

Intoxication cyanhydrique : y penser !

F. Rivière^a, S. Bohand^a, C. Fuilla^b, J.-L. Petit^c, F. Lapostolle^d, Y. Lambert^e, A. Cazoulat^a, X. Michel^a, G. Gagna^a, J.-C. Amabile^a, P. Laroche^a.

a Service de protection radiologique des armées, 1 bis, rue du Lieutenant Raoul Batany – 92141 Clamart Cedex.

b Conseiller médical du Directeur de la Sécurité civile, ministère de l'Intérieur de l'Outre-mer et des collectivités territoriales.

c Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris, 1, place Jules Renard – 75017 Paris.

d SAMU 93, Hôpital Avicenne – 93309 Bobigny.

e SAMU 78, Centre hospitalier de Versailles – 78150 Le Chesnay.

Article reçu le 12 mai 2010, accepté le 28 septembre 2010.

Résumé

L'intoxication au cyanure, agent léthal à toxicité cellulaire, est connue depuis l'antiquité et demeure d'actualité. En effet, le cyanure constitue un risque chimique dans un contexte nucléaire, radiologique, biologique et chimique (NRBC) pour nos forces déployées tant en opération extérieure qu'intérieure, même si les principales circonstances d'intoxication sont représentées par l'inhalation de fumées d'incendie et par le risque industriel. Le contexte et la symptomatologie permettent d'orienter le diagnostic afin d'administrer le traitement antidotique le plus précocement possible ce qui permet d'améliorer le pronostic vital des victimes. Les antidotes à base de cobalt sont actuellement les plus utilisés en France, y compris au sein des armées et de la brigade des Sapeurs-pompiers de Paris. D'autres classes d'antidotes existent et sont également à connaître car utilisées par d'autres pays avec lesquels les forces françaises peuvent être amenées à collaborer sur un théâtre d'opération.

Mots-clés : Antidote. Cyanure. Intoxication. Opération extérieure. Opération intérieure. Terrorisme.

Abstract

CYANIDE POISONING: THINK ABOUT IT!

Cyanide as been known since the antiquity as a lethal agent. Nowadays this cellular toxic poisoning still represents a chemical risk for the French armed troops in operational deployment even if the main circumstances of poisoning are smoke inhalation and industrial risk. Intoxication context and cyanide poisoning signs have to be known to administer the antidote treatment as early as possible in order to improve the vital forecast of victims. Cobalt antidotes are the most commonly used in France, included in the armed forces and in the Paris Fire Brigade. However other antidotes used in other countries have to be known by the French military medical teams when they collaborate on a foreign operational theatre.

Keywords: Antidote. Cyanide poisoning. Operational deployment. Terrorism.

Introduction.

Le cyanure est connu comme poison depuis l'antiquité romaine puisque certains condamnés à mort subissaient la « sentence du pêcher » en ingérant un distillat d'amandes,

de noyaux de pêches en contenant. Identifié au XVIII^e siècle par le chimiste suédois Carl Wilhelm Scheele, le cyanure est actuellement utilisé dans de nombreux procédés de fabrication industriels et se retrouve tant dans l'environnement professionnel que domestique.

Dotés d'une forte toxicité, l'acide cyanhydrique (HCN) (code OTAN : AC) et le chlorure de cyanogène (CICN) (code OTAN : CK) sont classés dans le tableau III de l'annexe 1 de la Convention de Paris sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC) (1). HCN appartient aussi à la liste des toxiques industriels de la circulaire 700/SGDN relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques (2). Le cyanure est en effet

F. RIVIÈRE, médecin en chef, praticien confirmé. S. BOHAND, pharmacien principal (TA), praticien confirmé. C. FUILLA, médecin en chef, praticien certifié. J.-L. PETIT, médecin en chef, praticien certifié. F. LAPOSTOLLE, civil. Y. LAMBERT, civil. A. CAZOULAT, pharmacien en chef, praticien certifié. X. MICHEL, médecin principal, praticien confirmé. G. GAGNA, médecin principal, praticien confirmé. J.-C. AMABILE, médecin en chef, praticien certifié. P. LAROCHE, médecin en chef, praticien professeur agrégé du Val-de-Grâce.

Correspondance : P. LAROCHE, Directeur adjoint du Service de protection radiologique des armées, 1 bis, rue du Lieutenant Raoul Batany – 92141 Clamart Cedex. E-mail : spra.def@wanadoo.fr

un agent létal à toxicité cellulaire militarizable. Il a été utilisé probablement par les services secrets du monde entier. Le cyanure est également présent, en très faible quantité, dans plusieurs fruits de consommation courante.

Les militaires français, qui interviennent en opération extérieure ou intérieure, peuvent être confrontés à un risque d'intoxication cyanhydrique d'origine accidentelle ou malveillante. Si le diagnostic de certitude est parfois difficile à obtenir sur le terrain, lors de la prise en charge initiale de la victime, des éléments contextuels et cliniques permettent d'orienter le diagnostic afin d'administrer précocement le traitement antidotique.

Cet article propose de présenter ces différents aspects afin de guider l'équipe médicale dans la prise en charge initiale d'une victime suspecte d'intoxication cyanhydrique.

Substances cyanogènes utilisées.

Les substances cyanogènes sont capables de libérer, sous certaines conditions, des ions cyanures (CN⁻) qui sont de puissants toxiques cellulaires.

Classification toxicologique et principales utilisations.

Rauber et Kupferschmidt (3) classent les substances cyanogènes en cinq groupes selon le profil toxicologique des différentes substances. Cette classification et les principales utilisations (4-11) des cyanures sont résumées dans le tableau I.

Les nitriles sont responsables d'une intoxication d'apparition retardée car les ions cyanures (CN⁻) ne sont

Tableau I. Classification toxicologique des substances cyanogènes (d'après Rauber et Kupferschmidt (3)) et principales utilisations (4-11) des agents cyanogènes.

