

PAS DE FEU SANS FUMÉES: L'INTOXICATION CYANHYDRIQUE AIGUE: Épidémiologie, physiopathologie et traitement

J.L. FORTIN, V. JUDIC-PEUREUX, C. MANZON, T. DESMETTRE, G. CAPELLIER

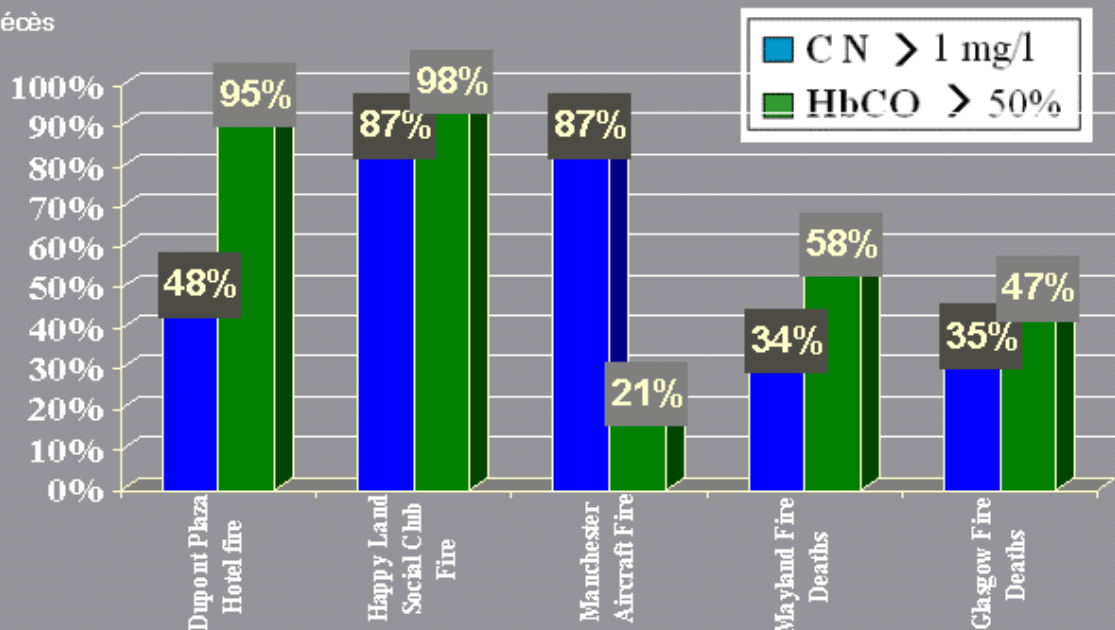
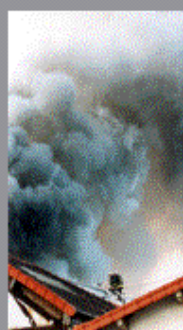


Société de médecine de Franche-Comté,
Vesontio XXVII Martius MMVIII ap J.C.



Intoxication cyanhydrique aiguë Intoxication par les fumées d'incendie

Pourcentage de décès





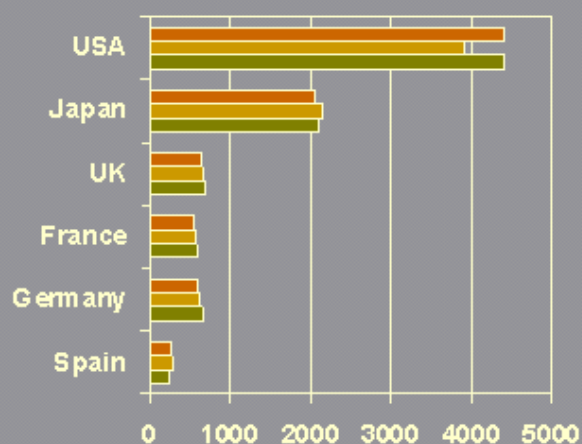
Intoxication cyanhydrique aiguë Intoxication par les fumées d'incendie

Intoxication par les fumées d'incendie : < 1000 morts en France



Intoxication cyanhydrique aiguë Intoxication par les fumées d'incendie

- Intoxication par les fumées d'incendie



Source: World Fire Statistics, The Geneva Association, October 2003

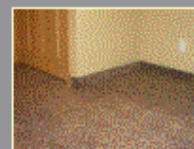


Intoxication cyanhydrique aiguë Intoxication par les fumées d'incendie

Combustion de matériaux naturels: laine, soie, coton
(Feux de canapés, de matelas)



Combustion de matériaux plastiques : polyamide,
polyuréthane, polyacrylonitrile, etc...



