

COMMUNICATION

Devenir des enfants intoxiqués au monoxyde de carbone en période fœtale et traités par oxygénothérapie hyperbare — Étude d'une cohorte constituée sur 25 ans de 1983 à 2008

MOTS-CLÉS : INTOXICATION AU MONOXYDE DE CARBONE. GROSSESSE. FŒTUS. ENFANT. PERFORMANCE PSYCHOMOTRICE. OXYGÉNATION HYPERBARE

A 25-year study (1983-2008) of children's health outcomes after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning in utero

KEY-WORDS (Index medicus): PSYCHOMOTOR PERFORMANCE. CARBON MONOXIDE POISONING. PREGNANCY. FETUS. CHILD. HYPERBARIC OXYGENATION

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

Francis WATTEL *, Daniel MATHIEU **, Monique MATHIEU-NOLF ***

RÉSUMÉ

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) en période fœtale peut être grave jusqu'à entraîner le décès du fœtus, comme elle peut aussi induire des malformations osseuses et le développement d'une encéphalopathie, selon le terme de la grossesse.

Depuis l'utilisation de l'oxygène hyperbare (OHB) dans le traitement, on constate une diminution du nombre de décès et d'encéphalopathies. Par contre, il n'existe pas dans la littérature médicale d'étude ayant évalué si le développement psychomoteur et la croissance staturo-pondérale de ces enfants étaient normaux. L'inclusion de toutes les femmes enceintes intoxiquées au CO, traitées par OHB, habitant la région Nord-Pas de Calais, ayant donné naissance à un enfant né vivant, a permis l'établissement d'une cohorte monocentrique prospective de 1983 à 2008.

Dans un premier temps, une analyse descriptive de la population maternelle et infantile a été faite, puis on a comparé, à partir des certificats de santé obligatoires, notre population d'enfants avec une autre population d'enfants témoins, obtenue après appariement avec un extrait de fichiers anonymes du Conseil Général du Nord. Les comparaisons ont été faites

* Membre de l'Académie nationale de médecine ; e-mail : f-wattel@chru-lille.fr

** Réanimation médicale et médecine hyperbare, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

*** Centre Anti-Poison, CHRU de Lille.

Tirés à part : Professeur Francis WATTEL, même adresse

Article reçu le 19 décembre 2012, accepté le 4 février 2013

avec le logiciel SPSS, utilisant les tests du CHI-2 et de Fisher en fonction des effectifs pour les données qualitatives et le test t de Student pour les données quantitatives.

Quatre cent six femmes ont été incluses, dont six grossesses gémellaires. Quatre cent douze enfants ont pu être suivis pour l'étude du développement psychomoteur : 388 jusqu'au certificat du 8^e jour, 276 jusqu'au certificat des deux ans, 232 jusqu'au certificat des six ans. Soixante dossiers sont en cours, les enfants n'ayant pas encore atteint l'âge de six ans.

Il n'y a pas de différence significative entre la population d'enfants intoxiqués in utero et la population témoin en ce qui concerne la croissance staturo-pondérale ($p>0,05$) et le développement psychomoteur, en fonction des différents items issus des certificats de santé ($p>0,05$). Il n'a pas été décrit de malformations.

En conclusion, les enfants intoxiqués au CO au cours de la grossesse et traités par OHB ont un développement psychomoteur identique à celui de la population infantile dite normale. Il faut donc continuer à traiter par OHB toutes les femmes enceintes intoxiquées au CO. Il n'y a pas d'intérêt à réaliser un suivi spécifique et des examens complémentaires si l'enfant a un développement normal dès la naissance.

SUMMARY

Carbon monoxide (CO) poisoning during pregnancy can be fatal for the fetus, or cause bone malformations or encephalopathy, depending on the stage of pregnancy at which the poisoning occurs.

Fewer cases of death and encephalopathy have been reported since the adoption of maternal hyperbaric oxygen (HBO) therapy in this setting, but these children's long-term psychomotor development and growth remains to be documented. A prospective single-center cohort study spanning 25 years (1983 — 2008) included all pregnant women living in the Nord-Pas-de-Calais region of France who received HBO for CO poisoning and who gave birth to a living child.

A descriptive analysis of the women and children was performed first. A control group of children was created by matching with anonymous files from local authorities. The results of the children's compulsory health & development assessments were used to compare the two groups.

406 women were included in the study, of whom 6 were expecting twins. The psychomotor development of 412 children was monitored, up to the day 8 assessments in 388 cases, the year 2 assessments in 276 cases, and the year 6 assessments in 232 cases. Sixty children have not yet reached the age of 6 years.

No significant differences in psychomotor or height/weight criteria ($p>0.05$ for both) were found between the exposed and unexposed children. No malformations were reported.

These findings support the use of HBO therapy for all expectant mothers exposed to CO poisoning. No specific follow-up of the children is necessary if their neonatal status is normal.

INTRODUCTION — POSITION DU PROBLÈME

L'intoxication au monoxyde de carbone (CO) est une intoxication grave, potentiellement mortelle si elle n'est pas dépistée précocement. Or, sa fréquence en reste élevée, du fait de l'utilisation de moyens de chauffage vétustes ou employés dans des mauvaises conditions et du calfeutrage des habitations. Elle représente la première cause de mortalité accidentelle par intoxication en France ; la région du

Nord-Pas de Calais reste une région fortement touchée par cette intoxication pour des raisons historiques (exploitation du charbon), socio-économiques et climatiques. En 2009, on a recensé 507 personnes intoxiquées (356 dans le Nord et 151 dans le Pas de Calais), soit un taux d'incidence annuelle de 12,4 personnes intoxiquées pour 100 000 habitants alors qu'il est de 5,1 personnes intoxiquées pour 100 000 habitants en France [1, 2].

Les femmes enceintes constituent une population particulièrement fragile vis-à-vis de l'intoxication au CO du fait des modifications physiologiques induites par la grossesse avec des séquelles pouvant être gravissimes pour le fœtus, d'autant qu'il n'y a aucun parallélisme strict entre l'état clinique de la mère et la gravité de l'intoxication de l'enfant [3]. Au plan de la physiopathologie, le CO traverse passivement la barrière placentaire pour gagner la circulation de l'enfant, la capacité de diffusion du CO augmentant avec l'âge gestationnel en proportion du poids du fœtus. Réciproquement, l'oxygène doit franchir la barrière placentaire pour que l'élimination du CO fœtal commence. Il y a donc un retard à la détoxification du fœtus par rapport à la détoxification maternelle. De plus, l'hémoglobine fœtale a plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle. Enfin, l'hypoxie est beaucoup plus marquée, ce qui accroît la fixation du CO sur toutes les hémoprotéines. Ceci explique le risque majeur de toxicité pour le système nerveux central et le fait que la gravité de l'intoxication fœtale ne peut être jugée sur l'état clinique de la mère.

