

LE RISQUE CHIMIQUE : APPROCHE TOXICOLOGIQUE

(Docteur Erik BOQUET)

20 mars 1995 TOKYO:

ATTENTAT AU GAZ SARIN, 12 morts et 5 500 intoxiqués...

Parallèlement:

_ 26 février 1993 World Trade Center (explosifs classiques dans un minibus garé dans un parking sous-terrain -> 6 morts et > 1 000 blessés),

_ 19 avril 1995 Oklahoma city (explosifs classiques dans une voiture garé devant un bâtiment fédéral -> 168 morts et > 500 blessés),

_ 21 septembre 2001 World Trade Center (2 avions de ligne civils percutent à 18 minutes d'intervalle les Twin Towers -> 2 792 morts dont 343 pompiers...),

_ 11 mars 2004 Madrid (explosifs classiques dans des trains de banlieue -> 200 morts et 1 400 blessés),

_ 7 juillet 2005 Londres (explosifs classiques en attentats-suicides dans des transports en commun -> 56 morts et 700 blessés).

Pour ceux qui maintiennent que les armes chimiques sont des armes de destruction massive, 1kg de neurotoxique peut tuer 1 million de personnes !

Mais leur emploi est difficile et pour être militairement efficaces elles devraient être administrées à raison de 1 tonne / km²...

Si avec 1% de mortalité durant le premier conflit mondial et moins de 5% durant la guerre Iran-Irak de 1980-88 les armes chimiques sont moins performantes militairement que les armes conventionnelles, la menace terroriste d'utilisation directe d'armes chimiques (Tokyo en 1995) ou indirecte d'action conventionnelle contre un entrepôt ou un transport chimique existe bel et bien. Et un accident industriel est toujours possible (Bhopal en 1984) ainsi que la découverte accidentelle de vieilles munitions (grotte de Buchy en 1995, Tournaisiens dans le Loiret en 2005...).

La classification des produits chimiques est très variée. Elle peut être :

- _ fonction de leurs effets sur l'homme,
- _ fonction de leurs voies d'entrée dans l'organisme (par voie respiratoire, par voie cutanée, par voie digestive...),
- _ fonction de la durée d'intoxication, de leurs voies d'élimination naturelles, de leur persistance sur le terrain...

C'est la première classification que nous retiendrons car la plus adaptée à notre pratique. C'est en effet par des signes physico-

chimiques et des signes cliniques que nous serons orientés quant à la nature du ou des produits et/ou de leur(s) voie(s) d'entrée...

Il est cependant important de connaître les différentes voies de pénétration d'un toxique dans l'organisme car cette connaissance permet d'adapter les moyens de protection :

- _ la voie respiratoire concerne les toxiques sous forme gazeuse dont les particules les plus grosses et les plus hydrosolubles seront arrêtées dans les fosses nasales et les particules les plus fines et les moins hydrosolubles iront jusqu'aux alvéoles,
- _ la voie cutanée concerne les toxiques sous forme liquide qui pénétreront d'autant plus facilement que la couche cornée sera moins épaisse,
- _ la voie digestive concerne les toxiques sous forme gazeuse, liquide ou solide...

La toxicité du produit dépendra de plusieurs paramètres :

- _ la voie de pénétration,
- _ la dose,
- _ la durée d'exposition.

Il se dégage ainsi deux grandes familles de produits :

- _ les produits létaux,
- _ les produits incapacitants, surtout utilisés dans le maintien de l'ordre et que nous n'étudierons pas.

1 LES PRODUITS LÉTAUX

A l'intérieur de cette catégorie, il faut distinguer plusieurs groupes de produits :

- _ les toxiques généraux,
- _ les vésicants,
- _ les suffocants,
- _ les toxiques mixtes.

1A LES TOXIQUES GÉNÉRAUX

LES NEUROTOXIQUES ORGANOPHOSPHORES :

ce sont des toxiques de guerre (NOP) : agents G (GB ou Sarin le plus facile à produire, GD ou Soman le plus rapide à agir, GA ou Tabun...) et agents V ou amitons (VX le plus persistant...).

Histoire récente :

- _ conflit Iran-Irak de 1980-88 avec utilisation de Tabun,
- _ attentat au Sarin à Tokyo en 1995 qui fait 12 morts et plus de 5 500 blessés...

A noter que ce dernier exemple est riche d'enseignements puisque :

- Ä la première victime arrive par ses propres moyens au centre hospitalier (CH) le plus proche (500m) dans la demi-heure suivant l'attentat,
- Ä 640 victimes se présentent dans ce CH dans la première heure suivant l'attentat dont seulement 99 par des moyens médicalisés
- Ä et parmi le personnel du CH ayant pris en charge ces victimes sans précautions particulières 23% ont été intoxiquées...