Tout cela existe dans les appartements modernes...



JL. Fortin et al. Use of Hydroxocobalamin, Fire Rescue Med Congress, Las Vegas , 15 – 18 April 2004



Intoxication cyanhydrique aiguë Ingestion de sels de cyanures

Ingestion de sels de cyanures dans un contexte suicidaire



*913 disciples du révérend Jim Jones se suicident
(1978 – Jamestown – Guyana)*



Intoxication cyanhydrique aiguë

Ingestion de sels de cyanures

Ingestion de sels de cyanures dans un contexte criminel

1992: 1 person killed



2003: Maryland teenager killed



1982: 7 Chicagoans killed



1991: 2 people killed



1986: 1 person killed



Intoxication cyanhydrique aiguë

Inhalation d'acide cyanhydrique (gaz de combat)

Intoxication par inhalation d'acide cyanhydrique (gaz de combat)



- 1ère guerre mondiale (Front Ouest – 1916)
- Guerre Japon – Chine (Manchourie – 1937)
- 2e guerre mondiale (Zyklon B utilisé dans les camps de concentration)
- Guerre Iran-Irak (1984)



Intoxication cyanhydrique aiguë Inhalation d'acide cyanhydrique (gaz de combat)

TERROR GROUP WAS PLANNING CYANIDE GAS ATTACK: FRENCH MINISTER

Received Tuesday, 22 March 2005 22:14:00 GMT

PARIS, March 22 (AFP) - French Interior Minister Dominique de Villepin said Tuesday that extremists based outside of Paris had been planning an attack using cyanide gas.

The Romainville-La Courneuve cell based in the two northern Parisian suburbs was "preparing an attack with cyanide gas" before being dismantled by French intelligence operatives in December 2002, the minister told the French upper-house Senate.

He told lawmakers terrorists "have changed their methods," and certain groups were seeking to "acquire weapons of mass destruction, notably chemical, biological and radiological."

De Villepin said investigations into the cell were continuing, with one person connected with the group arrested in January and two last week.

He said police seized more than 100,000 euros (130,000 dollars), with part of them destined to fund training camps.



Intoxication cyanhydrique aiguë Inhalation d'acide cyanhydrique (terrorisme)

Yorkshire's National Newspaper
YORKSHIRE POST

Monday, 2th July 2007

Published Date: 02 July 2007
Location: The Press Association Newsdesk

Why new terror has come to the streets of Britain

"The details have emerged from a new analysis of transcripts of conversations between suspected British al-Qaida operatives and colleagues based along the border between Afghanistan and Pakistan. Among the plans considered at the time were poison gas attacks in crowded public areas and bombings targeting hotels and landmark buildings using stolen petrol tankers.

The conversations took place in Arabic in a chat room on a password-protected website that is known to be heavily frequented by British al-Qaida supporters.

The cyanide bomb comprises two different chemicals which are stored in glass bottles and start venting cyanide gas when mixed together. Also included were detailed instructions on how to make an explosive detonator to break the containers - a relatively easily-made explosive called Mother of Satan by terrorists, because of its volatility and sensitivity."

Neil Doyle



Forensic officers examine the Jeep Cherokee at Glasgow Airport

30.06.2007

Attentat contre Aéroport de Glasgow



Intoxication cyanhydrique aiguë

Inhalation d'acide cyanhydrique (accident industriel)



Accident de Bhopal, décembre 1984, Inde

- Incendie et fuite de 25 tonnes d'isocyanate de méthyl et autres composants cyanés et produits de combustion
- entre 1800 et 5000 morts
- 200 000 intoxiqués environ



