

## Fiche Piratox n° 6 : « Ypérite et autres moutardes vésicantes »

### ! Points clefs à ne pas oublier

- Les 1<sup>ers</sup> gestes d'urgence sont :
  - l'extraction des victimes hors de la zone de danger : la protection cutanéomuqueuse et respiratoire des intervenants est indispensable.
  - la décontamination d'urgence (déshabillage avant tout) des victimes éventuellement complétée par une décontamination approfondie selon le contexte<sup>1</sup> (doucher uniquement après élimination par adsorption des traces liquides).
- L'ypérite est un liquide suffisamment volatil et toxique pour constituer un **risque d'intoxication** ( vapeurs / liquide) et **de contamination** (liquide).
- Les signes cliniques sont généralement d'apparition différée de plusieurs heures (toxique insidieux).
- En règle générale, plus le délai d'apparition des symptômes est bref plus l'intoxication est grave et la symptomatologie lourde.
- **L'ypérite est peu létale mais très incapacitante.**
- Les victimes sont à prendre en charge comme des brûlés immunodéprimés et une fois décontaminées, leurs soins ne présentent aucun danger pour les soignants.
- Le traitement est symptomatique. Aucun antidote n'a été validé à ce jour.
- Comme pour toute atteinte cutanée, vérifier le statut vaccinal (tétanos).
- Pour des informations complémentaires sur le risque, l'aide à la prise en charge et le suivi des patients, il est recommandé de solliciter le service de santé des armées, les centres antipoison, les établissements de santé référents.

## 1. Classe pharmaco-toxicologique du toxique

L'ypérite (sulfure de 2-2'dichloroéthyle, numéro CAS : 505-60-2) est le chef de file des moutardes soufrées vésicantes. C'est un agent de haute réactivité chimique de type alkylant.

Depuis sa première utilisation lors du premier conflit mondial on parle aussi de "gaz moutarde" (dénomination OTAN = agent H ou HD pour la forme distillée). On la retrouve encore fréquemment dans de vieilles munitions de la première guerre mondiale, toujours active, et des accidents sont répertoriés sur le territoire national. Sa grande efficacité militaire et sa synthèse relativement aisée peuvent faire craindre une utilisation militaire ou terroriste. D'autres moutardes soufrées ont été vectorisées (placées dans des munitions) comme l'agent T.

Des moutardes azotées ont été synthétisées et vectorisées par certains pays mais on ne retrouvera pas de telles munitions sur le territoire national.

Cette fiche ne prendra en compte que l'ypérite car les principes de la prise en charge sont identiques pour tous ces agents en l'absence d'antidotes spécifiques.

<sup>1</sup> Procédés de décontamination (cf. circulaire n° 700/SGDN/PSE/PPS du 7 novembre 2008 et fiche d'introduction).

## 2. Propriétés physico-chimiques de l'ypérite d'intérêt pour la prise en charge

	Caractéristiques	Valeurs et commentaire(s)
<b>Etat physique probable</b>	Liquide volatil	PE* = 227,8 °C PF** = 14°C Volatilité 625 mg/m <sup>3</sup> à 20 °C Liquide huileux incolore à l'état pur mais, habituellement jaune, brun à noir, à odeur d'ail ou de moutarde.
<b>Densité de vapeur</b>	Gaz incolore lourd	5,4
<b>Hydrosolubilité</b>	Faible	0,7 g/L à 25 °C
<b>Pouvoir contaminant</b>	Elevé	Imprègne immédiatement les matériaux et pénètre la peau. Grande persistance sous les climats froids et tempérés et sur certains matériaux (ex. certains bétons).

\*PE : point d'ébullition = température de passage de l'état liquide à l'état vapeur.

\*\*PF : point de fusion = température de passage de l'état solide à l'état liquide.

## 3. Principales caractéristiques de l'intoxication

L'ypérite est connue pour être un toxique insidieux, c'est-à-dire un toxique qui n'entraîne l'apparition des symptômes que de façon différée. Plus l'exposition est forte, plus ce délai sera court.

La volatilité de l'ypérite et son odeur alerteront probablement les services de secours. L'oeil est l'organe le plus rapidement atteint en l'absence de port de masque de protection et pour des concentrations à peine perceptibles par l'odorat (environ 1 mg.m<sup>-3</sup>), les premiers symptômes à type d'irritation peuvent apparaître dès 1 heure post-exposition.

Les victimes asymptomatiques rapportant avoir senti ou ressenti l'exposition devront obligatoirement être déshabillées, voire décontaminées plus finement. Jusqu'au déshabillage, les victimes qui le peuvent ne doivent pas s'asseoir au risque d'aggraver les lésions périnéales.