Proches des produits utilisés en agriculture comme insecticides (POP), ils sont incolores ou ont une couleur brun-jaune et une odeur allant du fruité à l'odeur de peinture (pour le Sarin) ou de crayon marqueur (pour le Soman). Liquides à température ambiante et émettant des vapeurs (les agents V ont une faible volatilité), ils pénètrent donc par voie cutanée et respiratoire (le VX pénètre donc essentiellement par voie cutanée mais une gouttelette de la taille d'une tête d'épingle peut tuer un homme !). Ils traversent la plupart des matériaux habituels, s'y adsorbent (avec risque de libération secondaire de toxique par désorption) et ont une persistance variable...

Ils sont hydrolysables et dissous par les alcalins, donc très sensibles à l'eau de Javel... sauf le Soman épaissi au métacrylate qui en présence d'eau forme des fibres s'enchevêtrant les unes aux autres et impossibles à décontaminer !

Leur toxicité est extrême, entraînant une inhibition de l'acétylcholinestérase (avec une affinité 1 000 à 10 000 fois supérieure à celle des POP) d'où accumulation d'acétyl-choline et blocage de la transmission de l'influx nerveux.

Les signes cliniques sont d'intensité proportionnelle à celle de l'intoxication, apparaissant en quelques minutes (par inhalation) ou quelques heures (par voie cutanée avec des signes initiaux locaux à type de fasciculations...) :

- _ salivation, sudation, pâleur,
- _ nausées, douleurs abdominales, diarrhée,
- _ toux avec dyspnée sibilante puis bronchospasme sévère,
- _ larmolement, myosis,
- _ fasciculations, faiblesse musculaire puis paralysie puis inconscience (signes présents d'emblée en cas d'intoxication grave),
- _ un syndrome convulsif intense et prolongé peut s'installer en quelques minutes, disparaissant du fait de la paralysie.

Certains signes neuropsychiques peuvent persister 3 à 6 semaines et des perturbations mineures de l'EEG peuvent se retrouver 1 an après l'intoxication.

Les personnels d'intervention doivent avoir une protection respiratoire et cutanée.

La décontamination par déshabillage est obligatoire (persistance du toxique), et suivie d'une aspersion d'eau à grand débit pendant 30 secondes elle élimine 90-95% du toxique. L'eau de Javel peut n'être utilisée qu'au CH.

Le traitement comprend :

- _ le blocage des effets de l'acétyl-choline par ATROPINE en intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV) : 2mg / 10 minutes jusqu'à apparition des signes d'atropinisation (tachycardie à 100/minute, sécheresse des sécrétions...), soit facilement des doses de 50 à 200mg. Il s'agit d'un véritable antidote à cette intoxication.

- _ la réactivation des cholinestérases par méthyl-sulfate de pralidoxime (CONTRATHION) : 200mg en IV / 4 à 6 heures, dose pouvant être majorée. Ce traitement peut n'être utilisé qu'au CH. Il n'agit que sur la jonction neuro-musculaire périphérique, d'où l'association avec...

- _ des anticonvulsivants (VALIUM 10mg en IM à renouveler),

- _ l'assistance ventilatoire si besoin (intubation sans curare, sous Etomidate + Valium).

Un prétraitement par pyridostigmine (30mg / 8 heures) peut être proposé aux personnels exposés sans que cela ne remplace les mesures de protection ni le traitement de l'intoxication elle-même...

LES TOXIQUES INTRACELLULAIRES GÉNÉRAUX :

LES AGENTS CYANÉS :

ils comprennent principalement l'acide cyanhydrique (HCN) et le chlorure de cyanogène (CNCl).

Incolores, ils ont une odeur d'amande amère (mais 20 à 40% de la population sont insensibles à cette odeur) et sont également en cause lors d'accidents industriels : production par synthèse industrielle (insecticides, nitriles...) ou par combustion (nitriles, laine, soie, polyuréthanes... Ils font partie des constituants des fumées d'incendie auxquels sont exposés les SP !). Ils pénètrent essentiellement par voie respiratoire et par fois par voie cutanée sur peau lésée. Très volatiles, ils ne sont pas persistants.

Ils libèrent des ions cyanures qui se fixent sur les ions métalliques, inhibant la cytochrome oxydase et bloquant ainsi la chaîne respiratoire mitochondriale. Il en résulte un métabolisme anaérobie. Ils ont une action suffocante secondaire.