Intoxication cyanhydrique aiguë

Physiopathologie

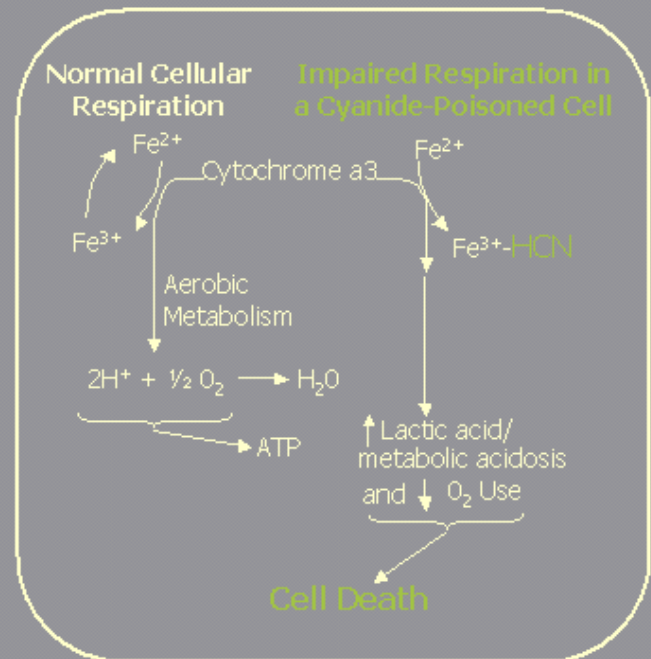
- Gaz asphyxiant
 - Action synergique avec intoxication CO
 - Blocage de l'utilisation de l'O₂ au niveau cellulaire
 - Combinaison avec le cytochrome oxydase
=> blocage de la respiration cellulaire => Hypoxie Histotoxique
- Les tissus cellulaires sont incapables d'utiliser l'O₂ qui est apporté en quantité normale
- Fixation du CN réversible si le traitement spécifique est entrepris rapidement



Intoxication cyanhydrique aiguë

Physiopathologie

- Blocage du cytochrome oxydase dans la mitochondrie
- Inhibition de la phosphorylation oxydative
- Déplétion en adénosine triphosphate



Mégarbane B. et al. J Chin Med Assoc 2003;66:193-203.



Intoxication cyanhydrique aiguë

Clinique

CO	HCN
Altération neurologique	Altération neurologique
Fréquence respiratoire normale	Altération de la fréquence respiratoire voire apnée
Tension artérielle normale	Hypotension voire état de choc
Augmentation moyenne de la lactatémie	Augmentation importante de la lactatémie

Association fréquente et synergique avec le CO



Intoxication cyanhydrique aiguë

Clinique - Toxidrome

Concentrations sanguines (mg/l)	Concentrations sanguines (µmol/l)	Toxicité
< 1,6 µg/l	< 7,7	Non intoxiqué - Non fumeur
< 16 µg/l	< 7,7	- Fumeur
0 – 0,2 mg/l	< 7,7	Peu de signes cliniques
0,5 - 1 mg/l	19,2 - 38,5	Tachycardie
1 - 2 mg/l	38,5 - 96,2	Stupeur +/- Agitation
2 - 3 mg/l	> 96,2	Coma +/- décès

C. Renard, J.L. Fortin, F. Baud . Menace terrorisme – Approche médicale, Ed J. Libbey 2005



Intoxication cyanhydrique aiguë

Clinique

Signes cliniques Concentration (0,2- 2 mg/l)	Signes cliniques Concentration (2 – 3 mg/l)
Faiblesse musculaire	Troubles du rythme cardiaque
Irritation oculaire	Coma
Vertiges	Convulsions
Nausées / Vomissements	Arrêt respiratoire
Sueurs	Arrêt cardiaque
Tachycardie	



Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes

France : Hydroxocobalamine (Cyanokit®)
Ethylène diamine tétra-acétique dicobaltique (Kelocyanor®)
Thiosulfate de sodium (UFCH®)

USA : Amyl nitrite , Sodium nitrite, Sodium thiosulfate (Cyanide Antidote Kit®)
(aussi connu sous Taylor Kit/ Lilly Kit/ Pasadena Kit)

Autres pays : - Ethylène diamine tétra-acétique dicobaltique (Kelocyanor®)
- 4-Diméthylaminophenol

Baskin SI, Brewer TH. In: Medical aspects of chemical and biological warfare, Office of the Surgeon General, Department of Army, US, 1997,271-286.
A Boukhira, JL. Fortin , S. Waroux : Tentative d'autolyse par un sel de cyanure Médecine et Armées. 2007. 35. 2. 185-189.



Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes

Nom commercial	DCI	Posologie	Remarques
Cyanokit® 2 flacons de 2,5 g	Hydroxocobalamine	5 à 10 g en IV en 15-20 mn	Coût élevé Pas d'effet secondaire
Kelocyanor® (6 ampoules de 300 mg)	EDTA dicobaltique	600 mg en IV suivie de G 30%	Peu coûteux et stable 2 euros le traitement Effets secondaires +++
Flacons de 20 ml à 10% UFCH	Thiosulfate de sodium	8 à 16 g en IV de 10 mn	Ne pas administrer en perfusion avec hydroxocobalamine



Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes

Cyanide Antidote Kit /Taylor Kit/ Lilly Kit/ Pasadena Kit :
(Amyl nitrite , Sodium nitrite, Sodium thiosulfate)

Nitrites => formation de méthémoglobine , réduction de la capacité de transport de l'oxygène
Responsable d'hypotension sévère et d'état de choc secondaire

Thiosulfate => délai d'action long
(peut être utilisé en complément de l'hydroxocobalamine, ne pas mélanger sur la même ligne de perfusion hydroxocobalamine et thiosulfate de sodium)

Mégarbane B and al. : Antidotal treatment of cyanide poisoning

J Chin Med Assoc 2003;66:193-203

Mannaioni G. and al.: Acute cyanide intoxication treated with a combination

Of hydroxocobalamin, Sodium nitrite, and sodium thiosulfate

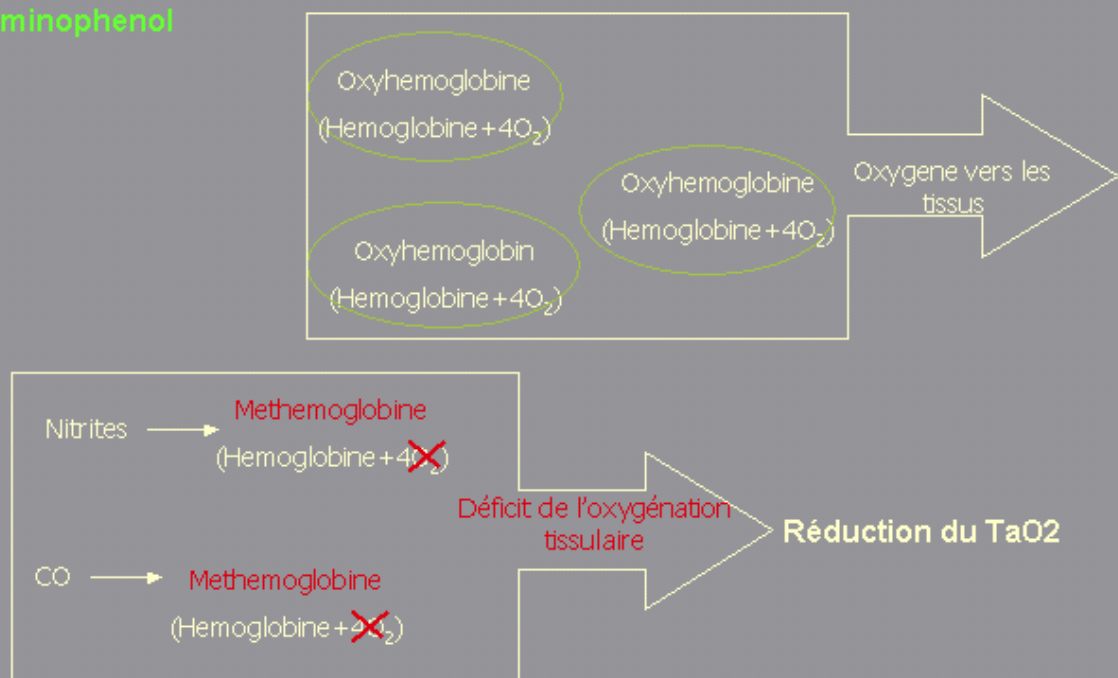
Clinical Toxicology, 40(2), 181-183(2002);181-183



Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes

4-Diméthylaminophénol
Nitrites :





Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes

Kelocyanor :

Ethylène diamine tétra-acétique dicobaltique

Effets cardio-vasculaires (hypotension ou hypertension brutale , tachycardie, extrasystole)
Nausées, vomissements, diarrhée
Sueurs profuses
Réaction anaphylactoïde

