

Fiche Piratox n° 5 : « Suffocants et phosphine »

Liste indicative des agents concernés

Les toxiques à action suffocante
<ul style="list-style-type: none">- Phosgène (Numéro CAS : 75-44-5)- Chlore (Numéro CAS : 7782-50-5)- Isocyanate de méthyle (Numéro CAS : 624-83-9)- Mais aussi :<ul style="list-style-type: none">o Ammoniac (Numéro CAS : 7664-41-7)o Diphosgène ou surpalite (Numéro CAS : 503-38-8)o Chloropicrine (Numéro CAS : 76-06-2)o Fluor (Numéro CAS : 7782-41-4)o Perfluoroisobutylène (Numéro CAS : 382-21-8)o Agents fumigèneso Des produits industriels commercialisés et des produits domestiques- Phosphine ou PH₃ ou Hydrogène phosphoré (Numéro CAS : 7803-51-2).

! Points clefs à ne pas oublier

- Le 1^{er} geste d'urgence est l'extraction des victimes hors de la zone de danger : la protection des voies respiratoires et des yeux des intervenants est indispensable.
- A température ambiante (20 °C), la plupart des suffocants sont des gaz qui pénètrent l'organisme par voie respiratoire. Ils sont donc peu ou non persistants limitant le plus souvent les besoins en décontamination des victimes à un déshabillage.
- Les toxiques suffocants sont pour la plupart plus lourds que l'air.
- Ils affectent l'appareil respiratoire : glotte, bronches, alvéoles et causent des atteintes oculaires.
- En pré-hospitalier il faut éviter tout effort physique qui favoriserait la survenue d'un œdème pulmonaire.
- En règle générale, plus le délai d'apparition des symptômes est réduit, plus l'intoxication est grave et la symptomatologie lourde.
- Le traitement est uniquement symptomatique.
- Toutes victimes de gaz suffocants symptomatiques doivent être mises au repos, assises et sous oxygène.
- La durée de surveillance des sujets symptomatiques est au minimum de 12 à 24 heures.
- Pour la Phosphine (PH₃) :
 - o les victimes doivent être déshabillées et douchées ;
 - o la toxicité est respiratoire, cardiaque, rénale et neurologique ;
 - o les sujets ayant inhalé du PH₃ et eu des manifestations initiales notables seront surveillés en milieu hospitalier pendant 48 à 72 heures en raison du risque d'œdème aigu pulmonaire retardé.
- Pour des informations complémentaires sur le risque, l'aide à la prise en charge et le suivi des patients, il est recommandé de solliciter les centres antipoison, les établissements de santé référents, le service de santé des armées.

1. Classe Pharmaco-toxicologique des toxiques suffocants

Les suffocants sont des agents létaux qui pénètrent dans l'organisme par les voies respiratoires entraînant une irritation au niveau de la trachée et des bronches puis qui agissent sur le tissu pulmonaire en créant un œdème lésionnel. Ils représentent un aspect majeur du risque NRBC que ce soit dans le cadre du terrorisme, de l'accident industriel ou pour les armées en opérations extérieures.

2. Principales caractéristiques de l'intoxication aux suffocants

Elle est variable selon la dose absorbée et la durée d'exposition.

La toxicité des suffocants est respiratoire. Elle se traduit par des manifestations qui vont de l'irritation bénigne jusqu'à l'œdème aigu du poumon (**OAP**) lésionnel voire le syndrome de détresse respiratoire aigu (**SDRA**). Le dénominateur commun est l'hypoxie par altération de la diffusion d'oxygène au travers de la membrane alvéolocapillaire qui est lésée. Il s'agit d'une atteinte lésionnelle aspécifique. Dans les formes simples, l'oxygène peut suffire mais les patients doivent être mis en observation. Dans les formes les plus compliquées, c'est le traitement du SDRA en milieu spécialisé. Les personnes porteuses de pathologies respiratoires comme un asthme, une bronchite chronique obstructive constituent des populations à risque.

La symptomatologie dépend de la solubilité dans l'eau, de la concentration atmosphérique et de la durée de l'exposition. A faible concentration, l'inhalation provoque une **irritation de la gorge**, voire un **œdème de la glotte** dans les 6 à 12 premières heures suivant l'intoxication qui reste une des principales causes de décès avec l'OAP lésionnel, entraînant une **toux**. L'exposition aux vapeurs provoque également une irritation des yeux, voire une **conjonctivite chimique sévère**.