Les signes cliniques sont d'intensité proportionnelle à celle de l'intoxication :

- _ nausées,
- _ polypnée avec agitation puis bradypnée et arrêt ventilatoire par atteinte de la commande centrale,
- _ collapsus ou arrêt cardio-respiratoire brutal,
- _ pupilles normales voire mydriase (à la différence des neurotoxiques),
- _ faiblesse musculaire,
- _ céphalées intenses, vertiges puis troubles de la conscience,
- _ convulsions.

Les personnels d'intervention doivent avoir prioritairement une protection respiratoire.

Le traitement comprend :

- _ une partie symptomatique avec assistance ventilatoire si besoin (sans bouche à bouche car l'élimination du toxique est en partie respiratoire). L'oxygène est le premier antidote de l'intoxication cyanhydrique.
- _ une partie spécifique par EDTA dicobaltique (Kélocyanor), agent chélateur remarquablement efficace mais aux effets secondaires notamment cardiaques d'autant plus importants que le patient n'est pas intoxiqué. Pour ces raisons lui est préférée l'hydroxocobalamine (CYANOKIT) à raison de 70mg/kg (1 ou 2 flacons de 2,5g à passer chacun en 15 minutes...).

Le MONOXYDE DE CARBONE (CO)
(voir cours sur le sujet).

1B LES VÉSICANTS

Ils ont en commun de provoquer des brûlures cutanées avec par ailleurs une toxicité générale.

LES YPÉRITES :

Histoire récente :

- _ guerre mondiale de 1914-18,
- _ conflit Iran-Irak de 1980-88.

Incolores, ils ont une odeur de moutarde (pour l'ypérite au soufre ou « gaz moutarde »), de poisson ou de savon (pour l'ypérite à l'azote jamais utilisée militairement et ayant donné naissance à une classe de médicaments cytotoxiques : Alkéran, Endoxan...). Liquides et émettant des vapeurs selon la température, ils traversent la plupart des matériaux habituels et y persistent d'autant plus longtemps que la température ambiante est basse.

Ils sont peu solubles dans l'eau mais solubles dans les solvants organiques et les graisses.

Ils pénètrent par voie respiratoire et cutanée (y compris la forme vapeur) avec une action caustique importante.

Sous forme liquide, la DL50 de l'ypérite au soufre est d'environ 100mg/kg soit 7g pour un homme de 70kg...

Ils entraînent une réaction rapide avec de nombreuses protéines notamment enzymatiques (alkylation) et ont un effet radiomimétique : l'intoxiqué aux ypérites est un « brûlé immunodéprimé ».

Les signes cliniques sont de rapidité d'installation et d'intensité proportionnelles à celle de l'intoxication :

- _ érythème cutané puis phlyctènes (pénétration indolore en moins de 3 minutes, latence de 1 à 12 heures),
- _ vomissements, douleurs abdominales, diarrhée sanglante,
- _ écoulement nasal puis toux puis œdème pulmonaire (latence de 1 à 24 heures) avec mortalité par asphyxie mécanique haute en moins de 24 heures ou par broncho-pneumonie chimique en 2 à 4 jours,
- _ irritation oculaire puis conjonctivite sévère +/- myosis (latence de 1 à 12 heures),
- _ troubles de la conscience, convulsions en 2 à 4 heures,
- _ anémie, leucopénie à partir du 2-3^e jour (facteur pronostique important)...

Les personnels d'intervention doivent avoir une protection respiratoire et cutanée.

Le traitement est uniquement symptomatique (oxygénothérapie voire ventilation artificielle, Valium...), sans aucun traitement vraiment efficace ni aucun antidote.

Si la mortalité par ces agents est faible (< 5%), la morbidité par contre est grande (atteinte infectieuse, atteinte hématopoïétique...).

LA LEWISITE (odeur d'essence de géranium à l'état impur) dont l'action, contrairement aux ypérites, ne connaît pas de période de latence : les symptômes sont immédiats... Il existe un agent chélateur spécifique : le BAL (British Anti-Lewisite).

L'oxime de phosgène est considéré maintenant plus comme un irritant que comme un vésicant.

1C Les SUFFOCANTS

Ils ont en commun de provoquer des troubles ventilatoires. La plupart sont des produits industriels comme le phosgène, le chlore ou encore l'isocyanate de méthyle qui a fait 2 500 morts en 1 heure à Bhopal en Inde en 1984... Leur degré d'hydrosolubilité détermine leur niveau d'action sur l'arbre respiratoire :

- _ poumons avec OAP lésionnel pour les moins hydrosolubles comme le phosgène ou le perfluoroisobutylène (PFIB, produit dix fois plus toxique que le phosgène et produit par pyrolyse de produits comme le Téflon constituant de matériels militaires),

- _ VAS pour les plus hydrosolubles comme le chlore ou l'ammoniac.