Les victimes jugées les plus exposées devront être gardées en observation pendant une demi-journée, ce qui permettra de détecter des expositions de l'ordre de 25-50 mg.min.m<sup>-3</sup> (effets oculaires), 180-300 mg.min.m<sup>-3</sup> (effets cutanés), 250-1200 mg.min.m<sup>-3</sup> (effets respiratoires et gastro-intestinaux). Les autres victimes asymptomatiques seront invitées à consulter dès l'apparition d'une irritation oculaire, d'une gêne respiratoire ou d'un érythème.

La mortalité immédiate est faible (moins de 5% d'après l'expérience des conflits antérieurs, en milieux ouverts). En milieux clos, lorsque les concentrations atmosphériques seront plus élevées, on peut s'attendre à une augmentation des intoxications graves. Une dose d'ypérite liquide d'environ 7 g (environ 5 mL) est considérée comme pouvant induire une mort dans les 24 heures. Des effets à moyen et long termes étant susceptibles d'apparaître, il est préconisé un suivi des patients au long cours.

**Le tableau en page 4 résume les signes cliniques attendus.**

## 4. Prise en charge non spécifique

**La décontamination des victimes est l'action la plus urgente à réaliser après extraction de la zone contaminée.**

En raison des propriétés mutagène et cancérogène de l'ypérite, des précautions toutes particulières seront prises par le personnel d'intervention (protections respiratoire et cutanée).

Des études expérimentales récentes ont par ailleurs démontré qu'après exposition, d'autant qu'il s'agit de vapeurs d'ypérite concentrées, une évaporation notable peut être mise en évidence pendant les quelques heures qui suivent. Dans la mesure du possible, les victimes ne devront pas être trop tôt placées dans des pièces à faible ventilation.

## 5. Antidotes (traitements spécifiques)

**Aucun antidote n'a été validé à ce jour.**

## 6. Traitements symptomatiques

Le traitement est celui d'une brûlure, uniquement symptomatique compte tenu de l'absence d'antidote et les grandes lignes sont rappelées dans le tableau. Des greffes de peau peuvent être indiquées.

## 7. Aide du laboratoire

Il n'existe aucun marqueur d'exposition à l'ypérite qui soit dosé en routine ou aidant directement à la prise en charge des intoxiqués. Un certain nombre de marqueurs ont été mis en évidence pour confirmer l'exposition à ce toxique et ils ne sont disponibles que dans un nombre très limité de laboratoires appartenant au réseau de laboratoires Piratox. Les prélèvements urinaires doivent être congelés et les prélèvements sanguins uniquement réfrigérés.

Par le biais du SAMU de zone de défense et de sécurité, les numéros de téléphone des laboratoires spécialisés seront communiqués. Les intoxications à l'ypérite étant extrêmement rares, il importe de documenter de la façon la plus complète possible chaque cas porté à la connaissance d'un SAMU de zone de défense.

## L'YPÉRITE: TABLEAU CLINIQUE EN FONCTION DE L'APPARITION DES SYMPTÔMES &amp; TRAITEMENTS A INSTAURER

Hiérarchisation des symptômes		Traitements
<b>Au Plan Ophtalmologique</b>	<p><b>Faible intoxication en 4 à 12 h :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- irritation conjonctivale,</li> <li>- photophobie,</li> <li>- douleurs oculaires croissantes,</li> <li>- larmoiement intense,</li> <li>- vision floue.</li> </ul> <p><b>Forte intoxication en 3 à 6 heures :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- blépharospasme,</li> <li>- douleurs très vives,</li> <li>- hémorragie conjonctivale,</li> <li>- larmoiement purulent,</li> <li>- œdème puis vésications palpébrales,</li> <li>- possibilité d'ulcérations cornéennes,</li> <li>- cécité possible si contact d'ypérite liquide avec l'œil.</li> </ul>	<p><b>Aucun pansement occlusif ne doit être placé, avant le lavage des yeux.</b></p> <p><b>Lavage prolongé des yeux</b> avec du sérum physiologique après instillation de chlorhydrate d'oxybuprocaine puis examen clinique.</p> <p><b>Eviter l'adhérence des paupières</b> par l'application de vaseline stérile.</p> <p><b>Port de lunettes noires</b> pour lutter contre la photophobie.</p> <p><b>Orienter vers l'ophtalmologiste</b> : pour la surveillance de l'état de la cornée et la prescription d'éventuelles collyres antibiotiques ou anti-inflammatoires.</p>
<b>Au Plan Respiratoire</b>	<p><b>Faible intoxication en 12 h ou plus :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- signes d'<b>irritation</b> (rhinite, pharyngite, laryngite, toux sèche pénible) avec congestion non spécifique des voies aériennes supérieures,</li> <li>- puis trachéobronchite avec expectoration.</li> </ul> <p><b>Forte intoxication entre 4 et 8 h :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- œdème extensif entraînant dyspnée et dysphonie,</li> <li>- nécrose épithéliale des muqueuses bronchiques avec obstruction mécanique (pseudo-membranes),</li> <li>- signes d'atélectasies et de bronchopneumopathie avec expectoration purulente.</li> </ul> <p><b>Formes les plus graves apparaissent dans les 1<sup>ers</sup> jours :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- œdème pulmonaire,</li> <li>- insuffisance respiratoire aiguë.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b><u>Mesures à adapter au type d'atteinte</u></b></p> <p><b>Oxygénothérapie.</b></p> <p><b>Aérosol β2 mimétique</b> si bronchospasme.</p> <p><b>Kinésithérapie respiratoire.</b></p> <p><b>Antibiothérapie curative.</b></p> <p style="text-align: center;"><b><u>Pour les formes graves</u></b></p> <p>La réanimation respiratoire est celle d'un œdème pulmonaire lésionnel</p> <p><b>Oxygénothérapie.</b></p> <p><b>Intubation et ventilation contrôlée en pression positive.</b></p> <p><b>Antibiothérapie</b> (selon résultat des prélèvements bactériologiques).</p>