Les manifestations cliniques de l'intoxication observées chez la femme enceinte sont identiques à celles de la population générale, à ceci près que des signes cliniques non spécifiques tels que les vertiges, les nausées, les vomissements, peuvent être rattachés à la grossesse, ce qui peut induire un retard au diagnostic d'intoxication [4]. Comme il n'existe aucune corrélation entre le degré de gravité de l'intoxication maternelle et les risques de souffrance fœtale, la réalisation d'un examen obstétrical et d'une échographie s'imposent dans les suites immédiates de l'intoxication, l'idéal étant d'avoir un suivi prolongé du fœtus, du nouveau-né et de l'enfant.

Les données anciennes font état de mortalité très élevée chez le fœtus (jusqu'à 60 %), de malformations anatomiques (anomalies du squelette, particulièrement des membres) surtout si l'intoxication survient durant le premier trimestre de grossesse et des lésions majeures du système nerveux central du type encéphalopathie anoxique, lorsque l'intoxication survient durant le dernier trimestre et qu'elle a généré des troubles de la conscience chez la mère. Des travaux expérimentaux décrivent, chez le fœtus animal des malformations rapportées à la toxicité de l'oxygène hyperbare (OHB), quand celui-ci est utilisé à doses bien supérieures aux préconisations de la pratique clinique [5]. En revanche, plus récemment, il a été montré qu'après l'utilisation systématique de l'OHB, le taux d'avortement n'était pas supérieur à celui d'une population témoin [4, 6, 7].

Mais à l'issue de la grossesse, comment vont se développer ces enfants ? Vont-ils présenter des séquelles liées à l'intoxication au CO et au traitement par oxygénothérapie hyperbare ? Les recommandations actuelles sont claires sur la prise en charge

immédiate de la femme enceinte après l'intoxication [8] ; à l'opposé, le cadre du suivi des enfants est moins bien défini et il n'existe pas de recommandations sur leur prise en charge.

L'objectif de l'étude est de décrire une cohorte d'enfants intoxiqués au CO en période fœtale et traités par OHB, puis d'en évaluer le développement psychomoteur pour observer s'il existe ou non des anomalies de ce développement que l'on pourrait imputer à l'intoxication au CO, afin de proposer une conduite à tenir pour le suivi de ces enfants.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Caractéristiques générales de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte, prospective, monocentrique dont l'objectif principal est d'évaluer le développement psychomoteur d'enfants intoxiqués au CO en période fœtale et traités par OHB, avec comme critère l'absence d'anomalies de la croissance staturale et de troubles psychomoteurs jusqu'à l'âge de 6 ans.

La population « cas » est décrite puis comparée à une population dite « témoin », issue des fichiers de suivi du Conseil Général qui centralise les certificats de santé du département. Les patientes ont été informées de l'étude et ont signé une feuille de consentement, jointe au dossier médical avant la sortie du Centre Régional d'Oxygénothérapie Hyperbare (CROHB). Tous les fichiers sont anonymisés.

Patientes intoxiquées au CO

Les critères d'inclusion concernent les femmes enceintes déclarées intoxiquées au CO de Janvier 1983 à Décembre 2008, habitant la région Nord-Pas de Calais (départements 59 et 62), ayant été traités par OHB au Centre Régional d'Oxygénothérapie Hyperbare du Service de Réanimation Médicale à l'Hôpital Calmette du CHRU de Lille et ayant accouché d'un enfant né vivant dans la région Nord-Pas de Calais. Les dossiers médicaux sont centralisés au Centre Anti-Poison (CAP).

Population « témoin »

Elle a été constituée à partir des données exploitées par les conseils généraux du Nord et du Pas de Calais. Les certificats de santé ont été remplis préalablement soit par le médecin traitant, soit par le médecin de la protection maternelle et infantile du secteur d'habitation. Ils sont ensuite adressés au Conseil Général concerné, au service de la promotion de la santé. Les informations sont synthétisées de manière anonyme sous forme de tableau Excel, afin d'obtenir une base de données. L'exploitation des certificats permet l'établissement de critères objectifs sur le développement psychomoteur de l'enfant à la naissance, à deux ans, à six ans. Elle a aussi

fourni des données maternelles afin d'obtenir une population comparable à la population exposée au CO. Il s'agissait de femmes ayant accouché entre 2007 et 2010. Les critères d'inclusion maternelle pour l'appariement, présents dans la cohorte et dans le fichier du Conseil Général, sont au nombre de 4 : l'âge maternel (\pm un an), un antécédent d'hypertension artérielle gravidique (\pm 4 ans), un tabagisme actif (\pm 1 an), un antécédent de diabète gestationnel (\pm 5 ans). L'appariement s'est fait à l'aide du logiciel Excel (Microsoft) de manière manuelle. Dans la population étudiée, on a relevé 6 femmes avec grossesses gémellaires pour lesquelles l'appariement n'a pas pu être réalisé.

Méthodes utilisées

Elles concernent le recueil des données, la nature des données et l'analyse statistique.

Le recueil des données standardisées

Il a été réalisé au CAP selon les modalités suivantes : toutes les patientes ont été recontactées par courrier peu de temps après leur intoxication pour les informer du souhait de réaliser un suivi de leur enfant. Les courriers adressés comprenaient le temps du suivi et les modalités du recueil des informations jusqu'à l'âge de 6 ans, établies à partir des certificats de santé obligatoires. En l'absence de réponse au courrier envoyé par 2 fois, une enquête téléphonique était débutée. Après 4 appels sans réponse, la patiente était considérée comme perdue de vue. Le recueil des données s'est fait sur plusieurs années, de manière prospective avec des courriers adressés systématiquement dès qu'un enfant avait atteint l'âge de l'un des certificats obligatoires. En cas de non-retour, le même processus décrit auparavant était initié. En l'absence de réponse après toutes ces démarches, la patiente et son enfant étaient déclarés comme perdus de vue.

Nature des données recueillies

- Données issues du dossier médical initial : année et mois de l'intoxication, département, source d'intoxication, âge maternel, antécédents médicaux, gynéco-obstétricaux, consommation de tabac et d'alcool, traitement en cours, examen clinique dans les suites de l'intoxication, bilan de gravité, taux de carboxyhémoglobine prélevé à l'arrivée dans le service, prise en charge thérapeutique (oxygénothérapie normobare, hyperbare avec les modalités d'administration), complications dans les suites de l'intoxication.
- Données issues du questionnaire sur la grossesse adressé aux patientes : terme de la grossesse au moment de l'intoxication, perception des mouvements actifs fœtaux et d'une activité cardiaque, échographie immédiate, nombre d'échographies au cours de la grossesse, anomalies échographies dépistées, proposition d'interruption thérapeutique de grossesse (ITG), modalités de l'accouchement.

— Données issues des certificats de santé :

- Certificat du 8^e jour : sexe, poids, taille, périmètre crânien, sélection des éléments psychomoteurs (vigilance, réaction aux *stimuli* sonores, tonus axial et tonus des membres, test auditif, examen ophtalmologique).
- Certificat des 2 ans : poids, taille, périmètre crânien, acquisition de la marche et âge de l'acquisition, éléments psychomoteurs du certificat (nomme une image, superpose 2 objets, compréhension d'une consigne, associe 2 mots, motricité symétrique, examen ophtalmologique, examen de l'audition).
- Certificat des 6 ans : poids, taille, éléments psychomoteurs du certificat (examen de l'audition et ophtalmologique, marche talon pointe, compte, attrape une balle, décrit une image, exécute une consigne, troubles du langage et suivi orthophonique, aptitude à entrer au cours préparatoire, latéralité).