Groupe	Substances	Principales utilisations et productions	Caractéristiques toxicologiques
1	Acide cyanhydrique	Intermédiaire de synthèse en chimie organique ; Agent de fumigation* insecticide et rodenticide des avions, navires et locaux de stockage (4) ; Production d'HCN lors des incendies en milieu fermé du fait de la thermolyse de polymères azotés tels que les nitriles, les polyuréthanes et les mousses de polyisocyanates.	Intoxication typique Évolution rapide.
	Sels simples de l'acide cyanhydrique facilement dissociables (sodium, potassium, calcium, baryum, ammonium)	Extraction de minerais ; Galvanoplastie ; Traitement de surface des métaux ; Laboratoires d'analyses et industrie pharmaceutique (5).	
	Cyanogène	Agent de fumigation ; Gaz combustible pour le soudage ou le découpage des métaux ; Propulsion de missiles et fusées (6).	
2	Dérivés halogénés: chlorure, bromure de cyanogène	Intermédiaire de synthèse en chimie organique ; Agent de fumigation (7) ; Le cyanure de bromobenzyle (code OTAN : CA) est utilisé comme agent anti-émeute (8). Usage non autorisé en France.	Évolution typique + irritation/corrosion de la peau et des muqueuses respiratoire et oculaire.
3	Sels de cyanure simples ou complexes, peu dissociables : de cuivre, de cobalt, d'argent, de fer, oxycyanure de mercure.	Extraction de minerais	Évolution atypique, le cyanure n'étant guère libéré dans les conditions physiologiques.
4	Glycosides cyanogènes	Présents en faible quantité dans les amandes de fruits (pêche, abricot, prune, cerise), dans le manioc, la cassave, les feuilles et fruits des lauriers-cerises.	Évolution typique, mais à effet retardé (en cas d'ingestion de quantités importantes).
5	Nitriles	Produits lors de la dégradation thermique des polymères azotés ; Acétonitrile : Matière première dans les industries pharmaceutique et phytosanitaire ; solvant (9) ; Acrylonitrile : fabrication des fibres acryliques, des matières plastiques, du caoutchouc nitrile et des élastomères (10).	Évolution typique, même à effet retardé. Hépatotoxique et néphrotoxique concomitantes.

* En France, cet usage, bien que devenu rare, demeure strictement encadré par un décret interministériel (11) qui fixe les valeurs limites d'expositions mentionnées dans le tableau II.

libérés qu'après métabolisation des nitriles. Ils possèdent de plus une excellente pénétration transcutanée.

Propriétés physico-chimiques.

Les principales propriétés physico-chimiques sont résumées dans le tableau II.

L'odeur typique d'amande amère de l'acide cyanhydrique n'est pas perçue par 20 à 40 % de la population, ce qui fait de ce seuil olfactif (12) un mauvais marqueur de la présence de vapeur d'acide cyanhydrique dans l'air ambiant d'un local.

Ces propriétés montrent que le risque d'explosion est à prendre en considération en cas de libération d'une quantité importante d'acide cyanhydrique dans un local

et que le risque de transfert de contamination est réduit du fait de la grande volatilité des agents cyanés (13).

Circonstances d'intoxication.

Inhalation de fumées d'incendie.

C'est actuellement la principale cause d'intoxication cyanhydrique. Pour la seule année 2008, les pompiers ont réalisé plus de 330 000 interventions sur des incendies. Dans un tiers des cas, les incendies concernaient des habitations. Ces incendies ont causé le décès de 320 victimes (soit une mortalité de 3 %) (14).

Tableau II. Propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique et certains dérivés.

Substance		Acide cyanhydrique	Cyanure de sodium	Cyanure de potassium	Chlorure de cyanogène	Cyanogène	Acétonitrile	Acrylonitrile
N° CAS ¹		74-90-8	143-33-9	151-50-8	506-77-4	460-19-5	75-05-8	107-13-1
N° EINECS ²		200-821-6	205-599-4	205-792-3	208-052-8	207-306-5	200-835-2	203-466-5
Forme physique		liquide, vapeur	poudre blanche		liquide, gaz	gaz	liquide incolore	liquide incolore ou jaunâtre
Odeur		amande amère	poudre sans odeur		amande amère		éthérée	piquante
Point de fusion		-13,2°C	563 °C	634,5 °C	-6°C		-45,7°C	-83,5°C
Point d'ébullition		25,7 °C	1 496 °C	1 625 °C	14 °C	-21,2°C	81,6 °C	77,3 °C
Densité de vapeur (air = 1)		0,94	1,6	1,55	2,2	1,80	1,42	1,83
Point éclair		-17,8°C			inflammable		12,8 °C	-1°C
Limites d'explosivité (% en volume dans l'air)	inférieure	5,6 %			-		3,05	3 %
	supérieure	40 %			-		17	17 à 28 %
Solubilité (dans l'eau et les solvants)		très soluble	soluble		soluble		très soluble	très soluble
VME ³		2 ppm (2 mg.m ⁻³)	5 mg.m ⁻³ , exprimé en CN		-	2 ppm (4 mg.m ⁻³)	40 ppm (70 mg.m ⁻³)	2 ppm (4,5 mg.m ⁻³)
VLCT ⁴		10 ppm (10 mg.m ⁻³)	-	-	0,3 ppm (0,6 mg.m ⁻³)	10 ppm (20 mg.m ⁻³)	-	15 ppm (32,5 mg.m ⁻³)
Limite de détection olfactive		0,58 ppm (0,58 mg.m ⁻³)	-	-	1 ppm	240 ppm (518,4 mg.m ⁻³)	40 ppm (70 mg.m ⁻³)	17 ppm (38,25 mg.m ⁻³)
Domaine de mesure des tubes Dräger		2 à 30 ppm			0,25 à 5 ppm			
Limite de détection AP4C		4 ppm (4 mg.m ⁻³)			-			

(1) n° d'enregistrement unique du composé auprès de la banque de données du Chemical Abstracts Service (CAS).

(2) permet d'identifier une substance chimique répertoriée dans l'Inventaire Européen des Substances chimiques Commerciales Existantes (EINECS).

(3) Valeur limite moyenne d'exposition sur 8 heures, utilisée en milieu professionnel.

(4) Valeur limite court terme mesurée sur 15 minutes. La VLCT est une limite que ne doit pas être dépassée en milieu professionnel.

