



Intoxication aigue par l'Ypérite

S. Mérat, F. Mérat

14ème Congrès du CREUF

16 – 17 octobre 2008

Ypérite au soufre

- Ypérite au soufre = sulfure d'éthyl dichloré, gaz moutarde, HD (OTAN), croix jaune,....
- Agent vésicant doté de propriétés alkylantes
- Première utilisation en 1917 : sur 45 millions d'obus chimiques tirés entre 1914 et 1918 il en reste 9 millions non explosés



Ypérite au soufre

L'ypérite constitue un danger militaire mais également civil lors d'accidents (fuite, manipulation) ou en cas d'acte terroriste

îles Manjoon en mars 1984, villages Kurdes irakiens en avril 1987, guerre du Golfe en 1990-91, secte Aum Shrini Kyo à Tokyo en 1994-95 (OP), Vimy en avril 2001, obus détruits en mer Baltique (1945 et 1950) et méditerranée (1946 et 1996)

Intoxication par l'ypérite

Physiopathologie

- Peu volatil, stable et persistant
- Effets dose-dépendants et temps-dépendants
- Mécanismes d'action : altération des structures des membranes cellulaires, des protéines enzymatiques et des acides nucléiques
- Effets prédominants au niveau des cellules à renouvellement rapide

Intoxication par l'ypérite

Physiopathologie

- Pénétration percutanée rapide, mais 80% s'évaporent
- Pénétration accrue dans les régions chaudes et humides, au niveau des follicules pileux
- Excrétion urinaire dès la 6ème heure, pic entre 1 et 4 jours

Intoxication par l'ypérite

Clinique

- Tableau clinique identique à celui d'un brûlé immunodéprimé auquel s'associent des signes ophtalmiques, respiratoires, digestifs et hématologiques
- Mortalité faible (1 à 4 %) mais morbidité importante en l'absence de protection et de traitement

Intoxication par l'ypérite

Clinique

- Grande variabilité inter-individuelle
- 1ère guerre mondiale : 100% des victimes avec des atteintes cutanées, 86% des brûlures oculaires, et 76% des atteintes pulmonaires
- Période de latence : 4 à 12h00
- Signes fonction de l'importance et du type de contamination

Intoxication par l'ypérite

Atteinte ophtalmologique

- La première à se manifester (irritation, photophobie, blépharospasme, kératoconjonctivite, vésicules cornéennes, opacité, cécité)



Intoxication par l'ypérite

Atteinte ophtalmologique



Intoxication par l'ypérite

Atteinte pulmonaire

- Premiers signes non spécifiques
- Toux, irritation nasale, pharyngée, laryngée
- 12èes heures = irritation des VAS +/- bronchospasme et obstruction bronchique
- 48h00 suivantes = OAP, surinfection, SDRAA

Intoxication par l'ypérite

Atteinte pulmonaire

- Irritation des VAS, bronchospasme, SDRAA



Intoxication par l'ypérite

Atteinte cutanée

- Prédomine dans les zones chaudes et humides (érythème, prurit, pigmentation, phlyctènes, vésicules, ulcération cutanée)



Intoxication par l'ypérite

Atteinte cutanée



Intoxication par l'ypérite

Atteinte digestive

- Mêmes signes que lors d'une irradiation
- Témoignent d'une contamination importante
- Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées sanglantes

Intoxication par l'ypérite

Atteinte hématologique

- Traduit une atteinte importante de la moelle osseuse
- Hyperleucocytose puis au 5ème jour leucopénie +/- thrombopénie
- GB $< 200/\text{mm}^3$ = pronostic fatal
- Anémie beaucoup moins fréquente

Intoxication par l'ypérite

Atteinte neuro-musculaire

- Description historique : fasciculations, «secousses cloniques», coma

Intoxication par l'ypérite

Diagnostic de l'intoxication

- Nécessité de tests qualitatifs fiables pour affirmer l'intoxication et quantitatifs pour en suivre l'évolution
- Aucun n'est satisfaisant
- Certitude biologique par spectrophotométrie de masse et chromatographie en phase gazeuse
- Dosage de l'Ypérite dans le sang et du thiodiglycol dans les urines

Intoxication par l'ypérite

Diagnostic de l'exposition

- Détection d'alerte rapide et sensible : odorat, PDF1, Détadis
- Détection de contrôle sensible et spécifique : TDCC 1bis, Nécessaire toxicologique Z, AP2C, tubes réactifs transportables DrägerTM, Detindiv Ypérite
- Détection d'analyse spécifique : spectrophotométrie de masse et chromatographie

Premières mesures en cas d'intoxication

- Le meilleur traitement de l'intoxication à l'ypérite est de s'en protéger d'où la nécessité de moyens de protection efficaces (tenues, masques respiratoires,...)
- Importance de la rapidité de mise en œuvre des mesures de traitement ce qui impose des moyens de détection efficaces (diagnostic d'exposition et d'intoxication)