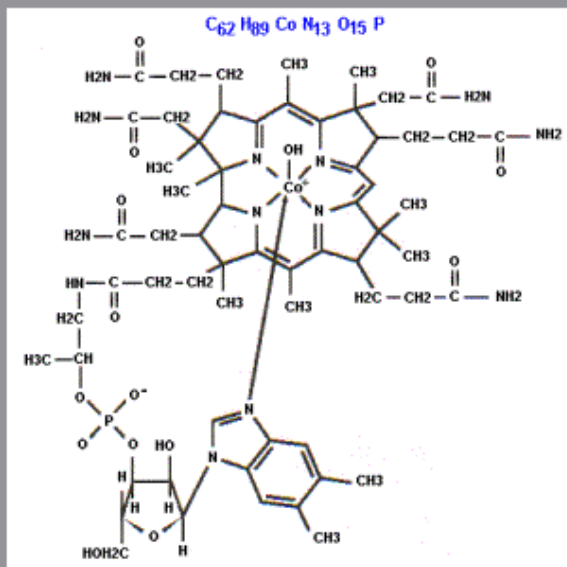
Effets d'autant plus important que le sujet n'est pas intoxiqué +++

*Mégarbane B et al. : Antidotal treatment of cyanide poisoning
J Chin Med Assoc 2003;66:193-203.*



Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes Hydroxocobalamine (Cyanokit®)



- Forme naturelle vit B12
- Poids moléculaire 1346 daltons
- Cristaux rouges foncés
- Facilement soluble dans l'eau et l'éthanol
- Complexe avec substances alcalines





Intoxication cyanhydrique aiguë

Antidotes : Mécanisme de l'hydroxocobalamine



Hydroxocobalamine
(vitamin B12a)

Cyanide



Cyanocobalamine
(vitamin B12)



Excreted
in urine

Mégarbane B et al. J Chin Med Assoc 2003;66:193-203.

JL. Fortin et al. Use of Hydroxocobalamine, 2 th World Congress on Chemical, Biological, Radiological, Terrorism Dubrovnik, Croatia, 6 – 12 september 2003.



Intoxication cyanhydrique aiguë

Posologie de l'hydroxocobalamine

- **Adulte** : 70 mg/kg soit une dose initiale de 5g (2 flacons de 2,5 g)
- **Enfant** : 70 mg/kg

En cas d'ACR initial : 140 mg/kg



*JL. Fortin and al. Prehospital administration of hydroxocobalamine for smoke inhalation associated cyanide poisoning
Clinical Toxicology,44:37-44, 2006*



Intoxication cyanhydrique aiguë

Contre-indication et effets indésirables de l'hydroxocobalamine

Contre-indication :

- Hypersensibilité à la vitamine B 12 est une CI à discuter en fonction du risque vital

Effets indésirables

- Coloration rouge des téguments
- Coloration rouge foncée des urines pendant 3 jours



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°1



Le 13 juin 2007 - Besançon

Intoxication par les fumées d'incendie

3 victimes (1 adulte + 2 enfants)

Feu de chambre avec propagation à tout l'appartement
(feu de literie +++)

Immeuble à vocation d'habitation R+3

Femme 25 ans

Exposition fumées d'incendie pendant 15 mn (adulte)



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°1

Prise en charge pré-hospitalière :

Prise en charge initiale par Smur Besançon à 16h00 :

Glasgow = 14/15 mais agitation +++

Conjonctivite, Suies endobuccales et cutanées,

Crachats noirâtres +++

Brûlures superficielles des 2 mains SCB = 2%

Pouls = 120 => 142, TA = 110/69, SpO2 = 99%

HbCO = 9% (Rad 57)

ECG = Ischémie myocardique en latéral gauche (V4,V5,V6)

Lactates = 7,9 mmol/l



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°1

ECG n°1 (16h20) : ischémie myocardique en V4, V5 et V6



=> Administration de 2,5 g d'hydroxocobalamine IV à 16h30

ECG n°2 (16h48) : normalisation de l'ECG



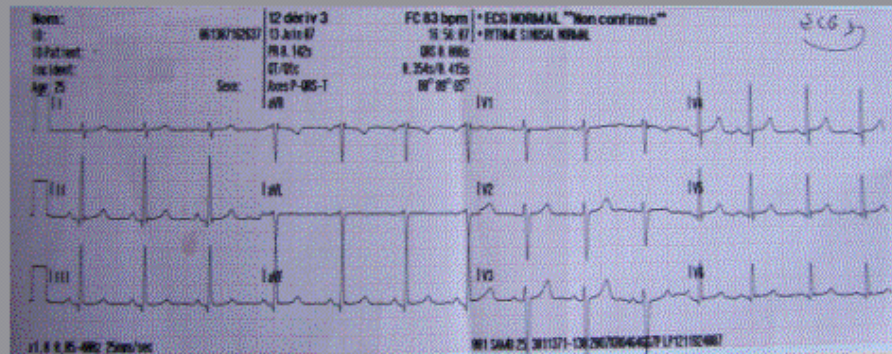
=> Poursuite de l'administration de 2,5 g d'hydroxocobalamine IV