Analyse statistique

Les données recueillies ont été synthétisées sous la forme d'un tableau Excel afin d'obtenir une base de données strictement anonyme. L'analyse a été réalisée grâce au logiciel SPSS version 15. Elle concerne les caractéristiques générales des intoxications au CO dans la population étudiée, le suivi des intoxications maternelles et du déroulement de la grossesse, les caractéristiques des enfants issus de cette cohorte, à partir des certificats du 8^e jour, des 2 ans et des 6 ans.

Le même logiciel a été utilisé pour réaliser les analyses comparatives. Le seuil de signification a été fixé à 0,05. La comparaison des données qualitatives entre les deux groupes a été faite par un test du CHI-2 ; si les effectifs étaient insuffisants ($n < 5$), un test exact de Fisher a été appliqué. La comparaison des variables continues, telles que le poids, la taille, le périmètre crânien et l'âge, a été faite par un test t de Student.

RÉSULTATS

Devenir de la cohorte médicale

La cohorte initiale comporte 713 femmes enceintes déclarées intoxiquées au CO de janvier 1983 à décembre 2008 (Tableau 1). Après l'application des critères d'inclusion, on obtient un échantillon de 406 femmes (57 %) parmi lesquelles il y a eu 6 grossesses gémellaires, soit un total de 412 enfants inclus pour le suivi réalisé jusqu'à l'âge de 6 ans. En effet :

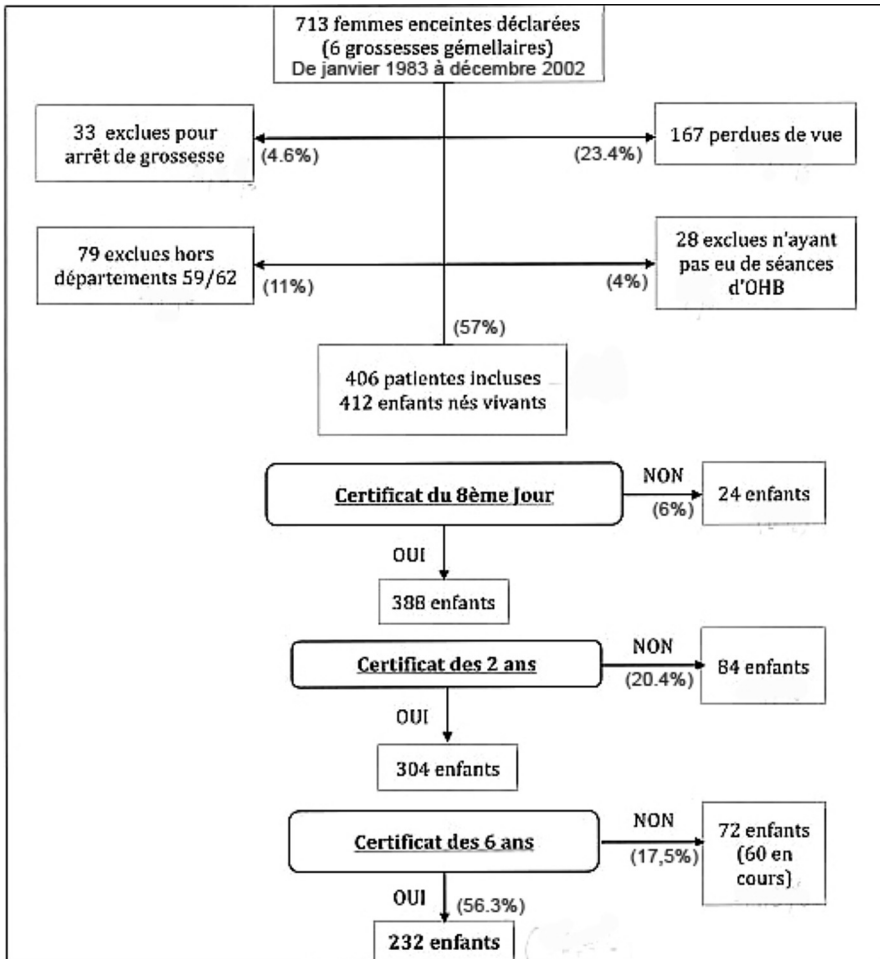
- 167 patientes (23,4 %) ont été perdues de vue (absence de dossiers, changement d'adresse, absence de réponse au premier questionnaire).
- 79 patientes (11 %) n'ont pas été incluses, car ne résidant pas dans la région Nord-Pas-de-Calais.
- 33 patientes (4,6 %) ont vu leur grossesse s'arrêter prématurément.

— 28 patientes (4 %) n'ont pas eu de traitement par OHB.

Parmi les 412 enfants, le suivi a été arrêté chez 24 enfants (6 %) qui n'ont pas le certificat du 8^e jour, chez 84 autres (20,4 %) qui n'ont pas le certificat des 2 ans, chez 76 (17,5 %) qui n'ont pas le certificat des 6 ans. Parmi eux, 60 enfants (14,5 %) n'ont pas encore atteint l'âge de 6 ans.

Au total, l'étude complète avec suivi jusqu'à 6 ans comporte 232 enfants (56,3 %).

TABEAU 1. — Évolution de la cohorte initiale



Analyse descriptive de la population maternelle et fœtale

1. L'intoxication au CO

La moyenne annuelle des intoxications de femme enceinte est de 15,6 intoxications sur 25 ans. On retrouve les pics d'intoxication pour les mois les plus froids dans la région Nord-Pas de Calais (janvier, octobre, novembre, décembre) avec plus de 50 cas par mois. 260 femmes intoxiquées viennent du Nord (64 %), 146 du Pas de Calais (36 %). Le poêle à charbon (35 %) reste la principale source d'intoxication en milieu domestique, suivi des incendies (29 %) et des chaudières (28 %).

2. L'intoxication maternelle

L'âge moyen de la population de femmes enceintes est de 26,6 ans (+/- 5,2 ans) avec des extrêmes de 16 à 46 ans.

En ce qui concerne les antécédents médicaux, 271 femmes intoxiquées (67 %) en sont indemnes. Parmi les 135 femmes enceintes intoxiquées (33 %), on relève 21 cas (5,2 %) d'hypertension artérielle gravidique, 4 cas (1 %) de diabète gestationnel, 1 cas (0,3 %) associant les deux pathologies. Les 109 femmes restantes (26,5 %) ont des antécédents d'origine allergique, respiratoire, endocrinologique, psychiatrique.

333 femmes n'ont pas d'antécédents gynécologiques (soit 82 %). Pour les 71 femmes restantes (17,5 %), on relève 40 cas (10 %) de fausse couche spontanée, 15 cas (3,7 %) d'interruption volontaire de grossesse (IVG), 1 cas d'interruption thérapeutique. Pour les 20 patientes restantes, on retrouve des antécédents de kyste ovarien, d'infection gynécologique et 1 cas d'endométriose.

121 femmes présentent un tabagisme actif (29,8 %), 4 (1 %) ont une consommation avérée d'alcool. 151 patientes (37,2 %) ont suivi un traitement médicamenteux : supplémentation martiale, calcique, anti-hypertenseur, anti-diabétique.

