, des changements apparaissent dans la substance blanche du lobe frontal. Certains chercheurs pensent que l'hypoxie est le facteur pathologique principal mais qu'elle ne suffit pas à expliquer les changements menant à la démyélinisation (Brierley et Graham, 1984). D'autres ont suggéré que le CO a un effet cytotoxique spécifique et qu'il provoque une condition appelée myélinopathie de Grinker, qui s'accompagne d'une réduction du flux sanguin (Ginsberg et al., 1974).

Peu d'attention a été accordée à l'intoxication par CO dans la littérature médicale. Pour exposer cette forme sévère d'intoxication au CO, les auteurs présentent 4 cas détaillés. Scanners et IRM ont été utilisés pour étudier les changements dégénératifs qui s'opèrent dans

le cerveau afin de tenter d'expliquer la pathogénie de cette forme d'intoxication au CO.

De plus, les auteurs étudient l'effet thérapeutique de l'oxygène à haute pression (OHP) ou de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) qui étaient dans le passé réservés au traitement de la forme aiguë de l'intoxication par CO, mais montrent des signes prometteurs dans le traitement de la forme latente.

ÉTUDES DE CAS

CAS 1.

B.J., homme âgé de 57 ans, souffre de dépression depuis plus d'un an en raison d'échecs professionnels. Le 5 juin 1984, il tente de se suicider par asphyxie en inhalant des gaz d'échappement d'automobile. Pendant sa tentative de suicide, il se ravise et, dans un état somnolent, appelle un passant à l'aide. Il est immédiatement transporté à l'hôpital. Lors de son admission, l'examen neurologique se révèle normal et il reste conscient, mis à part quelques épisodes de délire. Le patient peut sortir de l'hôpital au bout de 5 jours. Le patient est resté dans cet état lucide pendant 31 jours avant l'apparition de symptômes neurologiques caractéristiques de la forme latente de l'intoxication au CO. Le patient a commencé par souffrir d'incontinence urinaire et fécale, de mutisme et de troubles de la marche. Son état s'est progressivement détérioré et au bout d'une semaine il était dans un état presque entièrement apallique (Kretschmer 1940). C'est à ce stade qu'il a été réadmis à l'hôpital. Lors de l'examen neurologique, il ne répondait pas aux stimuli et était incapable de s'exprimer. Une paratonie bilatérale importante était présente dans les membres supérieurs et des réflexes automatiques tels que les réflexes de préhension et de succion étaient provoquée. Des réflexes tendineux profonds étaient présents et exagérés,

et le patient présentait un signe de Babinski positif. Le mécanisme de déglutition ne semblait pas atteint et le cycle du sommeil du patient n'était pas perturbé. Les systèmes pulmonaires et cardiovasculaires n'étaient pas atteints et des tests en laboratoire n'ont révélé aucune complication au niveau des viscères, mis à part une infection urinaire.

Pendant les deux mois d'hospitalisation du patient, son état est resté stationnaire. Il pouvait parfois prononcer quelques mots tels que "Oui" et "Bonjour". Il regagnait un certain contrôle sur ses extrémités mais il avait du mal à rester debout et se penchait pour étendre sa colonne vertébrale. Une augmentation de la libido du patient était évidente, car il se touchait continuellement les organes génitaux. Lors de son admission, un scanner a révélé une zone diffuse de faible densité s'étendant largement à l'intérieur de la substance blanche du cerveau. Ces résultats sont restés inchangés au bout de deux mois. Un EEG a révélé des ondes delta et thêta de bas voltage. Aucune activité alpha n'a été détectée. Au bout d'un an, le scanner montrait que l'atrophie diffuse du cerveau et la zone de faible densité s'étaient confinées exclusivement au lobe frontal.

CAS 2

M.C., cadre d'entreprise de 51 ans en bonne santé, est admis à l'hôpital le 23 mars 1984 après avoir été découvert dans un état comateux. Dans la soirée du 22, après avoir consommé une grande quantité d'alcool, M.C. perd connaissance dans sa voiture stationnée dans un garage avec le moteur allumé. Il est découvert le lendemain matin et emmené aussitôt à l'hôpital. Lors de son admission, un scanner a révélé des zones de faible densité dans le globus pallidus et la capsule interne. Un EEG a enregistré des ondes thêta diffuses d'amplitude modérée avec une fréquence de 6 Hz. Peu d'ondes alpha furent enregistrées. Le patient a subi