Durant l'incendie, les nitriles et l'acide cyanhydrique sont libérés lors de la combustion de matières synthétiques (polyuréthane, polyamide...) et naturelles (soie, laine...) fréquemment rencontrées dans l'environnement domestique et professionnel. La quantité d'acide cyanhydrique produite dépend de la nature des matériaux, de la température ambiante ainsi que de la déplétion en oxygène de l'air ambiant. Il importe dans ce contexte de différencier les symptômes qui relèvent d'une intoxication cyanhydrique de ceux relevant d'une intoxication oxycarbonée liée aux fumées d'incendie.

Armes chimiques et terrorisme.

Le cyanure fut utilisé par Napoléon III durant la guerre de 1870. Les baïonnettes des soldats français étaient imprégnées de cyanure afin de majorer la mortalité parmi les troupes germaniques (15).

En 1915, les troupes françaises utilisèrent près de 4 000 tonnes d'acide cyanhydrique gazeux avec des résultats peu probants : la volatilité de la substance conjuguée aux grands espaces des champs de bataille n'ont conduit qu'à de médiocres résultats (16). Dès 1916, l'acide cyanhydrique fut remplacé par le chlorure de cyanogène, moins volatil et surtout irritant pour les voies aériennes et les yeux. Le bromure de cyanogène fut utilisé par les Autrichiens la même année (17) mais rapidement abandonné car il corrodait les métaux et donc les armes.

Durant la Seconde Guerre mondiale, le régime nazi utilisa le Zyklon B (mélange de sulfate de calcium et d'acide cyanhydrique), initialement employé comme insecticide, dans les chambres à gaz (18). Durant la même période, il semble que les Japonais aient utilisé les cyanures contre les troupes chinoises.

En 1987, les autorités militaires soviétiques présentaient à une délégation d'experts et de journalistes un large échantillonnage d'armes chimiques dont certaines à base d'agents cyanés, démontrant ainsi que la manipulation des cyanures par les armées conventionnelles s'était poursuivie durant la période de guerre froide (19).

En 1988, les populations kurdes d'Halabja (ville du Kurdistan irakien) auraient été victimes d'obus chimiques contenant des dérivés cyanés durant le conflit opposant l'Iran à l'Irak (18).

Enfin, les agents cyanés peuvent être utilisés à des fins terroristes comme le rappellent les trois exemples suivants : en 1995, la découverte de bidons d'acide cyanhydrique dans le métro de Tokyo ; en 2003, la prévision d'attentat dans le métro new-yorkais par Al-Qaida (20) ; en 2005, la menace d'attentat au Zyklon B à l'aéroport de Nice conduisant au déclenchement d'un important dispositif d'alerte NRBC mettant en jeu 350 personnes dans le cadre du plan « Piratox », avec mise à disposition de 400 doses d'antidote. Récemment, Lenart et al. (21), ont rapporté le cas d'un soldat américain intoxiqué par du tabac à chiquer contaminé par du cyanure lors de l'« Operation Enduring Freedom ». D'autres faits ayant trait à des contaminations alimentaires à visée terroriste ont été relatés dans la presse et sont décrits dans le tableau III.

Intoxications professionnelles.

Les intoxications professionnelles par inhalation d'acide cyanhydrique deviennent rares en France. Chataigner et al. (22) ont décrit une série de 28 intoxications dont 26 d'origine professionnelle survenues entre 1974 et 1985. Parmi ces victimes, 22 n'ont eu qu'une intoxication faible et ont guéri sans séquelle ; les six autres victimes, massivement intoxiquées, sont toutes décédées dans un délai de quatre heures à cinq mois suivant l'intoxication malgré les thérapeutiques symptomatiques et antidotiques administrées.

La base de données EPICEA (23) de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) qui répertorie les accidents du travail (volontairement signalés) ne comporte que quatre dossiers d'accidents du travail liés à une intoxication cyanhydrique : dans trois cas, l'intoxication est survenue chez un ouvrier travaillant dans le secteur du traitement et revêtement des métaux ; le dernier dossier concerne un technicien de laboratoire.

Enfin, Lam et al. (24) décrit la survenue de sept cas d'intoxication cyanhydrique par inhalation chez quatre employés d'une compagnie de produits chimiques dont une partie du bâtiment servait au stockage des produits chimiques, dont des fûts endommagés d'acide cyanhydrique, et chez trois pompiers intervenus pour secourir les employés. Parmi ces sept victimes, deux furent sévèrement et cinq modérément intoxiquées. Seules les deux victimes gravement intoxiquées bénéficièrent d'un traitement antidotique par les nitrites. Aucun décès ne fut à déplorer.

Tableau III. Cas de contaminations alimentaires par du cyanure.

Année	Produit concerné	Contaminant	Conséquences	But recherché
1989	Raisins chiliens importés aux Etats-Unis	Cyanure	Aucune personne contaminée. Plusieurs pays ont suspendu leurs importations de fruits du Chili	Nuire à l'économie chilienne
1995	Champagne (Camp militaire russe au Tadjikistan)	Cyanure	Décès d'environ 10 militaires russes	Vengeance d'afghans ? Départ de l'armée russe du pays ?
2002	Tentative d'attentat chimique contre l'ambassade russe à Paris	Cyanure	Pas de conséquence. Attentat déjoué	Non élucidé
2005	Empoisonnement de boissons à Taiwan	Cyanure	Décès de plus de 10 personnes	Non élucidé

Homicides et suicides.

Les sels de cyanure ont été largement utilisés à des fins d'homicide ou de suicide. Des cas historiques célèbres et classiquement rapportés concourent au maintien d'une certaine *aura* de ce poison : ainsi, l'échec de l'empoisonnement du moine Raspoutine par des pâtisseries empoisonnées et le suicide de Hitler en sont deux exemples. D'autres affaires font régulièrement l'objet de la rubrique des faits divers de la presse et sont présentées dans le tableau IV.

Par ailleurs, l'acide cyanhydrique a longtemps été utilisé pour l'exécution des détenus américains condamnés à la peine capitale.

Tableau IV. Faits divers d'homicides et suicides au cyanure.

Année	Faits divers
1978	Suicide de 913 adeptes de la secte du révérend Jim Jones à Jonestown, Guyana.
1982	Contamination malveillante d'un lot de Tylenol® ayant entraîné sept décès dans la région de Chicago.
1994	Affaire de la Josacine® empoisonnée (décès d'une fillette)
2002	Empoisonnement de victimes dont les restes ont été retrouvés dans un canal de Meurthe et Moselle (affaire jugée à Nancy).
2007	Tentative de suicide d'un ingénieur - biochimiste (25)

Mécanisme d'action (4-7, 9, 10, 13).