Tableau clinique :

À l'arrivée au Centre Hyperbare, 136 patientes intoxiquées n'ont décrit aucun symptôme (33,5 %). 74 patientes ont présenté une perte de connaissance initiale (17,5 %). Selon les résultats de l'examen neurologique effectué à l'admission, chaque patiente a été placée dans un groupe de gravité permettant d'établir la classification suivante :

- groupe 0 (signes fonctionnels isolés, examen neurologique normal, absence de perte de connaissance initiale) : 155 cas soit 38 %. Les signes fonctionnels les plus évoqués étaient les céphalées (55,6 %), les nausées (31 %), des vertiges (21,4 %) et des vomissements (21 %).
- groupe 1 (patiente consciente à l'admission avec un examen neurologique anormal (hyperréflexivité ostéo-tendineuse, hypertonie, signes d'irritation pyramidale) : 177 cas soit 43,5 %.

- groupe 2a (perte de connaissance initiale avec examen neurologique normal) : 14 cas soit 3,5 %.
- groupe 2b (perte de connaissance initiale avec examen neurologique anormal) : 60 cas soit 15 %.

Aucune patiente n'appartenait aux groupes 3 (coma stade I ou II) et 4 (coma stade III ou IV).

Les taux de carboxyhémoglobinémie maternels, à l'entrée dans le service, avaient une valeur moyenne de 11,9 % (+/- 11 %).

Traitement

357 patientes (88 %) ont bénéficié d'une oxygénothérapie normobare durant le transport jusqu'au CROHB, 131 avec un débit d'oxygène à 6 litres et 126 avec un débit supérieur à 10 litres. 389 malades ont bénéficié d'une séance d'OHB à 2.5 ATA d'O₂ pur pendant 90 minutes (96 %) et 17 autres ont eu 2 séances en raison de la persistance de signes neurologiques après le premier traitement (4 %).

Complications observées

Les complications observées au décours immédiat de l'intoxication sont peu nombreuses, bénignes et non liées à la grossesse : 14 cas soit 3,4 % de la population maternelle (1 otite barotraumatique, 2 cas de surinfection bronchique, persistance de ROT vifs dans 8 cas, 2 cas de troubles de la repolarisation à l'ECG, 1 cas de claustrophobie durant la séance d'OHB).

Le suivi des complications à long terme, réalisé en même temps que celui des enfants, indique une fréquence tout aussi faible : 10 cas soit 2,4 %. Il s'agit d'essoufflement à l'effort (4 cas), d'anxiété (3 cas), de pertes de mémoire (2 cas), d'un cas d'éruption cutanée. La comparaison de ces taux de complications avec ceux observés dans une population de femmes non enceintes intoxiquées au CO, étudiées dans le cadre d'une thèse en Médecine effectuée au CAP de Lille en 1990 [7] ne montre aucune différence significative (test du CHI-2) entre les taux de complications immédiates et celles observées au long terme dans les deux populations de femmes intoxiquées.

3. La grossesse et son évolution

Âge de la grossesse au moment de l'intoxication. 113 patientes (28 %) ont été intoxiquées au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, 166 patientes (41 %) au cours du second et 126 (31 %) au cours du dernier trimestre de la grossesse.

Perception immédiate des mouvements actifs fœtaux et des bruits du cœur. Au décours de l'intoxication, si le terme le permettait, il a été demandé à la patiente si elle ressentait toujours des mouvements actifs de son fœtus, afin d'avoir une idée sur l'intoxication fœtale avant la réalisation d'une échographie obstétricale de contrôle. Dans notre population, cette donnée n'a pas été informative avec parfois des résultats incohérents, confirmant le caractère subjectif de ce signe, fondé sur le ressenti de la patiente, parfois difficile à évaluer.

Échographie immédiate après intoxication. Elle a été proposée à 330 patientes (83 %). On ne connaît pas la raison pour laquelle 67 femmes (17 %) n'ont pas bénéficié de cet examen. 118 patientes (29 %) ont eu 4 examens (3 recommandés au cours de la grossesse et 1 exploration de contrôle après intoxication). 209 soit 51,5 % ont eu plus de 5 échographies. Chez seulement 19 patientes (4,4 %), il a été découvert une anomalie. L'imputabilité de l'intoxication a été jugée probable dans 8 cas de retard de croissance intra-utérine et 2 cas de décollement placentaire. Par contre, la responsabilité de l'intoxication n'a pas été retenue dans 3 cas de dilatation rénale, 2 cas de pyélectasie, 1 kyste ovarien et 1 cas de placenta prévia.

Il a été proposé une interruption thérapeutique de grossesse (ITG) à 3 patientes au décours de l'intoxication. C'était dans les années 1988, à cette époque, on ne possédait que peu de recul sur la thérapeutique par OHB par rapport aux conséquences fœtales potentielles avec un risque de décès, de malformations et d'encéphalopathie. Les 3 patientes ont refusé l'ITG et ont poursuivi leur grossesse normalement jusqu'à son terme, sans complication, avec un développement psychomoteur normal des enfants. Aujourd'hui, cette conduite thérapeutique n'est plus recommandée.

Accouchement. 24 patientes ont eu une césarienne (6 %), en raison de la survenue d'une souffrance fœtale aiguë avec anomalie du rythme cardiaque fœtal au cours d'un travail trop long et dans un cas, suite à la survenue d'un hématome rétro-placentaire.

4. Suivi de l'enfant

Prématurité. Dix enfants sont nés prématurément (avant 37 SA) dont 2 grands prématurés avant 32 SA et 8 entre 33 SA et 36 SA + 6 jours.

Malformations. Aucun enfant n'est né avec un syndrome polymalformatif. 3 enfants sont nés avec une fente palatine (0,7 %).

Examen du 8^e jour

Données morphométriques :

Dans notre population, il y a autant de filles (n=206) que de garçons (n=206). Le poids moyen à la naissance est de 3 210 g (+/- 560 g) et 346 enfants (84 %) ont un poids compris entre 2 500 et 4 000 g. La taille moyenne est de 49,2 cm (+/- 2,7 cm) et 320 enfants (77,6 %) ont une taille à la naissance comprise entre 47 et 52 cm. Le périmètre crânien est de 34,21 cm (+/- 1,65 cm) et 219 enfants (53,3 %) ont un périmètre crânien compris entre 33 et 35 cm.

Éléments du développement psychomoteur :

À la naissance, tous les enfants avaient un développement psychomoteur normal si on prend les éléments du carnet de santé (100 %). Il n'y a aucune anomalie décrite, 1 enfant (0,2 %) a eu un strabisme qui s'est corrigé après. Vingt-quatre dossiers n'ont pas pu être renseignés.

Examen des 2 ans

Données morphométriques :

Le poids moyen est de 12,2 kg (+/- 1,5 kg) et 173 enfants (62,6 %) ont un poids entre 10,5 et 13 kg. La taille moyenne est de 86,8 cm (+/- 3,6 cm) et 186 enfants (71,8 %) ont une taille comprise entre 81 et 89 cm. Le périmètre crânien est de 48,5 cm (+/- 1,8 cm). 405 enfants ont acquis la marche à l'âge de 2 ans (99,3 %), la moyenne d'âge d'acquisition de la marche est de 13,4 mois (+/- 2,6 mois).