immédiatement une thérapie à l'oxygène hyperbare mais celle-ci a dû être interrompue après le premier traitement car le patient avait développé un oedème pulmonaire. Le patient est devenu peu à peu plus alerte et a paru complètement rétabli au bout d'une semaine. Un scanner réalisé à ce moment a montré des signes similaires de rétablissement avec une baisse de la taille de la zone de faible densité dans le globus pallidus et la capsule interne. Un EEG a enregistré des ondes alpha de 9 Hz principalement occipitales et d'amplitude modérée (40 - 80 mm vol.). Une hyperventilation a provoqué une augmentation modérée des ondes thêta. Le patient est demeuré dans cet état lucide pendant 17 jours, avant l'apparition de complications neurologiques. Il a perdu l'usage de la parole et souffrait d'incontinence urinaire. La démence a progressé rapidement et le 12 avril, il ne répondait plus qu'à son nom. Il pouvait marcher avec de l'aide, mais avait tendance à tendre sa colonne vertébrale et pencher en arrière. L'inertie était importante et le patient adoptait des postures anormales pendant de longues périodes. Le test cubique de Korse a révélé que son QI se trouvait en dessous de 33. Durant les premières semaines de la forme latente de l'intoxication au CO, le patient a fait l'objet d'une thérapie à l'oxygène hyperbare. Il a reçu un traitement quotidien pendant 10 jours avant que le traitement ne soit interrompu car jugé inefficace. Le 4 mai, il a été transféré vers un autre hôpital pour une réadaptation à long terme. Il a cessé d'être incontinent urinaire et sa marche est devenue plus stable malgré un développement de la maladie de Parkinson. Quelques mois plus tard, certains symptômes neuropsychologiques sont apparus, notamment une apraxie de l'habillage, une agnosie spatiale, une agnosie digitale, une discalculie et une apraxie constructive. Le 14 août, son QI a été estimé à 59 par le test de

WAIS. Le 9 août, un EEG a enregistré des ondes alpha lentes principalement occipitales avec un rythme de base. Un EEG réalisé le 9 novembre s'est révélé normal. Un scanner a montré que les zones de faible densité du globus pallidus et de la capsule interne avaient réduit en taille et étaient plus clairement délimitées. Tandis que le scanner ne révélait aucune anomalie dans la substance blanche, un scanner IRM a identifié clairement une zone d'anomalie dans la région périventriculaire du lobe frontal, suggérant une démyélination de la substance blanche. En outre, l'IRM a révélé une atrophie diffuse du cerveau résultant en grande partie de l'atrophie de la substance blanche. 8 mois plus tard, le patient était toujours dans un état de démence et un test a évalué son QI à 71. Il est sorti d'hôpital le 26 décembre. Il réside actuellement avec sa femme, demeure dans un état euphorique et il y a peu d'espoir qu'il puisse reprendre ses activités professionnelles.

CAS 3.

S.M., homme âgé de 47 ans, était dans un état de dépression dû à des problèmes conjugaux. Le 21 août 1978, il fait une tentative de suicide par asphyxie en inhalant des gaz d'échappement d'automobile. Il est découvert 4 heures plus tard dans un état comateux. Le patient demeure inconscient pendant 72 heures avant de reprendre conscience progressivement. Après une latence de lucidité de 17 jours, il devient agité et commence à errer sans but. Une semaine plus tard, il avait du mal à marcher, ses mouvements étaient retardés et il ne parlait plus. Il est tombé ensuite dans un état apallique et fut hospitalisé.

Lors de son admission, un examen neurologique a révélé des réflexes tendineux profonds bilatéraux, exagérés, ainsi qu'une rigidité musculaire dans tous les membres. Il a commencé également à souffrir

d'incontinence urinaire et fécale. Le patient a fait immédiatement l'objet d'une thérapie à l'oxygène hyperbare et, après 9 séances, il a retrouvé l'usage de la parole. À ce stade, le patient présentait un syndrome de Korsakov, accompagné de certains symptômes neuropsychologiques. Une augmentation de la libido du patient était également notable. Après 20 séances de thérapie à l'oxygène hyperbare, l'incontinence du patient a disparu mais, en raison de restrictions financières, le traitement a dû être interrompu. S.M. a été alors transféré dans un hôpital psychiatrique. Voici quel était le schéma des résultats d'EEG et de scanner : au début des complications neurologiques retardées, l'EEG a enregistré des ondes delta et thêta d'amplitude modérée dans la région frontale. Le scanner a révélé une zone de faible densité dans la substance blanche du lobe frontal. Le 3 octobre, l'EEG a enregistré des ondes plus rapides d'amplitude inférieure et le 23 octobre, des ondes alpha d'amplitude modérée avec une fréquence de 10 Hz ont été enregistrées. Les scanners suivants ont montré une augmentation considérable de la taille de la zone de faible densité dans le lobe frontal. Des zones de faible densité ne furent observées à aucun moment dans la substance grise.