La toxicité des agents cyanogènes est liée à leur capacité à libérer des ions cyanures (CN⁻) qui sont rapidement absorbés par voies pulmonaire et digestive. Le passage percutané est important pour les nitriles. Ces derniers ne libèrent les ions cyanures qu'une fois métabolisés, ce qui explique la symptomatologie retardée en cas d'intoxication par des nitriles.

L'ion cyanure est un puissant poison cellulaire qui a la propriété de se lier à certains ions métalliques (fer, cuivre, cobalt...) et plus particulièrement à l'ion ferrique de la cytochrome-oxydase mitochondriale, aboutissant au blocage de la chaîne respiratoire cellulaire. Le métabolisme cellulaire s'oriente vers l'anaérobiose et entraîne une augmentation de la concentration en acide lactique plasmatique à l'origine d'une acidose métabolique précoce. La fixation des ions cyanures est réversible.

Les ions cyanures sont lentement transformés en thiocyanate, composé peu toxique qui est éliminé principalement par voie urinaire. Cette transformation dépend de systèmes enzymatiques dont le plus important est la thiosulfate-sulfure-transférase (ou rhodanèse de Lang) dont la faible réserve physiologique limite les capacités de détoxification de l'organisme.

D'autres voies d'élimination, plus accessoires, existent : l'élimination respiratoire sous forme d'acide cyanhydrique généré par l'acidité de l'estomac dans le cas d'absorption de sels de cyanure et la formation de cyano-cobalamine.

Ces mécanismes de détoxification sont rapidement saturés en cas d'intoxication massive et un traitement antidotique est alors indispensable pour éliminer efficacement les ions cyanures.

Symptomatologie.

Il convient de tenir compte du contexte de survenue de l'intoxication cyanhydrique : d'une part celui d'une intoxication cyanhydrique pure et d'autre part celui d'une intoxication cyanhydrique secondaire à l'inhalation de fumées d'incendie.

Intoxication cyanhydrique pure.

On distingue classiquement les intoxications aiguës et chroniques (4, 7).

Toxicité aiguë.

Forme suraiguë.

Elle se manifeste par une perte de connaissance rapide suivie d'un coma convulsif puis d'un arrêt cardio-respiratoire. La symptomatologie survient quelques minutes seulement après l'inhalation d'une dose massive d'acide cyanhydrique ou l'ingestion d'une grande quantité de cyanure (sels ou glycosides cyanogènes).

Forme aiguë.

La symptomatologie dépend de la dose de cyanure absorbée. Une exposition à des concentrations atmosphériques d'acide cyanhydrique supérieures à 50 ppm pendant plus d'une demi-heure représente un risque important d'intoxication et une exposition à plus de 200 ppm de vapeurs d'acide cyanhydrique pendant quelques minutes est rapidement mortelle (4). Les premiers symptômes peuvent survenir soit immédiatement après l'exposition soit après un temps de latence variable. Ils ne sont pas spécifiques de l'intoxication cyanhydrique et sont constitués de céphalées, vertiges, sensation ébrieuse, oppression thoracique, état confusionnel. L'atteinte neurologique se manifeste secondairement par des troubles de la conscience allant jusqu'au coma convulsif. L'atteinte respiratoire est marquée par la survenue d'une dyspnée de Kussmaul et, rarement, d'un œdème aigu du poumon. Des troubles cardiaques sont fréquents à type d'extrasystoles ventriculaires et d'insuffisance circulatoire aiguë cardiogénique. Du fait de l'absence de consommation tissulaire d'oxygène, il n'y a pas de cyanose.

L'intoxication cyanhydrique sera évoquée devant un tableau clinique associant des signes d'hypoxémie et une absence de cyanose.

Forme légère.

Elle se manifeste par des sensations vertigineuses, un état confusionnel et une gêne respiratoire. Souvent

spontanément résolutive en quelques heures, il ne faut pas négliger la possibilité d'une aggravation secondaire, en particulier en cas d'intoxication par les nitriles.

Toxicité chronique.

Elle se traduit par des manifestations non spécifiques qui sont principalement rencontrées dans le cadre d'expositions professionnelles aux vapeurs d'acide cyanhydrique. Les principaux symptômes décrits sont digestifs, sensoriels, oculaires, endocriniens et généraux. Une carence en folates et vitamine B12 est également décrite (4).

Intoxication par les fumées d'incendie.

Dans ce contexte, il s'agit d'une véritable poly-intoxication associant d'une part une atteinte broncho-pulmonaire due aux substances irritantes émises lors de l'incendie et, d'autre part, une toxicité systémique due à la déplétion en oxygène et à la libération de substances anoxiantes parmi lesquels figurent le dioxyde de carbone, le monoxyde de carbone, les composés organiques volatils et l'acide cyanhydrique (14).

L'expérience acquise à la brigade des Sapeurs-pompiers de Paris (BSPP) montre que la présence de suies au niveau des voies aériennes supérieures, d'une dysphonie, d'une hyperhémie conjonctivale doivent faire suspecter une intoxication cyanhydrique chez une victime d'incendie en milieu fermé (14). Baud (26) a montré que l'absence de suie a une forte valeur prédictive négative (99 %) pour la suspicion d'intoxication cyanhydrique (tab. V).

Par ailleurs, Baud et Michel (27) ont comparé la fréquence des différents symptômes observés chez 140 cas d'intoxication cyanhydrique pure avec ceux observés chez 3 384 cas d'intoxication oxycarbonée pure. Cette comparaison est particulièrement intéressante pour guider le clinicien et orienter le diagnostic lors de la prise en charge de victimes de fumées d'incendie. Ces résultats préliminaires sont présentés dans le tableau VI.

Fortin et al. (28), dans une étude rétrospective réalisée chez 161 victimes de fumées d'incendie ont mis en évidence la grande fréquence de troubles cardiaques (arrêt cardio-circulatoire, troubles de la repolarisation, troubles de la conduction et troubles du rythme) retrouvés chez 135 des victimes.

Diagnostic biologique.