A noter que certains incapacitants comme les lacrymogènes ou les sternutatoires peuvent avoir une action suffocante à forte concentration, notamment en atmosphère confinée.

LE PHOSGENE (COCl₂) :

Histoire récente :

- _ guerre mondiale de 1914-18 (à partir de 1916 à Verdun) pendant laquelle il a été responsable de 80% des décès par arme chimique,
- _ Grotte de Buchy en 1995 avec 9 décès.

Gaz incolore ayant l'odeur de l'herbe fraîchement coupée (mais toxique à un seuil inférieur au seuil de détection par l'odorat), il est plus lourd que l'air et se maintient au sol sans y persister cependant. Par contre, il s'adsorbe fortement sur les cheveux et certains tissus comme la laine avec risque de libération secondaire de toxique par désorption.

Production par synthèse industrielle (intermédiaire de nombreux produits : colorants, polycarbonates, polyuréthanes, produits pharmaceutiques, insecticides...) ou par pyrolyse de matières plastiques (il fait partie des constituants des fumées d'incendie auxquels sont exposés les SP !).

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et muqueuse.

Il entraîne une réaction de dénaturation des protéines (acylation).

Les signes cliniques sont d'intensité proportionnelle à celle de l'intoxication avec :

- _ une phase de pénétration
 - Ä irritation oculaire et muqueuse (voire cutanée à l'état liquide),
 - Ä irritation respiratoire avec oppression thoracique,
- _ une phase d'intervalle libre entre 2 et 36 heures (selon l'importance de l'intoxication),
- _ une phase d'œdème pulmonaire aigu lésionnel.

A très forte concentration, il y a une apnée avec bronchoconstriction puis hémolyse entraînant la mort en quelques minutes.

Les personnels d'intervention doivent avoir une protection respiratoire et cutanée même si le danger est essentiellement vapeur et le transfert de contamination soit théoriquement inexistant.

Le traitement est uniquement symptomatique (oxygénothérapie, aérosols de bétamimétiques en cas de dyspnée sibilante voire ventilation artificielle) sans aucun antidote.

LE CHLORE (Cl₂) :

Histoire récente :

- _ guerre mondiale de 1914-18,
- _ accident de train à Philadelphie aux USA en 1977 avec 1000 intoxiqués mais pas de décès,
- _ autre accident de train à Mississauga au Canada en 1979 avec une fuite ayant duré 4 jours et nécessité le déplacement de 240 000 personnes.

Vapeurs jaunes ou vertes à l'odeur irritante d'eau de Javel, explosives en présence d'hydrogène ou d'ammoniac ou d'acétylène...

Production par synthèse industrielle ou par pyrolyse de matières plastiques. Egalement utilisé comme agent de blanchiment en papeterie ou désinfectant dans le traitement de l'eau.

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et muqueuse.

C'est un puissant oxydant qui réagit avec l'eau pour former de l'acide chlorhydrique. L'oxygène libéré produit un œdème pulmonaire lésionnel aggravé par l'acide chlorhydrique.

L'AMMONIAC (NH₃) :

production par synthèse industrielle (engrais azotés comme le nitrate d'ammonium, produits d'entretien...) ou par pyrolyse de matières plastiques, de résines, de cuirs...

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et cutanée (brûlures chimiques sur les parties découvertes).

LE FLUOR (F₂) :

Production par synthèse industrielle, utilisé dans l'industrie nucléaire (hexafluorure d'uranium) et comme comburant de propulsion des fusées.

C'est un gaz extrêmement irritant et vésicant.

L'ANHYDRIDE SULFUREUX ou DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂) ^{Tox I} :

Un des polluants majeurs de l'atmosphère (Londres en 1952 avec 3500 décès) produit par combustion de produits fossiles non désulfurés

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et cutanée. A une concentration de 1ppm il peut déclencher une crise chez un asthmatique, une exposition chronique entraîne l'apparition d'une bronchite chronique.

Le produit en cause lors de l'intervention à Tournaisis était du tétrachlorure de titane qui a fait 2 intoxiqués légers.

1D LES TOXIQUES MIXTES

Ils associent une sémiologie générale par anoxie avec des signes d'irritation et un syndrome de suffocation.