CAS 4.

D.S., homme âgé de 44 ans, était très endetté et il a tenté de se suicider le 25 janvier 1982 en inhalant des gaz d'échappement d'automobile. Il a été découvert six heures plus tard dans un état comateux qui a duré 2 heures. Après une période de 32 jours sans aucun symptôme, le patient a commencé à souffrir d'incontinence urinaire et de troubles de la marche. Il a commencé à tomber dans un état apallique et fut admis à l'hôpital le 10 mars pour une thérapie à l'oxygène hyperbare.

Lors de son admission, une évaluation neurologique a révélé qu'il était dans un état de mutisme. Des réflexes automatiques étaient provoqués et une paratonie était évidente. Le patient présentait également un signe pyramidal bilatéral positif. Une thérapie à l'oxygène hyperbare a été engagée et, après plusieurs séances, D.S. pouvait répondre à son nom et se nourrir avec de l'aide. Il est devenu peu à peu plus indépendant et capable de bouger ses membres. Assis, il avait tendance à tendre sa colonne vertébrale et son corps devenait très rigide. Il a présenté un syndrome de Korsakov pendant 2 semaines. Le 20 mars, il avait subi 8 séances de traitement à l'oxygène hyperbare et avait retrouvé l'usage de la parole. Au bout de 11 séances, il était en mesure de marcher lentement, bien qu'atteint de la maladie de Parkinson. Divers symptômes neuropsychologiques, notamment une agnosie visuelle et spatiale, une apraxie de l'habillage et une apraxie constructive sont apparus, puis ont disparu un mois plus tard. Après un rétablissement total, le patient a repris son emploi. Description de séquence d'EEG : à l'admission, des ondes delta de voltage élevé dans la région frontale ont été enregistrées mais l'EEG du 30 avril était normal. De la même façon, les résultats du scanner indiquaient le rétablissement du patient. À l'admission, une zone importante de faible densité dans le lobe frontal a été observée, mais elle a disparu progressivement et, le 20 juin, la seule anomalie à noter était une légère dilatation du 4^{ème} ventricule.

DISCUSSION

Le substrat neuropathologique dans la forme aiguë de l'intoxication au CO se distribue de façon diffuse dans le SNC. Garland et Pearce (1967), étudiant des sujets d'autopsies, remarquèrent une prépondérance des zones de faible densité dans certaines régions de la substance

grise, en particulier les globus pallidus, les noyaux gris centraux, l'hippocampus et la couche de la cellule de Purkinje du cervelet. Une démyélination et des lésions nécrotiques ont également été identifiées dans la substance blanche du cerveau. Par ailleurs, ils ont observé qu'aucune combinaison de symptômes neurologiques et psychiatriques ne pouvait être considérée comme spécifique pour une intoxication au CO car ils peuvent tous être rencontrés dans d'autres états hypoxiques.

Dans cette discussion, nous nous concentrerons sur le rapport entre la présentation clinique et les résultats des scanners. Un rapport de Sawada et al. indique que les patients dont les scanners présentaient une zone de faible densité dans le globus pallidus avaient peu de chance d'un rétablissement. Cependant, le rapport de Sawada n'envisage pas la forme latente de l'intoxication au CO et les changements neuropathologiques qui lui sont associés. D'après ce que nos 4 cas nous ont révélé, la forme latente de l'intoxication au CO présente un scénario clinique différent. Le substrat neuropathologique semble être essentiellement confiné à la substance blanche du cerveau, en particulier le lobe frontal. On pense que le monoxyde de carbone a un effet cytotoxique spécifique aboutissant à l'état neuropathologique appelé myélinopathie de Grinker (Grinker, 1925, Lapresle et Fardeau, 1966). Cependant, les changements dégénératifs survenant pendant la phase aiguë peuvent s'imposer dans la forme latente et expliquer ainsi la présence de zones de faible densité dans la substance grise.