La mesure du taux de cyanure dans le sang n'est pas accessible sur le terrain. La lactatémie constitue alors le meilleur marqueur biologique de l'intoxication cyanhydrique (29) et est accessible sur le terrain à l'aide d'appareil portable mesurant le taux de lactates sanguin à partir d'un prélèvement sanguin capillaire (5 µl). Le résultat est obtenu en une minute. Cet examen, associé à la clinique, constitue un élément supplémentaire d'orientation diagnostique en faveur d'une intoxication cyanhydrique.

Un prélèvement sanguin veineux et les gaz du sang artériel doivent par ailleurs être réalisés si possible avant toute administration d'un antidote du cyanure,

Tableau V. Valeur diagnostique de la présence de suie en cas d'intoxication oxycarbonée ou cyanhydrique, d'après Baud (26).

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Intoxication oxycarbonée	83 %	63 %	43 %	92 %
Intoxication cyanhydrique	98 %	56 %	28 %	99 %

du fait de la courte demi-vie sanguine du cyanure (une heure) et afin de ne pas fausser les résultats de certains paramètres biologiques (30, cf. infra). Le prélèvement sanguin doit être réalisé sur tube hépariné et doit être conservé à + 4 °C (13). Ces prélèvements seront ensuite répétés à intervalle régulier afin de suivre l'évolution de la lactatémie et du pH après administration du traitement antidotique. Fortin et al. ont proposé des dosages sanguins itératifs de cyanures dans le but d'adapter la posologie de l'antidote (31).

De même, dans le cadre d'intoxication par les fumées d'incendie, la mesure de la carboxyhémoglobine (HbCO) peut être faussée suite à l'administration d'un antidote particulièrement coloré comme l'hydroxocobalamine (32).

Prise en charge thérapeutique initiale.

La prise en charge d'une victime d'intoxication cyanhydrique comporte deux volets : un volet non spécifique, symptomatique, et un volet spécifique, antidotique. Par ailleurs, cette prise en charge dépend du contexte de survenue de l'intoxication.

Tableau VI. Principaux signes cliniques des intoxications à l'oxyde de carbone (CO) et aux cyanures (CN-), d'après Baud et Michel (27).

Signes	Sensibilité	Spécificité
Céphalées, vertiges	+++	+
Troubles digestifs	+++	+++
Perte transitoire de connaissance	+++	+
Altération prolongée de la conscience	+	+++
Convulsions	+	+++
Dépression respiratoire	+	+++
Tachycardie	+	+++
Collapsus	+	+++

Traitement symptomatique.

Le traitement symptomatique doit permettre de limiter l'exposition de la victime et de garantir la stabilité de ses fonctions vitales.

La limitation de l'exposition consiste à :

- extraire la victime de l'ambiance toxique et limiter l'exposition respiratoire par une oxygénothérapie normobare au masque en ambiance viciée ;
- déshabiller et laver la victime, les nitriles ayant une bonne pénétration transcutanée (33) ;
- assurer une décontamination digestive par lavage gastrique et/ou charbon activé, en cas d'ingestion (33).

Le maintien des fonctions vitales consiste à assurer une oxygénation de la victime par la mise en œuvre d'une oxygénothérapie normobare, en particulier en cas d'exposition aux fumées d'incendie, l'oxygène demeurant le meilleur antidote de l'intoxication oxycarbonée. Il convient de proscrire les manœuvres de réanimation à type de bouche à bouche du fait de l'élimination physiologique d'acide cyanhydrique par voie respiratoire, afin d'éviter que le secouriste ne devienne à son tour victime (7) !

La prise en charge des troubles cardiaques, hémodynamiques et hydro-électrolytiques repose sur les protocoles habituels (catécholamines, remplissage vasculaire, bicarbonates de sodium...). Les convulsions peuvent être traitées ou prévenues par l'administration de benzodiazépines.

Traitement antidotique spécifique.

Plusieurs classes d'antidotes du cyanure sont décrites (7) :

L'oxygénothérapie.

L'oxygénothérapie représente le seul antidote qui agisse de façon toxicodynamique. L'augmentation de la pression partielle d'oxygène semble réactiver les cytochromes oxygénases mitochondriales en déplaçant les ions cyanures déjà fixés (7).

Cependant, l'oxygénothérapie, normo ou hyperbare, utilisée seule comme antidote du cyanure est actuellement controversée mais les études animales montrent un effet synergique avec les autres antidotes du cyanure (27).

Les antidotes à base de cobalt.

Il s'agit de la classe d'antidote du cyanure la plus utilisée en France.

L'éthylène-diamine-tétra-acétique dicobaltique.

Non recommandé en cas d'intoxication par les fumées d'incendie, l'EDTA-dicobaltique (KELOCYANOR®) fixe le cyanure pour former un complexe stable éliminé par voie urinaire. Ce produit, bien que très efficace, est responsable d'effets secondaires potentiellement graves : hypotension ou hypertension, extrasystoles, hémorragies digestives ou réactions allergiques (34). Par ailleurs, ces effets secondaires sont majorés en cas d'administration de l'antidote en absence de toute intoxication cyanhydrique. Il convient, de ce fait, de réserver cet antidote aux intoxications cyanhydriques pures pour lesquelles l'origine est confirmée. Cet antidote est peu

onéreux (9,49 € l'ampoule de 300 mg/20 ml au catalogue des approvisionnements du service courant du Service de santé des armées, soit 56,94 € la boîte de six ampoules injectables) et ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. La posologie initiale est de deux ampoules injectées par voie intraveineuse suivie d'une injection de 50 ml d'une solution hypertonique de glucose. Une troisième ampoule peut être injectée dans les cinq minutes en cas d'absence d'amélioration symptomatique, également suivie d'une injection de 50 ml de glucose hypertonique.

L'hydroxocobalamine.