Premières mesures en cas d'intoxication



Intoxication par l'ypérite

Prévention

- Repose sur le port d'équipements spéciaux
- Masque, survêtement, chaussettes et gants de protection
- Equipes de secours : Butyle 66 et 67, TLD 93, scaphandres d'intervention chimique lourds (MATISEC, VTN, Trelleborg), scaphandres d'intervention chimique à usage limité, vêtements de protection étanches à usage limité + ARI

Premières mesures en cas d'intoxication

- Éviction des personnes exposées hors des zones suspectes de contamination par des équipes de secours protégées
- Décontamination obligatoire des victimes avant toute intervention médicale ou hospitalisation

Procédures préétablies de prise en charge des victimes : Plan PIRATOX, circulaire 700 SGDN

Premières mesures en cas d'intoxication

- Lutter contre le transfert secondaire de la contamination
- Décontamination par gant poudreux, lavage à l'eau +/- eau de Javel ou permanganate de K^+
- Solutions décontaminantes : MZI 1% de KärcherTM (à l'aide du MedicleanTM), Diphotérine®

Principes de traitement

- Les avancées thérapeutiques récentes bénéficient de la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques mais restent du domaine de la recherche
- Elles nécessitent de faire la preuve de leur efficacité chez l'homme et de leur utilisation lors de traitement de masse

Principes de traitement

Sur le plan général

- Le blessé à l'ypérite est un brûlé immunodéprimé potentiellement sujet à la surinfection bactérienne et au retard de cicatrisation
- La réanimation initiale est comparable à celle d'un brûlé mais avec des besoins hydroélectrolytiques moins importants
- Importance du traitement de la douleur

Principes de traitement

Sur le plan respiratoire

- Oxygénothérapie, intubation précoce, trachéotomie dès l'apparition d'œdème
 - Efficacité de la terbutaline sur la composante spastique
 - Régénération de l'épithélium respiratoire améliorée par l'emploi de glucocorticoïdes
- (Calvet. Hum Exp Toxicol 1996; Amir. J Appl Toxicol 2000)

Principes de traitement

Sur le plan respiratoire et expérimental

- Intérêt d'un traitement initial ou différé par de la N-acetylcystéine qui prévient les réactions d'alkylation au niveau des cellules épithéliales pulmonaires

(Anderson. J Appl Toxicol 2000; Atkins. J Appl Toxicol 2000)

- Effet similaire mais moindre efficacité de certains inhibiteurs de la poly (ADP-ribose) polymérase (Rappeneau. Toxicol Sci 2000)

Principes de traitement

Sur le plan cutané

- Le risque est la surinfection des lésions : pansements quotidiens (désinfection, Flammazine[®], antibiotiques locaux,...)
- Intérêt de la xylocaïne (contre les effets toxiques) et des antagonistes de la calmoduline (limitent l'inflammation et les lésions hémorragiques)

(Kim. Eur J Pharmacol 1996; Kadar. J Appl Toxicol 2000)

Principes de traitement

Sur le plan cutané et expérimental

- L'application immédiate d'un gel de povidone iodée après le contact cutané permet de limiter la survenue de lésions (Wormser. Toxicol Appl Pharmacol 2000)
- Les inhibiteurs de la poly (ADP-ribose) polymérase permettent de diminuer l'importance des lésions et leur temps de cicatrisation (Meier. J Appl Toxicol 2000)

Principes de traitement

Sur le plan cutané et expérimental

- Il existe un chélateur du calcium, le BAPTA AM qui permet de freiner les réactions de prolifération au niveau cellulaire, et donc de diminuer la toxicité de l'ypérite

(Rosenthal. J Appl Toxicol 2000; Ray. J Appl Toxicol 2000)

Principes de traitement

Sur le plan ophtalmologique

- Premiers soins par un lavage prolongé (eau ou sérum physiologique)
- Les pansements occlusifs sont à proscrire
- Prise en charge ultérieure : traitement des infections et surveillance de l'apparition de lésions de la cornée.
- Chez l'animal, les anti-inflammatoires permettraient de diminuer l'importance des lésions cornéennes (Amir. J Appl Toxicol 2000)

Ypérite et anesthésie

- Kétamine : fasciculations puis convulsions résistantes au diazépam; apnée immédiate puis détresse respiratoire pouvant persister plusieurs heures
- Halothane : ↑ Sd systémique pendant 5 heures

Ypérite et anesthésie

- Succinylcholine : curarisation prolongée, apnée et décès
- Interactions entre AVH et AP2C surtout pour l'halothane, négligeable pour le sévoflurane et le desflurane

Conclusion

- Toxique chimique vésicant à l'origine de lésions irréversibles de l'ADN
- Le pronostic repose sur la rapidité de détection, de décontamination et de mise en œuvre des moyens de traitement
- Organisation de la prise en charge de victimes civiles selon des plans préétablis (PIRATOX)

Conclusion

- Les avancées thérapeutiques ne sont pas encore applicables à l'homme, notamment en cas d'intoxications collectives
- Elles portent sur l'emploi de la N-acetylcystéine (formes pulmonaires), des inhibiteurs de la poly (ADP-ribose) polymérase, des précurseurs du NAD^+ , des antagonistes de la calmoduline et des chélateurs du calcium

Conclusion