Le **syndrome de pénétration**, se caractérise par des manifestations d'irritation oculaire ou oropharyngée et une sensation d'oppression ou de douleur thoracique. Il peut s'y associer un aspect congestif de la face, des céphalées, des nausées, des vomissements, un bronchospasme et une perte de conscience. Au cours de cette 1^{ère} phase d'intoxication, l'intensité des symptômes et leur durée sont variables d'un individu à l'autre. Par ailleurs, l'intensité des quintes de toux n'est pas un signe de gravité.

La **phase d'intervalle libre**, les symptômes peuvent s'amender dès la fin de l'exposition et une période pauci-symptomatique de quelques heures (le plus souvent entre la 6^{ème} et la 24^{ème} heures) précède dans les cas graves l'apparition de l'**œdème aigu du poumon**. La mise au repos de la victime pendant cette phase est impérative pour éviter de réduire sa durée. L'examen radiologique révèle une atteinte alvéolaire ou interstitielle.

La **phase d'œdème aigu du poumon**, s'installe avec l'apparition d'une toux, d'une dyspnée avec tachypnée et d'une cyanose d'aggravation progressive. La symptomatologie est liée à l'installation d'un œdème lésionnel aspécifique pouvant évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aigu. La perturbation essentielle est une hypoxie sévère. Si la phase aiguë est surmontée, l'œdème se résorbe progressivement et le pronostic s'améliore. Cependant des complications peuvent apparaître : infection secondaire avec broncho-pneumonie et plus tardivement, risque de séquelles (fibrose pulmonaire, hyperréactivité bronchique non spécifique).

Une surveillance devra être instaurée en fonction de la nature de l'agent et de l'exposition.

S'agissant particulièrement de la Phosphine :

L'intoxication aiguë peut survenir après inhalation directe du gaz, à partir de récipients de stockage, ou après libération, lorsqu'un phosphure métallique se trouve en contact avec de l'eau. Après pénétration pulmonaire, le PH₃ se distribue principalement dans le cœur, les poumons et les reins mais aussi le système nerveux central.

Principales caractéristiques de l'intoxication par agent :

▪ Le phosgène (CG)

Il pénètre dans l'organisme presque exclusivement par inhalation. Au niveau des voies aériennes supérieures, une partie est hydrolysée par l'eau des tissus en acide chlorhydrique et dioxyde de carbone. En raison de sa très faible solubilité dans l'eau, le phosgène atteint rapidement les alvéoles pulmonaires. Il entraîne une dénaturation des protéines et des lipoprotéines, une altération irréversible des membranes de structure et une altération aussi bien enzymatique que du métabolisme cellulaire. Au plan général, le phosgène liquide (température inférieure à 8,2°C) peut provoquer des brûlures de la peau et des yeux. Sous forme vapeur, si la concentration atmosphérique est supérieure à 3 ppm (12 mg/m³) apparaissent immédiatement une irritation et une douleur au niveau des yeux et des muqueuses, dues à l'action de contact.

L'inhalation peut entraîner une inflammation des bronches et des structures alvéolaires. Les effets peuvent apparaître avec retard jusqu'à 24-48 heures. La sévérité des symptômes dépend de la concentration de phosgène dans l'air respiré.

Si le produit ([C] x t) est élevé : le phosgène pénètre rapidement dans les voies respiratoires provoquant une apnée et une broncho-constriction. La diffusion dans la circulation pulmonaire provoque une hémolyse. Les fragments de membranes érythrocytaires peuvent obstruer le flot sanguin provoquant la mort en quelques minutes. Chez l'animal, le lavage broncho-alvéolaire est un bon marqueur de l'évolutivité prévisible des lésions pulmonaires avec une concentration en protéine maximale à la 24^{ème} heure avant une période de latence pouvant durer jusqu'à 15 heures.

Toxicité du phosgène chez l'homme lors d'une intoxication aiguë :

Si le produit ([C] x t) est supérieur à l'AEGL 3 (Acute Exposure Guideline Levels), la symptomatologie comprend trois phases :

- Phase de pénétration, qui se caractérise par un larmoiement du à une irritation oculaire, des douleurs ou un prurit oro-pharyngé, une toux irritative, une douleur thoracique et une sensation d'oppression. L'intensité des quintes de toux n'est pas un signe de gravité.
- Phase d'intervalle libre, où les symptômes peuvent disparaître très rapidement dès la fin de l'exposition et une période silencieuse de 2 à 36 heures précède l'apparition de l'œdème aigu du poumon.
- Phase d'œdème du poumon, il s'agit d'un œdème lésionnel qui peut évoluer vers un SDRA. Il s'accompagne d'hypotension, bradycardie et d'arythmie. La mort résulte d'une détresse respiratoire ou d'une défaillance cardiaque droite.