L'hydroxocobalamine (CYANOKIT®) correspond à la forme naturelle de la vitamine B12. Elle crée un complexe irréversible avec le cyanure, sous forme de cyanocobalamine, qui est éliminé par voie urinaire. Le principal effet indésirable noté est une coloration rosée des téguments, du plasma et des urines durant quelques jours suivants l'administration de l'antidote qui est particulièrement coloré. Cette coloration par l'antidote peut interférer avec la mesure de la carboxyhémoglobine (HbCO) (32) ainsi qu'avec certains dosages de laboratoire (30) comme les transaminases, la bilirubine, la créatinine phosphokinase ou la créatinine. Il est donc important de réaliser les premiers prélèvements sanguins avant toute administration de cet antidote à une victime d'intoxication cyanhydrique. L'hydroxocobalamine présente l'avantage de ne pas induire d'effets secondaires graves en cas d'administration à une victime indemne d'intoxication cyanhydrique (14), ce qui en fait l'antidote de choix en cas d'inhalation de fumées d'incendies ou quand la certitude diagnostique n'est pas acquise. La posologie initiale est de 5 g d'hydroxocobalamine chez l'adulte (soit 70 mg/kg de poids corporel, y compris chez l'enfant) et peut être répétée pour atteindre 10 g en fonction de la gravité de l'état clinique de la victime. Cet antidote présente l'inconvénient d'être onéreux (306,30 € le flacon de 2,5 g d'hydroxocobalamine au catalogue des approvisionnements du Service de santé des armées, soit 612,60 € les 5 g d'hydroxocobalamine) et de nécessiter des conditions de conservation strictes : température inférieure à 25 °C, à l'abri de la lumière et la solution reconstituée ne peut être conservée que 4 heures.

Les donneurs de radicaux soufrés.

Le thiosulfate de sodium fut le premier antidote étudié dans l'intoxication cyanhydrique. Il permet la détoxication du cyanure par formation d'ions thiocyanates peu toxiques éliminés par voie urinaire. Son action lente le réserve aux intoxications par les nitriles ou en relais d'un autre antidote utilisé initialement. À ce titre, la posologie est de 8 à 12 g/j par voie intraveineuse chez l'adulte (27).

Les agents méthémoglobinisants.

Le 4-diméthylaminophénol (4-DMPA) est utilisé en Allemagne et les nitrites (d'amyle et de sodium) sont utilisés dans le kit standard de première urgence aux États-Unis. Cette classe d'antidote n'est pas utilisée en France, cependant, dans le cadre d'une opération extérieure, la mutualisation des

moyens santé peut amener les équipes soignantes françaises à les utiliser.

Ils entraînent la formation de méthémoglobine en oxydant le fer ferreux (Fe²⁺) de l'hémoglobine en fer ferrique (Fe³⁺). L'ion cyanure forme avec la méthémoglobine un complexe stable atoxique. L'efficacité est obtenue pour une méthémoglobinémie provoquée de l'ordre de 30 % mais qui reste peu contrôlable et peut entraîner la survenue d'un collapsus secondaire à une vasodilatation induite par ce produit (13). Ces agents sont contre-indiqués en cas d'intoxication par les fumées.

Place des différents traitements en fonction du contexte de l'intoxication cyanhydrique.

En l'absence de consensus international concernant le traitement de l'intoxication cyanhydrique, le clinicien pourra s'appuyer sur la symptomatologie présentée par la ou les victimes et sur le contexte de survenue de l'intoxication pour déterminer ses choix thérapeutiques.

Intoxication par les fumées d'incendie.

La figure 1 présente l'arbre décisionnel employé par la BSPP pour la prise en charge de victimes exposées aux fumées d'incendie en espace clos.

En fonction de la clinique, de la mesure de la carboxyhémoglobine et de la lactatémie, l'hydroxocobalamine est administrée par voie intraveineuse à raison de 5 g initialement chez l'adulte (soit 70 mg/kg de poids corporel). L'amélioration de l'état hémodynamique de la victime, la correction de l'acidose métabolique et la moindre utilisation du traitement symptomatique traduisent l'efficacité du traitement antidotique. L'administration intraveineuse d'hydroxocobalamine peut être renouvelée en l'absence d'amélioration clinique dans les cinq minutes suivant la première administration.

Une étude rétrospective réalisée à la BSPP (35) chez 81 victimes de fumées d'incendie a montré l'intérêt de l'administration précoce d'hydroxocobalamine chez les victimes en arrêt cardiaque ou présentant une instabilité hémodynamique lors de la prise en charge. L'étude rétrospective de Fortin et al. (28), confirme l'amélioration du pronostic chez les victimes de fumées d'incendie présentant des troubles cardiaques et ayant bénéficié de l'administration précoce d'hydroxocobalamine.

Intoxication cyanhydrique pure.

Dans un contexte opérationnel, à l'intérieur comme à l'extérieur du territoire, il convient de se documenter sur le contexte local industriel et de connaître ainsi