Éléments du développement psychomoteur :

Tous les enfants présentent majoritairement un développement psychomoteur normal. Dans chaque critère évalué, pas plus de 5 enfants présentent une difficulté à réaliser l'épreuve demandée. Cent neuf dossiers n'ont pu être renseignés.

Examen à 6 ans

Données morphométriques :

Deux cent vingt-trois enfants avaient leur poids noté sur le certificat de santé de 6 ans. Cent soixante-huit (75,4 %) ont un poids compris entre 17 et 24 kg. La moyenne est de 20,4 kg (+/- 3,5 kg). Deux cent huit enfants avaient leur taille indiquée et 152 (73 %) ont une taille comprise entre 108,5 cm et 119,5 cm, la moyenne est de 114 cm (+/- 5,5 cm). Les données étaient manquantes pour 204 dossiers dont 60 sont en cours.

Éléments du développement psychomoteur :

Vingt-cinq enfants portent des lunettes (10,5 %), ce taux n'est pas significativement différent de celui observé lors de l'étude de l'état de santé des enfants de 5-6 ans [9]. 18 enfants ont des troubles du langage à type de dyslexie (8 %), 23 ont un suivi orthophonique (5,6 %). Pour les autres paramètres évalués, pas plus de 5 enfants présentent une difficulté à réaliser le test demandé. Cent soixante-treize enfants sont droitiers (87 %) et 26 sont gauchers (13 %). Deux cent vingt-sept enfants étaient scolarisés et ont intégré le cours préparatoire (98 %).

Comparaison avec la population témoin

1. Pour ce qui est des femmes enceintes

À l'aide du test des CHI-2, on peut vérifier que la population étudiée de femmes enceintes intoxiquées et la population témoin sont comparables. Il n'y a pas de différences significatives entre les 2 groupes avec les critères d'appariement choisis (Tableau 2).

TABLEAU 2. — Comparaison des populations de femmes enceintes

		Population étudiée (n = 412)	Population Témoin (n = 409)	p. value
Age	Moyenne	26,6 (± 5,1 ans)	26,5 (± 5,2 ans)	NS (p = 0,988)
Diabète gestationnel	Oui	5 (1,2 %)	5 (1,2 %)	NS
	Non	407 (98,8 %)	404 (98,8 %)	(p = 1)
HTA	Oui	23 (5,6 %)	20 (4,8 %)	NS
	Non	389 (94,4 %)	389 (95,2 %)	(p = 0,77)
Tabac	Oui	122 (29,6 %)	122 (29,8 %)	
	Non	286 (69,4 %)	283 (69,2 %)	NS
	DM	4	4	(p = 0,993)

DM = données manquantes

2. Pour ce qui est des enfants

La comparaison concerne les notions de prématurité, de malformations, ainsi que les données issues des certificats de santé relatives aux éléments de morphométrie et du développement psychomoteur.

Prématurité et malformations

Nos résultats ont été comparés avec ceux obtenus lors de l'enquête de périnatalité de 2003 [10]. Il n'existe pas de différence significative entre les 2 populations (Tableau 3). Pour ce qui est des malformations, il n'y a pas plus de fentes labio-palatines dans notre population d'enfants intoxiqués (3 cas soit 0,7 %) que dans la population globale. Ce taux a été comparé, à l'aide d'un test de Fisher, avec celui calculé au cours de l'enquête de la DREES ¹ concernant l'exploitation des certificats de santé et qui retrouvait un taux dans le département du Nord de 0,04 % [11]. Il n'a pas été trouvé de différences significatives entre les deux populations (p>0,05).

TABLEAU 3. — Prématurité

		Enfants intoxiqués (n = 412)	Enquête Périnatalité *	p. value
Prématurité	oui	10 (2,4 %)	1052 (7,2 %)	NS
	non	402 (97,6 %)	13617 (92,8 %)	(p = 0,16)

* Enquête nationale prénatale 2003 : Unité de recherches épidémiologiques en santé périnatale et santé des femmes, INSERM – U149 [10]

1. DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (Ministère de la Santé).

Données issues des certificats de santé

Examen du 8^e jour

Les données issues des certificats de santé du 8^e jour (données quantitatives-morphométriques de la population témoin) ont été comparées à celles de la population d'enfants intoxiqués, à l'aide du test statistique t de Student. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives entre les deux groupes en terme de poids, taille et périmètre crânien (Tableau 4). La répartition des sexes est également comparable (p = 0,971). De plus, nous avons également comparé les taux par classes de poids et de taille de notre population d'enfants intoxiqués avec les taux retrouvés lors d'une analyse descriptive des certificats de santé, réalisée en 2006 par la DREES [12]. Il n'a pas été mis en évidence de différences significatives (p>0,05) entre notre population et la population globale : la croissance staturo-pondérale est identique. Il n'y a pas plus d'hypotrophie (poids < 2500 g) chez les enfants intoxiqués que dans la population tout-venant.

TABLEAU 4. — Comparaison des populations d'enfants (certificat du 8^e jour)
Données quantitatives – Morphométriques.

Variable		Population étudiée (n = 412)	Population Témoin (n = 409)	p. value
Poids	Moyenne	3,210 kg (± 0,56 kg)	3,203 kg (± 0,5 kg)	NS (p = 0,150)
Taille	Moyenne	49,2 cm (± 2,7 cm)	49,1 cm (± 2,3 cm)	NS (p = 0,547)
Périmètre crânien	Moyenne	34,2 cm (± 1,65 cm)	34,4 cm (± 1,66 cm)	NS (p = 0,05)
Sexe	Fille	206 (50 %)	203 (49,6 %)	NS (p = 0,971)
	Garçon	206 (50 %)	206 (50,3 %)	

Certificat des 2 ans

Données quantitatives-morphométriques :

Il n'a pas été montré de différence significative en terme de poids, taille, périmètre crânien entre les deux populations après la réalisation du test t de Student (Tableau 5). La même comparaison de nos données a été faite avec celles issues du travail de la DREES concernant le certificat de santé de 2 ans [11] sans trouver de différence significative : la population d'enfants intoxiqués durant la grossesse de leur mère continue d'avoir une croissance staturo-pondérale comparable à la population générale d'enfants de 2 ans dans le Nord-Pas de Calais.

Données qualitatives-développement psychomoteur :

L'intoxication au CO en période fœtale n'est pas un facteur d'aggravation des performances. En effet, la réalisation d'un test du CHI-2 entre les deux populations

TABLEAU 5. — Comparaison des populations d'enfants (certificat de 2 ans)
Données quantitatives – Morphométriques.

		Population étudiée (n = 412)	Population Témoin (n = 409)	p. value
Poids	Moyenne	12,262 kg (± 1,6 kg)	12,2 kg (± 1,5 kg)	NS (p = 0,238)
Taille	Moyenne	86,9 cm (± 3,7 cm)	87 cm (± 4,9 cm)	NS (p = 0,3)
Périmètre crânien	Moyenne	48,5 cm (± 1,8 cm)	48,6 cm (± 1,78 cm)	NS (p = 0,267)
Age de la marche	Moyenne	13,4	13,7	NS (p = 0,461)

TABLEAU 6. — Comparaison des populations d'enfants (certificat de 2 ans)
Données quantitatives – développement psychomoteur.