Sur les quatre cas de forme latente d'intoxication au CO présentés ici, 3 démontrent clairement que le site principal de la pathologie est la substance blanche du cerveau, en particulier le lobe frontal. Ceci confirme les conclusions de Yoshii et al. (1980) sur la forme latente

de l'intoxication au CO, qui décrivait des résultats de scanners similaires. Dans les cas présentés ici, les résultats des scanners reflétaient le schéma ou les signes et symptômes. Le 3ème cas, S.M., après une latence de lucidité de 17 jours, commença à présenter les caractéristiques cliniques de la forme latente de l'intoxication au CO. Un scanner révéla une zone de faible densité dans la substance blanche du lobe frontal dont la taille augmentait progressivement.

Parallèlement, les symptômes du patient se sont aggravés jusqu'à son admission dans un hôpital psychiatrique. Le 1er cas présentait un schéma similaire. Le 4ème cas, D.S., a connu une période de 32 jours sans symptôme avant de tomber dans un état apallique. À ce stade, un scanner a révélé une zone importante de faible densité dans la substance blanche du lobe frontal. À la différence des autres, ce patient a immédiatement fait l'objet d'une thérapie à base d'oxygène hyperbare, poursuivie jusqu'au rétablissement complet du patient. Un scanner a confirmé le rétablissement du patient avec pratiquement aucune anomalie identifiable, si ce n'est une légère dilatation du 4ème ventricule. Par le passé, l'utilisation de la thérapie à l'oxygène hyperbare était réservée aux patients souffrant d'intoxication grave au CO, cependant les résultats ont indiqué ici un effet possible de cette thérapie dans le traitement de la forme latente des intoxications au CO. Le 2ème cas présentait un profil de scanner quelque peu différent. Pendant la phase aiguë, le patient avait un scanner caractéristique, avec des zones de faible densité dans le globus pallidus et la capsule interne. La taille de ces zones de faible densité a diminué à mesure que le patient se remettait de la phase aiguë. Après une latence de lucidité de 17 jours, les symptômes neurologiques retardés caractéristiques de la forme latente de l'intoxication au CO sont apparus. Bien qu'aucune anomalie de la

substance blanche n'était visible sur le scanner, une ITM identifia clairement une zone d'anormalité dans la région périventriculaire du lobe frontal, suggérant une démyélination de la substance blanche. Choi (1983) a rendu également compte de résultats de scanners effectués sur des patients ayant la forme latente de l'intoxication au CO. Sur les 17 cas étudiés, 5 montraient des zones bilatérales de faible densité dans les noyaux gris centraux, 2 montraient des zones de densité diminuée dans la substance blanche et les 10 cas restants ne présentaient aucune anormalité. Toutefois, Choi n'a fait aucun rapprochement entre les symptômes et les changements dégénératifs dans le tissu nerveux, c'est pourquoi il est difficile de commenter sur ses découvertes. Malheureusement, il existe peu de cas signalés rapprochant les changements dégénératifs des signes cliniques. D'un point de vue clinico-pathologique, les résultats obtenus ici suggèrent que la lésion de la substance blanche est à l'origine des symptômes cliniques survenant dans la forme latente de l'intoxication au CO.

Le rôle de la thérapie à l'oxygène hyperbare ou oxygénothérapie hyperbare dans le traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone ne peut pas être ignoré (Hyperbaric Oxygen Therapy : A Committee Report) et nécessite des études immédiates. De nombreux auteurs ont démontré que des pressions partielles accrues de O₂ activent la dissociation de COHb chez les humains (Britten et Myers, 1985 ; Pace et al., 1950) . De la même façon, la restauration de la fonction mitochondriale (Brown et Piantadosi, 1989) peut être associé à l'effet thérapeutique de l'oxygène hyperbare. Récemment, il a été dit que l'effet de l'OHP se rattache à l'action de leucocytes polymorphonucléaires dans les accidents neurologiques occasionnés par le CO (Thom, 1993a) . Selon

l'expérience clinique, la thérapie à l'oxygène hyperbare est considérée comme un traitement efficace de l'intoxication grave au CO, bien que son efficacité n'ait pas encore établie scientifiquement. Thom et al. (1995), dans des essais aléatoires, a étudié l'effet de la thérapie OHP dans des cas d'intoxication grave au CO et conclu que le groupe traité avait une incidence inférieure de séquelles neurologiques.