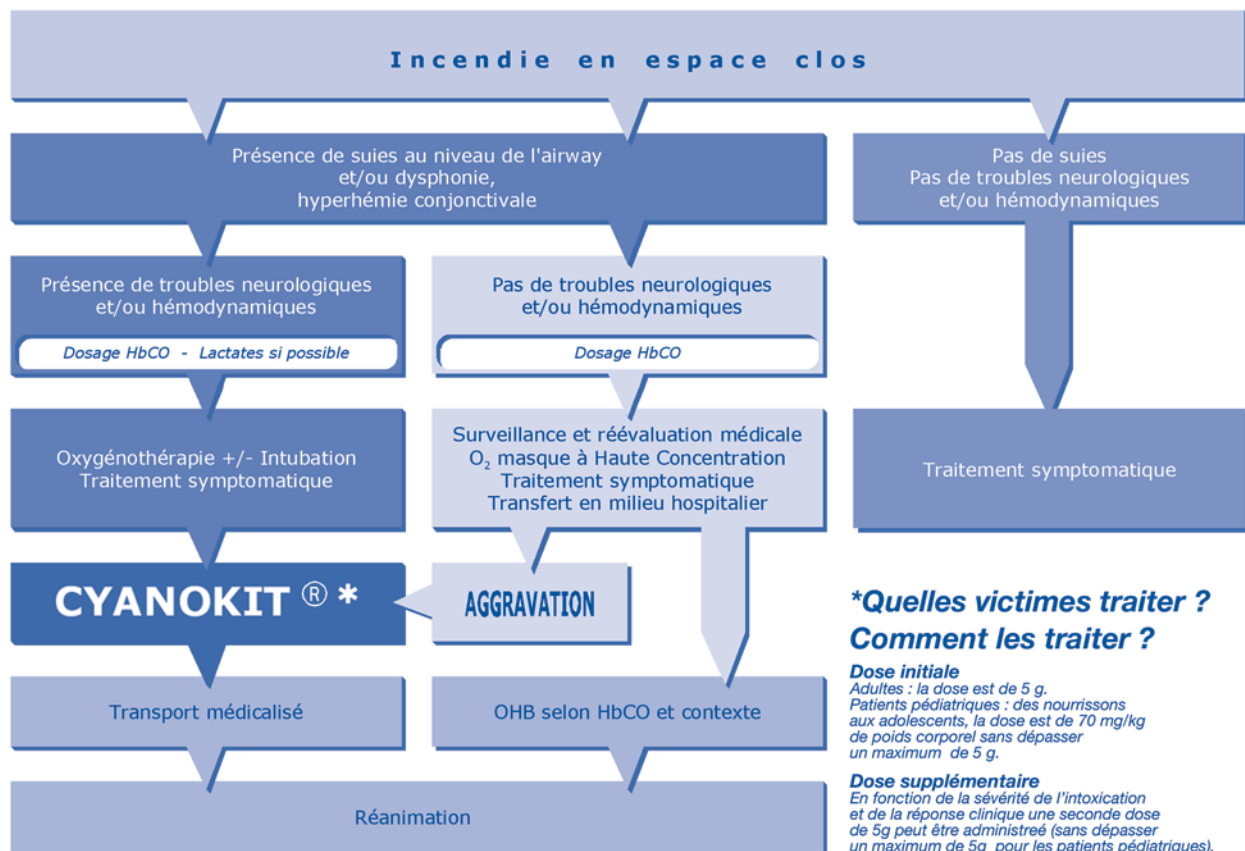


Figure 1. Algorithme décisionnel utilisé à la BSPP pour l'administration du traitement antidotique chez les victimes de fumées d'incendie en espace clos et suspects d'intoxication cyanhydrique.

les différentes substances et produits chimiques présents sur le théâtre d'opération.

L'EDTA-dicobaltique (KELOCYANOR®), traitement disponible dans les cantines du Service de santé des armées dédiées au traitement des blessés chimiques, pourra être utilisé en cas de certitude diagnostique.

Intoxication du fait d'un acte terroriste.

Cette circonstance correspond à la prise en charge d'un grand nombre de victimes dont certaines présentent une intoxication cyanhydrique. La mise en route précoce du traitement antidotique nécessite de connaître le ou les toxiques utilisés. La fiche PIRATOX n° 4 de prise en charge thérapeutique éditée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) (36) recommande l'utilisation des antidotes à base de cobalt, en privilégiant l'hydroxocobalamine utilisée à la posologie usuelle. La fiche pratique n° 17 de l'ouvrage collectif « Les risques NRBC-E, savoir pour agir » concerne la prise en charge de victimes d'intoxication cyanhydrique aiguë (8).

Détection et protection.

Détection.

Plusieurs méthodes disponibles dans les armées permettent de détecter le cyanure (8) :

- Les tubes Dräger® permettent de détecter le cyanure, le chlorure de cyanogène et l'acide cyanhydrique. Le tube étant spécifique, il convient de choisir celui adapté au toxique recherché. La réponse est obtenue en deux minutes et demie à cinq minutes après pompage manuel. Les domaines de mesure sont rappelés dans le tableau II ;
- L'appareil portatif de contrôle de la contamination AP4C autorise la détection en continu du cyanure sous forme vapeur par photométrie de flamme sur son canal HNO, alors que l'AP2C ne le permettait pas.

Protection.

Du fait de leurs propriétés physico-chimiques (tab. II), les dérivés cyanés ne sont pas persistants. Le transfert de contamination n'est possible qu'en cas de réalisation d'un bouche-à-bouche. La protection respiratoire est, elle, indispensable pour extraire les victimes de l'ambiance toxique. Elle nécessite le port d'un masque à cartouche disposant d'un filtre BP₃. Les cartouches disponibles dans les armées disposent de ce type de filtre (A₂B₂P₃).

Une tenue de protection n'est utile qu'en cas de risque de contact avec des dérivés cyanés sous forme liquide.

Conclusion.

L'intoxication cyanhydrique demeure d'actualité. Les modalités d'intoxication sont nombreuses et nos forces peuvent être confrontées à ce risque tant en opération extérieure qu'intérieure, tout comme les Sapeurs-pompier exposés aux fumées d'incendie et aux accidents de type industriel.

Le diagnostic doit être évoqué en fonction du contexte et de la symptomatologie de la victime : en cas d'inhalation de fumées d'incendie, la présence de suies au niveau des voies respiratoires supérieures constitue un argument fort pour envisager le diagnostic, qui sera encore renforcé par l'approche fréquentielle des symptômes présentés.

Le traitement antidotique doit être administré le plus précocement possible. Il améliore le pronostic des victimes et permet de réduire le traitement symptomatique associé. Parmi les différentes classes d'antidotes du cyanure, les antidotes à base de cobalt sont classiquement utilisés en France. Cependant, dans le cadre de collaborations multinationales, la connaissance des autres classes d'antidotes du cyanure peut s'avérer utile.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage, et de l'emploi des armes chimiques et sur leur destruction (consulté le 5/7/2010). <http://www.opcw.org:fr:convention-sur-linterdiction-des-armes-chimiques/>
2. Circulaire N° 700/SGDN/PSE/PPS du 7 novembre 2008 relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques.
3. Rauber C, Kupferschmidt H. Intoxications aux cyanures Centre suisse d'information toxicologique ; janvier 2008 (consulté le 27/7/2010). http://www.toxi.ch/upload/pdf/Merkblatt_Zyanide_f.pdf
4. INRS. Cyanure d'hydrogène et solutions aqueuses. Fiche toxicologique FT 4, édition 2006. <http://www.inrs.fr>
5. INRS. Cyanure de sodium et cyanure de potassium. Fiche toxicologique FT 111, édition 2006. <http://www.inrs.fr>
6. INERIS. Cyanures et dérivés (version n° 1 du 27 juillet 2006). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. <http://www.ineris.fr>
7. Benaïssa L, Hantson P, Laforge M, Borron S, Baud F. Cyanure et toxiques cyanogéniques. in Encyclopédie Médico-Chirurgicale, pathologies professionnelles et environnementales. Paris : Elsevier Masson SAS, 16-048-C-20, 1999:7p.
8. Cavallo JD, Fuilla C, Dorandeu F, Laroche P, Vidal D. Les risques NRBC-E savoir pour agir. Paris : édition Xavier Montauban ; 2010:336p.
9. INRS. Acétonitrile. Fiche toxicologique FT 104, édition 2004. <http://www.inrs.fr>
10. INRS. Acrylonitrile. Fiche toxicologique FT 105, édition 2004. <http://www.inrs.fr>
11. Décret N° 88-448 modifié par le décret n° 95-608 relatif à la protection des travailleurs exposés aux gaz destinés aux opérations de fumigation. <http://www.legifrance.fr>
12. Falcy M, Malard S. Comparaison des seuils olfactifs de substances chimiques avec des indicateurs de sécurité utilisés en milieu professionnel (ND 2221). INRS. Hygiène et sécurité du travail. Cahiers de notes documentaires ; 1er trimestre 2005;198:7-21. <http://www.inrs.fr>
13. Renard C, Dorandeu F, Borron S, Baud F, Rüttmann M, Vest P, et al. Actualités sur l'intoxication cyanhydrique. Médecine et Armées ; 2003,31(3):218-26.