		Population étudiée (n = 412)	Population Témoin (n = 409)	p. value
Marche acquise	OUI NON DM	305 (99,3 %) 2 (0,7 %) 105	372 (98,4 %) 7 (1,6 %) 31	NS (p = 0,190)
Nomme une image	OUI NON DM	300 (98,6 %) 4 (1,4 %) 108	350 (94,3 %) 21 (5,7 %) 39	p < 0,05
Superpose 2 objets	OUI NON DM	299 (98,3 %) 5 (1,7 %) 108	366 (97,3 %) 10 (2,7 %) 34	NS (p = 0,52)
Comprends une consigne	OUI NON DM	300 (98,6 %) 4 (1,4 %) 108	362 (98,3 %) 6 (1,7 %) 41	NS (p = 1)
Associe 2 mots	OUI NON DM	301 (99 %) 3 (1 %) 108	320 (88,6 %) 41 (11,4 %) 48	p < 0,05
Motricité symétrique	OUI NON DM	302 (99,3 %) 2 (0,7 %) 108	353 (98,3 %) 6 (1,7 %) 50	NS (p = 0,3)
Examen ophtalmo	OUI NON DM	300 (99 %) 3 (1 %) 109	251 (95,4 %) 12 (4,6 %) 146	p < 0,05
Examen auditif	OUI NON DM	301 (99,3 %) 2 (0,7 %) 109	209 (98 %) 4 (2 %) 196	NS (p = 0,236)

DM : données manquantes.

a permis la mise en évidence d'une différence significative pour certains paramètres (nommer une image, associer deux mots tout comme l'examen ophtalmologique), en faveur de la population d'enfants intoxiqués qui réalise de meilleurs performances que la population témoin (Tableau 6).

DISCUSSION

Il s'agit de la première étude prospective sur une durée de 25 ans évaluant le devenir d'une cohorte d'enfants intoxiqués au CO en période fœtale et traités par OHB. Quatre cent douze enfants ont pu être inclus. Trois cent quatre-vingt-huit (94 %) ont pu être suivi jusqu'au premier certificat de santé obligatoire du 8^e jour, trois cent quatre (74 %) ont pu être suivi jusqu'au certificat des 2 ans et deux cent trente-deux (56,3 %) jusqu'au certificat des 6 ans. On dispose ainsi d'un nombre de sujets suffisants qui permet, au vu des résultats obtenus, de renseigner sur la croissance staturo-pondérale et le développement psychomoteur de ces enfants : ils sont comparables à ceux d'une population d'enfants dite « normale ». Tous les enfants de notre cohorte ont été scolarisés et ont pu intégrer le cours préparatoire.

Au moment de la naissance, il n'y avait pas plus de prématurés que dans la population tout-venant, aucun enfant n'est venu au monde avec un syndrome poly-malformatif. Il n'y a pas plus de fentes labio-palatives chez ces enfants intoxiqués que dans la population globale.

Cette évolution favorable est à porter au profit de l'utilisation de l'OHB chez toute femme enceinte intoxiquée au CO, quelle que soit l'importance de l'intoxication. En effet, l'utilisation de cette thérapeutique a modifié le pronostic fœtal : elle a permis une élimination accélérée du CO des organismes maternel et fœtal ; elle a entraîné une réduction rapide de l'hypoxie fœtale et limité les risques de séquelles pour le fœtus, à condition d'être mise en œuvre sitôt le diagnostic d'intoxication au CO avéré. En 1970, Larcan, Landes et Vert avaient déjà publié l'observation d'une femme enceinte traitée par OHB, où l'enfant était normal à la naissance, sans qu'il ne soit fait état de suivi ultérieur [13]. Dans les années 90, furent rapportées les premières séries d'intoxications au CO chez la femme enceinte préconisant l'utilisation de l'OHB : étude prospective de Elkharat et Coll. [4] sur 38 cas avec 35 enfants nés normaux, 2 avortements spontanés et 1 interruption volontaire de grossesse ; étude prospective lilloise rapportée dans la thèse de Labourie-Vantighem [7] à propos de 86 cas avec 78 grossesses menées à terme d'enfants nés normaux et dont le développement staturo-pondéral suivi pendant 9 mois était resté normal.

Le degré de sévérité de l'intoxication intervient indiscutablement dans le pronostic fœto-maternel. Notre population de femmes intoxiquées avait globalement des intoxications de gravité moyenne avec signes fonctionnels marqués, examen neurologique anormal, éventuelle perte de connaissance initiale, mais très rarement un état de coma à l'arrivée au Centre Hyperbare. Cette symptomatologie correspond à celle la plus fréquemment décrite dans la littérature [2, 4]. Il est à noter que les

intoxications des groupes de gravité 3 et 4 (états de coma) concernaient des patientes dont la grossesse s'était arrêtée avant terme, et donc par force exclues de l'étude (au nombre de 33 cas, on relève 2 décès du fœtus suite au décès de la mère, 8 cas de mort fœtale *in utero*, 15 cas de fausses couches spontanées, 4 IVG ; 4 ITG). Déjà Koren et Coll. [6], dans une étude multicentrique de 40 cas conduite aux USA, concluaient en 1989 que les intoxications modérées n'entraînaient généralement pas de complications maternelles ou fœtales, à l'inverse des intoxications graves.

Deux remarques concernent la prise en charge thérapeutique et le suivi échographique pendant la grossesse, au décours de l'intoxication.

- *Les recommandations relatives au traitement des intoxications au CO* sont claires et bien codifiées [2, 8] : l'oxygène — normo et hyperbare — est le traitement de référence qui doit être initié dès que possible après extraction du milieu intoxiqué. Dans notre étude, l'utilisation de l'OHB est conforme aux recommandations. Par contre, on constate un défaut de pratiques professionnelles relatives à la prescription de l'ONB. Seules 357 patientes (88 %) ont bénéficié d'une oxygénothérapie normobare et, alors qu'il est recommandé d'utiliser un masque à haute concentration avec un débit de 12 à 15 litres pendant 12 heures, l'étude met en évidence des disparités, dans la mesure où seules 127 patientes ont été traitées avec les débits d'oxygène préconisés. Une évaluation de pratiques professionnelles plus précises devrait confirmer ou infirmer les défauts de prise en charge. Ceci est particulièrement important en cas d'intoxication chez la femme enceinte [14].
- *Suivi échographique* : les recommandations actuelles préconisent la réalisation d'une échographie dans les suites immédiates de l'intoxication pour vérifier la viabilité du fœtus. En l'absence d'anomalies dépistées, la patiente rejoint le suivi de grossesse normale [2]. Si les recommandations ont été respectées dans la majorité des cas — 83 % des patientes ont bénéficié d'une échographie au décours de leur intoxication — on constate que 20 % des 126 patientes enceintes intoxiquées au cours du 3^e trimestre de grossesse n'ont pas eu d'échographie immédiate (elles ont toutes accouché d'un enfant né vivant et normal). De plus, on note une multiplication des examens échographiques pratiqués jusqu'au terme : 209 patientes (51 %) ont eu plus de 4 examens et 197 d'entre elles (48 %) ont bénéficié de 5 à 10 explorations. Sur les 18 anomalies échographiques découvertes, 12 objectivaient un retard de croissance intra-utérin et 1 anomalie au niveau placentaire pouvant être imputée à l'intoxication oxycarbonée.