L'HYDROGENE SULFURÉ (H₂S) ^{Tox I} :

Gaz incolore à l'odeur caractéristique d'œuf pourri (mais l'olfaction est inhibée en cas de concentration de toxique > 100ppm), il est plus lourd que l'air.

Production naturelle (décomposition de matières organiques dans les égouts ou les stations d'épuration..., volcans...) ou industrielle (cockerie, industries de la cellulose, tanneries...).

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et muqueuse.

Il se fixe sur les ions métalliques, inhibant la cytochrome oxydase et bloquant ainsi la chaîne respiratoire mitochondriale.

LES VAPEURS NITREUSES (oxyde nitrique ou NO, dioxyde d'azote ou NO₂ et peroxyde d'azote ou N₂O₄) :

ce sont les vapeurs rutilantes.

Production par les usines de nitrates lors d'explosion ou par incendies avec combustion de matières plastiques ou de films radiologiques (clinique de Cleveland en 1929, 123 décès).

Il pénètre par voie respiratoire et a une action caustique oculaire et cutanée.

1E LE GAZ CARBONIQUE (CO₂) est à part car non toxique mais asphyxiant.

Il est produit par toute combustion.

2 LES BRULURES CHIMIQUES

Elles ne représentent que 2,5% de l'ensemble des brûlures.
Les facteurs de gravité, l'appréciation du risque vital et le bilan sont communs à l'ensemble des brûlures
(voir cours sur le sujet).

Par contre, la prise en charge est spécifique :
LAVAGE doux et prolongé (plus de 20 minutes) à l'eau et déshabillage sous la douche.

Les brûlures par bases (type soude) sont plus graves que celles par acides (type acide chlorhydrique) car elles entraînent une saponification des lipides tissulaires et des lésions plus profondes.

Certains cas sont encore plus particuliers :

_ En cas de brûlure par le PHOSPHORE -> laver à grande eau et humidifier en permanence la région lésée (le phosphore continue de brûler tant qu'il est en contact avec l'air).

A savoir que l'application de corps gras favorise la combustion du phosphore.

_ En cas de brûlure par l'ACIDE FLUORHYDRIQUE (HF) -> gluconate de calcium localement en gel + 20ml à 10% en IV lente (la pénétration de l'HF est très importante avec possible diffusion à l'organisme et risque de troubles du rythme cardiaque par hypocalcémie). A savoir que les vapeurs d'acide fluorhydrique ont une action suffocante.

3 EN PRATIQUE

Il faut savoir penser au risque chimique lors de certaines interventions :

- _ les incendies (CO + CO2 systématiquement, agents cyanés + phosgène + chlore + ammoniac si matières plastiques...),
- _ les accidents ferroviaires ou routiers en cas de transport de produits chimiques,
- _ les accidents industriels ou d'entrepôts.

Dès confirmation de ce risque, il faut :

- _ chercher à identifier ce risque, non pas tant le ou les produits eux-mêmes que leur(s) voie(s) d'entrée dans l'organisme,
- _ déterminer la zone contaminée en prenant en compte l'évolutivité de la situation,
- _ prendre les mesures de protection adaptées :
 - Ä pour les sauveteurs : ARI, combinaisons...
 - Ä pour la population : confinement ou évacuation.

Les signes pouvant permettre d'identifier le risque chimique sont :

- _ des signes physico-chimiques : couleurs et odeurs,

_ des SIGNES CLINIQUES :

AGENTS TOXIQUES	NEUROTOXIQUES	AGENTS CYANES	VESICANTS	SUFFOCANTS
SIGNES CLINIQUES				
PHLYCTENES			X	
MYOSIS	X			
CONJONCTIVITE			X	
MYDRIASE		X		
DYSPNEE+SIBILANTS	X	X		
DYSPNEE+OAP			X	X
SUDATION SALIVATION	X			
NAUSEES VOMISSEMENTS	X		X	
AGITATION CONFUSION		X		

REFERENCES :

- _ Urgence Pratique 2006 n°77
- _ Urgence pratique 2003 n°58
- _ Livre : Les risques NRBC, savoir pour agir (sous la direction de Buisson chez Xavier Montauban, 2004)
- _ Livre : Urgences 2004 (chez Editions Scientifiques L&C)
- _ Livre : Les armes de destruction massive et leurs victimes (de Barriot et Bismuth chez Flammarion, 2004)
- _ Livre : Les agressions chimiques (chez Fransel)
- _ Livre : Toxicologie clinique (de Bismuth chez Flammarion)
- _ Livre : Les urgences (sous la direction de Goulon chez Maloine)
- _ Dossier : "Risque chimique..."