14. Fuilla C. Intoxications circonstanciées, intoxication par les fumées d'incendie. In *Actualités en médecine d'urgence, urgences toxicologiques*. Paris : SFEM éditions, 2008:8p.
15. Mégarbane B, Delahaye A, Goldgran-Toledano D, Baud F. Antidotal treatment of cyanide poisoning. *Journal of the Chinese medical Association*; 2003;66:193-203.
16. De Lorenzo RA. Cyanide: the deadly terror weapon that every EMS provider must know about. *Journal of Emergency Medical Service*; 1999, 54-58,60-61,64-65.
17. Morocco AP. Cyanides. *Critical Care Clinics*; 2005,21:691-705.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Facts about cyanide (consulté le 7/5/2010). <http://www.bt.cdc.gov/agent/cyanide/basics/facts.asp>
19. Delahaye A, Baud F. Terrorisme chimique et cyanures. in Barriot P, Bismuth C eds. *Les armes de destruction massive*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2004:232p.
20. Suskind R. The untold story of Al-Qaeda's plot to attack the subway. *Time Magazine*, 19 juin 2006 (consulté le 7/5/2010). <http://www.time.com/time/magazine/article/0,8816,1205478,00.html>
21. Lenart M, Buckenmaier III CC, Kim MJ, Plunkett AR. Development of a complicated pain syndrome following cyanide poisoning in a U.S. soldier. *Military medicine*, 2010;175(4):292-4.
22. Chataigner D, Garnier R, Elmalem J, Rosenberg N, Chauvet JP, Efthymiou ML. Intoxication aiguë par inhalation d'acide cyanhydrique : une urgence en médecine du travail. *Archives des maladies professionnelles*; 1989,50(5):441-5.
23. INRS. EPICEA : Base de données des accidents du travail (consulté le 01/06/2010). <http://www.inrs.fr>
24. Lam KK, Lau L. An incident of hydrogen cyanide poisoning. *American Journal of Emergency Medicine*; 2000,18:172-5.
25. Fortin JL, Waroux S, Giocanti JP, Capellier G, Ruttiman M, Kowalski JJ. Hydroxocobalamin for poisoning caused by ingestion of potassium cyanide: a case study. *J Emerg Med*. 2010;39(3):320-4.
26. Baud F. Intoxications par les fumées d'incendie. in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, pathologies professionnelles et environnementales*. Paris : Elsevier Masson SAS, 16-539-G-10, 2008:14p.
27. Baud F, Michel X. Risque C : utilisation malveillante du cyanure et réponse antidotique. *Urgence pratique, Journée NRBC du Val-de-Grâce*, 2010, numéro Hors Série, 32-37.
28. Fortin JL, Desmettre T, Manzon C, Judic-Peureux V, Peugeot-Mortier C, Giocanti JP et al. Cyanide poisoning and cardiac disorders : 161 cases. *J Emerg Med*. 2010;38(4):467-76.
29. Szymanowicz A, Danel V. Biomarqueurs de toxicité dans les principales intoxications graves. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*; 2005,20:144-60.
30. Beckerman N, Leikin SM, Aitchinson R, Yen M, Wills BK. Laboratory interferences with the newer cyanide antidote : hydroxocobalamin. *Seminars in Diagnostic Pathology*; 2009, 26:49-52.
31. Fortin J-L, Maillot MC, Desmettre T, Barbier M, Miguet-Alfonsi C, Toubin G, et al. Intérêt des dosages sanguins itératifs du lactate et cyanures sanguins dans l'intoxication cyanhydrique aiguë. *Congrès 2009 de la Société de Toxicologie Clinique* (consulté le 1/7/2010). <http://www.toxicologie-clinique.org/stc2009/poster/fortinmaillot.pdf>
32. Gourlain H, Buneaux F, Levillain P. Mesure du CO et de la COHb dans le sang : interférences de l'hydroxocobalamine et du bleu de méthylène en CO-oxymétrie. *Revue française des laboratoires*; 1996;282:144-8.
33. Koschel MJ. Management of the cyanide-poisoned patient. *Journal of Emergency Nursing*, 2006,32:S19-S26.
34. Monographie Kelocyanor®. *Dictionnaire VIDAL*; 2010.
35. Fortin JL, Ruttimann M, Domanski L, Le Pogam A, Kowalski JJ. L'utilisation pré-hospitalière de l'hydroxocobalamine chez les victimes d'incendie est-elle efficace ? *Expérience de la brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris. Brûlures*; 2004,4(4):226-9.
36. AFSSAPS. Fiche PIRATOX n° 4 de prise en charge thérapeutique « Acide cyanhydrique et dérivés cyanés » version juillet 2003 (consulté le 5/7/2010). [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox/Fiches-piratox-de-prise-en-charge-therapeutique/\(offset\)/3#paragraphe_13081](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox/Fiches-piratox-de-prise-en-charge-therapeutique/(offset)/3#paragraphe_13081)