Au Japon, la thérapie OHP est également utilisée dans le traitement de la forme latente de l'intoxication au CO. D'après les résultats présentés dans ce texte et d'autres études (Kawasaki et al., 1982), il semblerait que le traitement à base d'OHP est particulièrement efficace lorsqu'il est mis en oeuvre dès le début de la forme latente. C'est pourquoi, un diagnostic précoce est essentiel. Cependant, lors de l'attaque anoxique initiale ou période latente, aucun signe clinique ne permet de distinguer les patients qui souffriront de récurrences de ceux qui se rétabliront sans problème. Toutefois, il semble que la forme latente est associée à une diminution de la densité de la substance blanche du lobe frontal.

Des recherches approfondies sont nécessaires pour essayer de comprendre les changements dégénératifs et les mécanismes impliqués dans cette forme grave d'intoxication au CO. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un moyen extrêmement sensible de détection des changements dégénératifs dans le cerveau et peut permettre d'évaluer les conséquences d'une intoxication au monoxyde de carbone.

Référence

Brierley J.B., and Graham D.I., Hypoxia and vascular disorders of the central nervous system, Chap 4 in Greenfield's Neuropathology, 4th ed. Ed. Hume Adams, J., Corsellis J.A.N. and Duchon L., W., Edward

- Arnold ,London,1984.
- Britten,J.S. and Myers, R.A.M., Effects of hyperbaric treatment on carbon monoxide elimination in human, *Undersea biomed. Res.*, **12**,431-438,1985.
- Brown, S.D., and Piantadosi, C.A., Reversal of carbon monoxide-cytochrome C oxidase binding by hyperbaric oxygen *in vivo*, *Adv.Exp.Biol.Med.*,**248**,747-754,1989.
- Choi,I.S., Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication, *Arch,Neurol.*, **40**,433-435, 1983.
- Garland ,H., and Pearce,J., Neurological complications of carbon monoxide poisoning, *quarterly J.of med.*,**36**,445-455,1967.
- Ginsberg,M.D.,Myers,R.E.and McDonagh,B.F. , Experimental carbon monoxide encephalopathy in the primate. II. Clinical aspectst, *Arch. Neurol.*,**30**,209-216,1974.
- Grinker,R.R., Über einen Fall von Leuchtgasvergiftung mit doppelseitiger, Pallidumerweichung und schwerer degeneration des tieferen Großhirnmarklagers,*Z.ges.Neurol.Psychiat.*, **98**,433-456,1925.
- Hyperbaric Oxigen Therapy: A Committee Report, Undersea and Hyperbaric Medical Society,Bethesda, MD,1992.
- Kawasaki,T.,Konishi, H.,Uema, T.,Shimizu, A.,and Nishimura T., A case of complete recovery from the interval form of carbon monoxide poisoning with apallic syndrome treated with oxygen under high pressure and its EEG findings, *Psychiat. Neurol. Jap.*(in Japanese), **84**,77-84, 1982.
- Kretschmer,E., Das apallische Syndrom, *Ztschr.Neurol.Psychiat*, **169**,576-579.1940.
- Lapresle, J., and Fardeau, M., Les leuco-encéphalopathies de l'intoxication oxycarbonée, *Acta Neuropathol*, **6**,327348,1966.
- Lehmann,H.J., Apallic syndrome in diseases of cerebral white matter, Chap 10 In: The apallic Syndrome. Chap 10, 57-58, Ed. Dalle Ore,G.,Gerstenbrand, F.,Lücking,C.H., Peters,G.,Peters,U.H., Springer-Verlag,1977.
- Pace , N.,Strajman, E.,Walker,E.L., Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen, *Science*, **111**.652, 1950.
- Sawada,Y., Sakamoto,T., Nishide,K., Sadamitsu,D., Fusamoto H., Yoshioka,T.,and Sugimoto,T., Correlation of pathological findings with computed tomographic findings after acute carbon monoxide poisoning, *N.Engl.J.Med.* **30**.1296, 1983.
- Sibelius,C., Die psychischen Störungen nach akuter Kohlenoxydvergiftung, *Mschr.Psychiat.* **18**,39-178,1906.
- Thom,S.R. , Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury, *Toxicol.Appl.Pharmacol.*, **123**,234-247,1993a.
- Thom,S.R.,Taber,R.L.,Mendiguren,I.I.,Clark,J.M.,Hardy,K.R.,and Fisher,A.B., Delayed neuropsychological sequelae following carbon monoxide poisoning and its prophylaxis by treatment with hyperbaric oxigen, *Ann.Emerg.Med.*,**25**,474-480,1995.
- Yoshii,F.and Sinohara,Y., Carbon monoxide poisoning and serial computerized tomography, *Clin.Nerol.*(in Japanese),**13**,286-288,1980.