Dans tous les cas, les victimes d'une exposition au phosgène doivent être gardées en surveillance durant 24 heures au moins.

Exposition d'une heure à une concentration de : mg/m ³	AEGL 1	AEGL 2	AEGL 3
Phosgène	-	1,2 mg/m ³	3 mg/m ³

▪ Le chlore

Les lésions sont fonction des concentrations et réalisent des atteintes des yeux, de la peau et des voies respiratoires.

Exposition d'une heure à une concentration de : mg/m ³	AEGL 1	AEGL 2	AEGL 3
Chlore	1,5 mg/m ³	5,8 mg/m ³	58 mg/m ³

Une exposition aiguë à une faible concentration (< 45 mg/m³) entraîne une irritation des muqueuses nasales, oculaires et pharyngées sans conséquence clinique. Si la concentration atmosphérique est > 90mg/m³ apparaissent alors immédiatement des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires, des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hypersialorrhée). Apparaissent également des signes généraux d'intoxication : sensation de suffocation avec anxiété, tachypnée et tachycardie, douleur rétro-sternale, céphalées et douleurs abdominales accompagnées de nausées et de vomissements. Dans les cas sévères, on observe une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptoïques. Des arrêts respiratoires et cardiaques sont décrits pour les concentrations les plus élevées.

En cas d'exposition aiguë plus importante, des brûlures oculaires (ulcération cornéenne) et cutanées peuvent apparaître (en cas de contact direct), les complications respiratoires principales sont 1) l'œdème de la glotte à l'origine d'une dysphonie voire d'une dyspnée laryngée (inspiratoire) ainsi que 2) l'œdème aigu du poumon dont le premier signe est une polypnée. Les séquelles rencontrées sont notamment l'asthme chimique (Syndrome de Brooks) et l'emphysème. Les patients fortement exposés doivent être surveillés pendant 24 à 48 heures.

▪ L'isocyanate de méthyle

Il est irritant pour la peau, les muqueuses oculaires, respiratoires et digestives. Les projections cutanées peuvent entraîner des brûlures graves. A faible dose il est lacrymogène, plus concentré il provoque des brûlures oculaires graves (irritation importante, œdème cornéen et palpébral, vision trouble, ulcère cornéen). Il existe un risque d'amaurose. L'inhalation provoque à faible concentration une irritation du nez et de la gorge avec sécrétions. A des concentrations plus élevées on constate une toux, des douleurs thoraciques, une dyspnée, une réaction asthmatiforme, un OAP lésionnel. Des douleurs abdominales accompagnées de diarrhées et de vomissements peuvent apparaître.

Exposition d'une heure à une concentration de : mg/m ³	AEGL 1	AEGL 2	AEGL 3
Isocyanate de méthyle	-	0,067 mg/m ³	0,20 mg/m ³

▪ L'ammoniac

Il provoque une irritation des muqueuses respiratoires (toux, dyspnée asthmatiforme, ulcérations, détresse respiratoire avec OAP lésionnel) et oculaires (larmoiement, hyperhémie conjonctivale, ulcérations). Hypertension et tachycardie peuvent être notées.

Exposition d'une heure à une concentration de : mg/m ³	AEGL 1	AEGL 2	AEGL 3
Ammoniac	21 mg/m ³	112 mg/m ³	770 mg/m ³

▪ La phosphine

L'inhalation de faibles concentrations entraîne en quelques minutes des signes d'irritation des muqueuses respiratoires : toux, épistaxis, douleurs thoraciques.

Si l'exposition se prolonge ou lors d'inhalation de fortes concentrations apparaissent rapidement :

- céphalées, vertiges, paresthésies, coma, convulsions,
- douleurs digestives, diarrhée cholériforme,
- hypotension artérielle, voire état de choc souvent réfractaire aux amines pressives,
- troubles du rythme et de la conduction cardiaque,
- acidose métabolique, hypomagnésémie, hyperkaliémie,
- syndrome de détresse respiratoire aigu pouvant se développer de façon retardée,
- hépatite cytolytique et ictère surviennent plus rarement,
- insuffisance rénale par atteinte tubulaire.

Les lésions oculaires et cutanées en dehors de contact direct avec de la phosphine liquide ne sont pas décrites.