Enfin, les limites d'une telle étude doivent être soulignées compte-tenu des difficultés rencontrées, inhérentes à la durée même du suivi — 25 ans — et aux modalités de ce dernier.

- *La cohorte initiale comprenait 713 femmes enceintes intoxiquées au CO*. Cent soixante-sept ont été perdues de vue (23,2 %) pour des raisons multiples : refus de la patiente d'être suivie à distance de l'intoxication, déménagement sans transmission des nouvelles coordonnées du domicile, erreur d'identité entre le

nom marital et patronymique entraînant une perte du dossier, confusion entre retard de règles et fausse couche très précoce dans les suites de l'intoxication, etc.

- *Les certificats de santé obligatoires* semblaient être un outil performant et utile dans l'analyse du suivi des enfants de 0 à 6 ans. Malheureusement, ils sont souvent mal remplis. D'ailleurs, les politiques de santé visent aujourd'hui à leur amélioration en vue d'en faciliter l'usage et d'augmenter le nombre de renvois dès que l'enfant grandit [15]. L'utilisation d'une copie des certificats semblait facilement réalisable, ce qui n'excluait pas pour autant une erreur de remplissage de la mère, introduisant un biais. Quant à l'information fournie, on sait qu'elle dépend de la mémoire et du ressenti de la patiente par rapport à son vécu, ce qui limite la qualité des réponses fournies. On sait enfin que les enquêtes postales sont connues pour avoir un pourcentage élevé de non réponse.

Au total, 406 femmes enceintes intoxiquées au CO ont permis de constituer une cohorte de 412 enfants nés vivant, dont plus de la moitié (232 soit 56,3 %) ont pu être suivis jusqu'à l'âge de 6 ans.

CONCLUSION

Cette étude est la première à présenter un suivi prolongé et des éléments cliniques objectifs sur la croissance staturo-pondérale et le développement psychomoteur d'enfants traités par OHB, à la suite d'une intoxication oxycarbonée survenue en période fœtale. Elle a permis de montrer que ces deux variables n'étaient pas altérées et qu'elles étaient comparables à celles d'enfants n'ayant pas été intoxiqués, à condition de réaliser un traitement par oxygène hyperbare pour limiter au maximum les risques fœtaux de cette intoxication. Cette étude a également révélé certaines erreurs dans la prise en charge des patientes, en ce qui concerne l'administration initiale de l'ONB après extraction du milieu toxique et dans le suivi obstétrical concernant la pratique de l'échographie.

Une nouvelle conduite à tenir peut être proposée chez les femmes enceintes victimes d'une intoxication oxycarbonée, dans le cadre du suivi de la grossesse et de celui des enfants à la naissance.

1. Réalisation d'une échographie gynécologique ou obstétricale dans les suites immédiates de l'intoxication au CO. Si cet examen s'avère normal, la patiente retourne dans le cadre d'un suivi normal d'une grossesse avec 1 échographie à réaliser à chaque trimestre de sa grossesse.
2. Pour le suivi de l'enfant, étant donné l'absence d'anomalies spécifiques retrouvées dans notre population, il n'est pas proposé de consultation spécifique dédiée. Ce suivi peut être réalisé par le médecin traitant, qui orientera l'enfant vers une consultation spécialisée de neuro-pédiatrie en cas de développement anormal. Il est important et nécessaire que le médecin traitant ou le pédiatre de l'enfant soit informé de l'intoxication au CO en période fœtale.

3. En l'absence d'anomalies spécifiques décelées, la réalisation d'examens complémentaires (IRM cérébrale, échographie transfontanellaire) de manière systématique en première intention n'est pas nécessaire. La base du suivi sera faite sur les constatations cliniques.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Intoxication au monoxyde de carbone. Association pour la prévention de la pollution atmosphérique du Nord-Pas de Calais. Mise à jour de 2010. [En ligne] Disponible sur <http://www.intoxco-npdc.fr/_admin/Repertoire/fckeditor/file/Le_CO/Dossier_CO.pdf>
- [2] Repérer et traiter les intoxications oxycarbonées. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Conseil Supérieur de l'Hygiène — Ministère de la Santé et des Sports, 18 Mars 2005. [En ligne] Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/r_mv_180305_intoxications.pdf>
- [3] LONGO L. — The biological effects of carbon monoxide on pregnant woman, fœtus and newborn enfant. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 129, 69-103.
- [4] ELKHARAT D., RAPHAEL J.C., KORACH J.M., JARS-GUINCESTRE M.C., CHASTANG C.L., HARBOUN C., GAJDOS PH. — Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intens. Care Med.*, 1991, 17, 289-292.
- [5] CAMPORESI E.M. — Hyperbaric oxygen therapy for CO intoxication during pregnancy. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. G. Oriani, A. Marroni, F. Wattel (Eds), Springer-Verlag, Milano 1996, 304-311.
- [6] KOREN G., SHARAV T., PASTUSZAK A., GARRETTSON L.K., HILL K., SAMSON, I., ROEM M., KING A., DOLGIN J.E. — A multicenter prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod. Toxicol.*, 1991, 5 (5), 397-403.
- [7] LABOURIE-VANTYGHM E. — Intoxication au monoxyde de carbone et grossesse ; devenir maternel et infantile après traitement par oxygénothérapie hyperbare. *Thèse de Doctorat en Médecine*, Lille 1990.
- [8] The 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine. Recommendations of the jury in the ECHM collection. Vol.1, A. MARRONI, D. MATHIEU, F. WATTEL Eds, Best Publishing Company, Flagstaff, AZ 2005, 1-136.
- [9] BADEYAN G., GUIGNON N. — La santé des enfants de 6 ans à travers les bilans de santé scolaire. *Études et résultats*, 2002, DREES, n° 155. [En ligne] Disponible sur <<http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er155.pdf>>
- [10] BLONDEL B., SUPERNANT K., MAZAUBRUNC C., BREART G. — Enquête nationale périnatale 2003, situation en 2003 et évolution depuis 1998. INSERM U149. [En ligne] Disponible sur <http://lara.inist.fr/bitstream/handle/2332/1299/Inserm_enquete.pdf?sequence=1>
- [11] COLLET M., VILAIN A. — Les certificats de santé de l'enfant au 24^e mois (CS 24). Validités 2006 et 2007, *Document de travail*, DREES, 2010, série sources et méthodes n° 14.
- [12] COLLET M., VILAIN A. — Les certificats de santé de l'enfant au 8^e jour (CS 8). Validités 2006 et 2007, *Document de travail*, DREES, 2010, série sources et méthodes, n° 12.
- [13] LARCAN A., LANDES P., VERT P. — Intoxication oxycarbonée au deuxième mois de grossesse sans anomalies néonatales. *Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr.*, 1970, Juin-Août ; 22 (3), 338-339.
- [14] YILDIZ H., ALDEMIR E., ALTUNCU E., CELIK M., KAVUNCHOGLU S. — A rare cause of permeal asphyxia : maternal carbon monoxide poisoning. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2010, 281 (2), 251-254.
- [15] BAROT D. — Les certificats de santé : un outil pour l'action, *Archives de Pédiatrie*, 2005, 12, issue 6, 747-774.