Hiérarchisation des symptômes		Traitements
<p><b>Au Plan Cutané (selon la dose et la nature de l'exposition, liquide vs vapeurs)</b></p>	<p><b>Rechercher les lésions notamment dans les zones de peau fine et humide.</b></p> <p><b>Entre 2 et 12 h :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- érythème douloureux,</li> <li>- prurit,</li> <li>- puis œdème sous-cutané.</li> </ul> <p><b>Entre 12 et 48 h :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vésicules,</li> <li>- phlyctènes,</li> <li>- risque de surinfection élevé.</li> </ul> <p><b>Cicatrisation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- très lente (plusieurs semaines ou mois).</li> </ul>	<p><b>Décontamination</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- A l'aide si possible de terre à foulon, ou à défaut, de tout autre moyen, éliminer le liquide éventuellement présent par adsorption (la très faible solubilité de l'ypérite dans l'eau réduira l'efficacité de la douche et en cas de forte contamination, l'étalement du toxique pourra être préjudiciable).</li> <li>- Eau en grande quantité et savon doux.</li> </ul> <p><b>Le refroidissement des lésions au plus tôt réduit expérimentalement leur sévérité.</b></p> <p><b>Antalgiques/analgésiques</b>, du fait du caractère très douloureux des lésions de l'ypérite. Ex : <i>morphine, buprénorphine</i>.</p> <p><b>Désinfection des brûlures selon les protocoles appropriés pour les brûlés.</b></p> <p><b>En milieu hospitalier uniquement, mise à plat des phlyctènes les plus grosses risquant d'éclater, et traitement des zones nécrosées.</b></p> <p><b>Pansement à la pommade</b> de sulfadiazine argentique (type Flammazine®) en couche épaisse (500 g pour 15 % de surface) en insistant sur les plis.</p> <p><b>Comme pour les brûlures, le traitement général</b> comporte la correction des pertes hydro- électrolytiques initiales (rapportées comme moindres par rapport aux brûlures thermiques de même surface et profondeur) selon la surface brûlée et la lutte contre la dénutrition.</p> <p>Les techniques de détersion laser et d'hydrodissection, utilisées sur les brûlures thermiques, ont montré leur intérêt dans les brûlures par l'ypérite. La dermabrasion apparaît maintenant moins utilisée. Des greffes de peau peuvent être indiquées.</p>

Hiérarchisation des symptômes		Traitements
<b>Effets systémiques</b>	<p><b>Signes digestifs (ingestion ou intoxication très sévère):</b> - <i>nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée sanglante.</i></p> <p><b>Signes généraux :</b> - <i>asthénie,</i> - <i>fièvre,</i> - <i>atteinte neuromusculaire,</i> - <i>troubles psychologiques.</i></p> <p><b>Signes hématologiques :</b> - <i>hyperleucocytose transitoire,</i> - <i>à partir du 5<sup>ème</sup> jour : leucopénie,</i> - <i>parfois thrombopénie,</i> - <i>anémie moins fréquente.</i></p>	<p><b>Antibiothérapie</b> des complications infectieuses selon documentation bactériologique.</p> <p>En cas d'atteinte de la moelle osseuse, le traitement associera antibiothérapie probabiliste et transfusions de culots globulaires et de plaquettes. Pour des atteintes sévères, quelques études ont démontré chez l'animal un intérêt probable du facteur de croissance hématopoïétique G-CSF. Un traitement à 10 µg/j pendant 21 jours a permis chez le primate une réduction de la durée d'aplasie. Il n'existe aucune étude publiée sur le GM-CSF.</p>