Exposition d'une heure à une concentration de : mg/m ³	AEGL 1	AEGL 2	AEGL 3
PH₃	-	2,78 mg/m ³	5 mg/m ³

Les symptômes apparaissent en quelques minutes à quelques heures. Le décès peut survenir dans un tableau de défaillance multi viscérale dans un délai de 4 à 14 jours.

3. Propriétés physico-chimiques des suffocants et de la phosphine

Liste des propriétés permettant d'apprécier l'exposition et de moduler la prise en charge :

- **Le phosgène** se présente à température ambiante (20°C) et pression atmosphérique sous la forme de gaz incolore, plus lourd que l'air, sa densité de vapeur par rapport à l'air est de 3,4 (air = 1). Son odeur rappelle celle du foin fraîchement coupé.

- **Le chlore** se présente à température ambiante (20°C) et pression atmosphérique sous la forme d'un gaz de couleur verdâtre, plus lourd que l'air, d'odeur piquante et suffocante, perceptible à moins de 1 ppm (à 25°C, 1 atm, 1 ppm = 2,9 mg/m³).

- **L'isocyanate de méthyle** se présente à température ambiante (20°C) et pression atmosphérique sous la forme d'un liquide incolore, volatil, d'odeur acre. Il est habituellement stocké dans des récipients en acier inoxydable. C'est un produit très inflammable (point éclair -7°C). Sa vapeur est plus lourde que l'air, son mélange avec l'air est rapidement explosif. C'est un intermédiaire de synthèse utilisé pour la fabrication des pesticides de la famille des carbamates.

- **L'ammoniac** se présente à température ambiante (20°C) et pression atmosphérique sous la forme d'un gaz plus léger que l'air, incolore, d'odeur acre.

- **La phosphine** se présente à température ambiante (20°C) et pression atmosphérique sous la forme d'un gaz. Il peut s'enflammer spontanément en présence d'humidité. Elle réagit violemment avec les oxydants comme le chlore, le brome et leurs solutions aqueuses.

4. Antidotes (traitements spécifiques)

Il n'existe pas d'antidote validé à ce jour.

5. Traitement symptomatique

Le traitement est essentiellement symptomatique et visera au maintien des fonctions vitales.

- Premiers soins :

Retirer les victimes de l'atmosphère contaminée et les déshabiller si elles ont pu être exposées dans un nuage concentré.

Rincer les yeux pendant au moins 15 minutes en présence de symptômes oculaires.

Eviter tout effort physique qui majorerait la survenue d'un OAP lésionnel. Les victimes doivent être évacuées en position demi-assise.

Les mesures usuelles de liberté des voies aériennes et d'oxygénothérapie seront prises.

Les personnes « fragiles » (asthmatiques, BPCO, enfants) devront faire l'objet d'une surveillance rapprochée.

- **Mesures spécifiques suffocants :**

Cutanées :

- Les lésions cutanées à type de brûlure doivent être traitées comme les brûlures thermiques.

Respiratoires :

- Repos assis et oxygénothérapie.
- Traitement d'un œdème de glotte sévère.
- L'administration de $\beta 2$ mimétiques et de corticoïdes devra être envisagée s'il existe une composante spastique notamment chez le sujet avec des antécédents de maladie bronchique spastique.
- Il n'y a pas de spécificité dans la prise en charge du SDRA d'origine toxique par rapport aux SDRA d'autres origines notamment concernant la prescription de corticoïdes.

- **Mesures spécifiques phosphine :**

En cas d'insuffisance rénale aiguë, une hémodialyse est nécessaire. Elle ne constitue cependant pas une méthode d'épuration du toxique.

L'hydrocortisone par voie intraveineuse (400 mg toutes les 4-6 h) ou la dexaméthasone (4 mg toutes les 4 h) ont été proposées.

L'administration de corticoïdes dans les hypotensions graves, ne répondant pas aux catécholamines semble justifiée en théorie, puisque qu'il existe une déplétion en corticoïdes par atteinte directe des surrénales et que ceux-ci potentialisent la réponse des récepteurs sympathiques aux catécholamines.

Les sujets ayant inhalé du PH_3 et eu des manifestations initiales notables seront surveillés en milieu hospitalier pendant 48 à 72 heures en raison du risque d'œdème aigu pulmonaire retardé.

En cas de convulsion, administrer du clonazépam (en raison de son efficacité et de son faible effet dépressif de la conscience et de la respiration), en cas de persistance des crises passer au phénobarbital ou au propofol.