DISCUSSION

M. Gilles CRÉPIN

La moitié des morts néonatales ne reconnaît pas d'étiologie précise. Y a-t-il des indicateurs permettant chez la mère et le fœtus ou au niveau du placenta qui permettraient de former un diagnostic rétrospectif ?

Rétrospectivement, il est possible, par un dosage sanguin d'HbCO chez la mère et chez le fœtus par prélèvement au niveau du cordon ombilical, de rapporter à une intoxication au monoxyde de carbone une mort néonatale inexplicée.

M. Jean-Marie MANTZ

Les malades de la cohorte que vous avez étudiée présentaient une intoxication oxycarbonée de gravité moyenne. Qu'en est-il des enfants nés vivants à la suite d'une intoxication sévère de la mère admise en état de coma de stade 3 ou 4 ?

Lorsque l'intoxication au CO est sévère chez la mère, entraînant un état de coma de stade 3 ou 4 et avant l'utilisation systématique de l'oxygène hyperbare chez la femme enceinte intoxiquée, il est rare que la grossesse aille à son terme. Si tel est le cas, l'enfant né vivant risque d'être porteur de malformations, de présenter une encéphalopathie, des altérations du développement staturo-pondéral et psychomoteur. L'introduction de l'OHB dans le traitement de l'intoxication au CO n'a pas réduit la fréquence des complications immédiates fœto-maternelles qui reste 4 fois supérieure à celle des femmes intoxiquées non enceintes : risques de mort fœtale *in utero*, de fausse couche spontanée au décours de l'intoxication ; par contre, si la grossesse est menée à son terme, l'enfant sera normal à la naissance et son développement staturo-pondéral et psychomoteur harmonieux.

M. Jacques BATTIN

L'hémoglobine fœtale n'a-t-elle pas plus d'affinité pour le CO que l'hémoglobine adulte ?

L'hémoglobine fœtale a une plus grande affinité pour le CO que l'hémoglobine maternelle, de l'ordre de 10 à 15 %.

M. Pierre GODEAU

Quelle est l'accessibilité de la population française à l'oxygénothérapie hyperbare ? Grâce à l'action de Francis Wattel le Nord de la France a une situation privilégiée. L'Académie nationale de médecine ne devrait-elle pas émettre un vœu pour faciliter l'extension des oxygénothérapies hyperbares ?

L'accessibilité de la population française à l'oxygénothérapie hyperbare n'est pas uniforme. La région du Centre (Limousin, Puy de Dôme) est défavorisée, tandis que Paris et l'Île de France sont insuffisamment équipés en chambre d'oxygénothérapie hyperbare.

M. Jean-Daniel PICARD

À l'occasion de la rédaction d'un livre sur les non-voyants, je suis surpris par le nombre relationnel important de cécité néonatale et le rapport avec l'oxygénothérapie pour les prématurés. Dans votre travail, vous n'en avez aucun cas. Est-ce le hasard d'une statistique ?

Un certain nombre de cécités néonatales en rapport avec une fibroplasie rétrodentale a été observé chez des prématurés qui devaient être, pendant un temps prolongé, placés en couveuse dont l'atmosphère enrichie en oxygène était vraisemblablement toxique. Pour pallier la survenue de cette complication dramatique, la surveillance en continu par oxymétrie transcutanée de l'oxygénation tissulaire du prématuré fut d'ailleurs instaurée. Le traitement d'une intoxication aiguë au CO chez la femme enceinte nécessite la pratique d'une séance d'oxygénothérapie hyperbare. La durée d'une séance est de 90 minutes avec un palier à 2,5 ATA d'oxygène pur pendant 60 minutes. Si une 2^e séance s'avère nécessaire, un intervalle de 6 heures est respecté entre les 2 séances. On est dans ces conditions en-dessous du seuil de toxicité neurologique de l'oxygène. Dans la pratique clinique, les publications ne signalent pas la survenue de crise hyperoxique.

M. Jacques MILLIEZ

L'intoxication au CO produit-elle vraiment une hypertrophie fœtale ? A-t-il été parfois pratiqué des ponctions de sang fœtal in vitro ?

L'intoxication au CO peut induire une hypotrophie fœtale.

M. Jacques HUREAU

Ne doit-on pas considérer après cela que de ne pas appliquer une oxygénothérapie hyperbare à une femme enceinte intoxiquée à l'oxyde de carbone est une faute entraînant la mise en cause de la responsabilité médicale ? C'est aussi une question de moyens mis à la disposition des médecins sur l'ensemble du territoire français. Quels sont, dès lors, les délais tolérables de mise en route du traitement ?

Si l'on tient compte des préconisations de la HAS qui se fondent sur les recommandations des conférences européennes de consensus, ne pas réaliser en urgence une OHB chez la femme enceinte victime d'une intoxication au CO est une faute qui peut entraîner la mise en cause de la responsabilité médicale. Les délais tolérables de mise en œuvre du traitement sont de 6 heures après l'éviction de la patiente de l'atmosphère toxique. Enfin, il faut rappeler la nécessité de mise en œuvre immédiate d'une oxygénothérapie normobare à fort débit chez l'intoxiquée jusqu'à son transfert dans la chambre hyperbare.

M. Christian NEZELOF

Quel est le risque de fibroplasie rétrodentale chez des sujets sensibles à des doses excessives d'oxygène ?

Les règles de prescription de l'OHB (durée des séances — 60/90 minutes ; pression d'admission le plus souvent à 2,5 ATA d'oxygène pur ; durée du palier qui n'excède pas

60 minutes avec coupure d'air pendant 5 minutes toutes les 25 minutes d'oxygène), tiennent compte du risque potentiel de fibroplasie rétrolentale chez des sujets qui seraient sensibles à des doses excessives d'oxygène. Quant à la rétinopathie du prématuré, si l'oxygène a longtemps été considéré comme le seul responsable de son apparition, on sait maintenant son caractère multi-factoriel, conséquence directe d'une vaso-constriction des vaisseaux rétiniens au niveau des capillaires en voie de formation car les cellules endothéliales contiennent une quantité importante de filaments contractiles. Elle peut entraîner, à terme, l'apparition de néo-vaisseaux autour des zones ischémiques de la périphérie rétinienne encore immature, probablement par l'intermédiaire des radicaux libres en excès. Par contre, l'effet indésirable le plus connu d'un traitement par oxygénothérapie hyperbare est la survenue d'une myopie chez l'adulte mais, seulement après plusieurs dizaines d'heures de traitement, probablement en rapport avec les phénomènes répétés de compression-décompression dans la chambre hyperbare. Régressant spontanément, elle semble être un signe précoce de toxicité cristalinienne.