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°1

ECG n°3 (16h56) : ECG normal



=> Fin de l'administration de 5 g d'hydroxocobalamine IV



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°1

Temps	16h00	16h20	16h27	16h30	16h36	16h41	16h45	16h46	16h47	16h51	16h55	17h00	17h05	17h10
FR	120	142	132	130	115	139	102	83	77	77	92	81	77	81
TA			110/69						130/70		132/98	131/101	129/95	126/90
SPO2	99 %						97%		98%	98%	97%	100%	100%	100%

	ECG 1 (16h24)				ECG 2 (16h48)				ECG 3 (16h56)					
Perfusion Kt n°	Cyanokit 2,5g			2,5g				2,5g						Arrivée SAUV CHU J. Minjoz
Perfusion Kt n°			Nacl 0,9% 250 cc											
Infusion 1														
Infusion 2														
Injections Gestes														

16h00 : ↑ ↑ **HbCO = 9% (Rad 57)**
↑ **16h10 :** ↑ **Cyanures sanguins = 34 µg/l**
↑ **HbCO = 7,3%**
↑ **Lactates sanguins = 7,9mmol/l**

↑ **17h41 :** ↑ **Cyanures sanguins = 30 µg/l**
↑ **HbCO = 6,4%**
↑ **Lactates sanguins = 1,7mmol/l**



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

Besançon le 21 novembre 2007 à 10h24 :

Homme 23 ans

Incarcéré à la maison d'arrêt de Besançon

Inhalation de fumées d'incendie prolongée après avoir mis le feu à son matelas

Découverte en ACR à 10h24 par les gardiens de la maison d'arrêt.

RACS après MCE et oxygénothérapie, pouls = 156

Prélèvement sanguin effectué par l'infirmière de la prison



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

Prise en charge pré-hospitalière :

Prise en charge initiale par le Samu 25 à 10h50 :

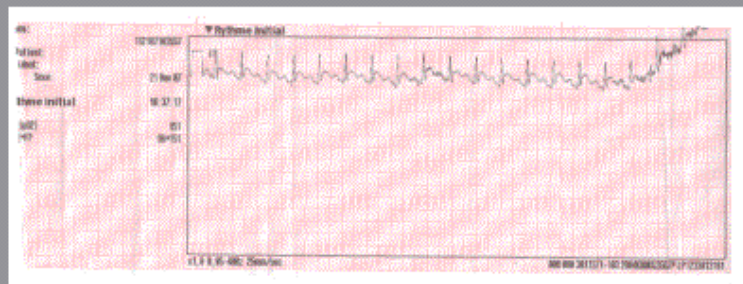
Glasgow = 11, Pouls = 136, TA = 150/110

Présences de suies +++

ECG = Lésion myocardique

Intubation oro-trachéale

Administration de 5 g d'hydroxocobalamine IV à 10h57



Admission au SAUV - CHU J. Minjoz - Besançon à 11h32



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

Temps	10h35	10h42	10h50	10h55	10h57	11h00	11h05	11h09	11h11	11h15	11h20	11h25	11h30	11h32
FR	136	126	122	95	92	98	93	86	85	77	92	85		
TA	150/110				150/110			129/93	139/89					
SPO2	96% vs 15 l	96%	96%	95%	92%	94%	83%	90%	97%	98%	99%	96%	96%	
ECG 1 (10h37)														
Perfusion Kit n°	Nad 0,9% 250 cc				Cyanokit 2,5g	—2,5g—			—2,5g—					
Perfusion Kit n°	Nad 0,9% 250 cc													
Infusion 1														
Infusion 2														
Injections Gestes														



10h35 :
Cyanures sanguins = 6120 µg/l

HbCO = 16%

Lactates sanguins = 8,42 mmol/l



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

Evolution ultérieure :

Admission au SAUV - CHU J. Minjoz :

Bilan initial : TA = 139/89, Pouls = 85, température centrale = 33,6°C

Biochimie: pH = 7,27, Lactates = 8,42 mmol/l,

Déficit en base = -13 mmol/l

Troponine = 0,17 g/l

HbCO = 16%

Nouvelle administration de 5 g d'hydroxocobalamine

pH = 7,34, Lactates = 2,56 mmol/l, Déficit en base = - 6,1 mmol/l

HbCO = 7,9%

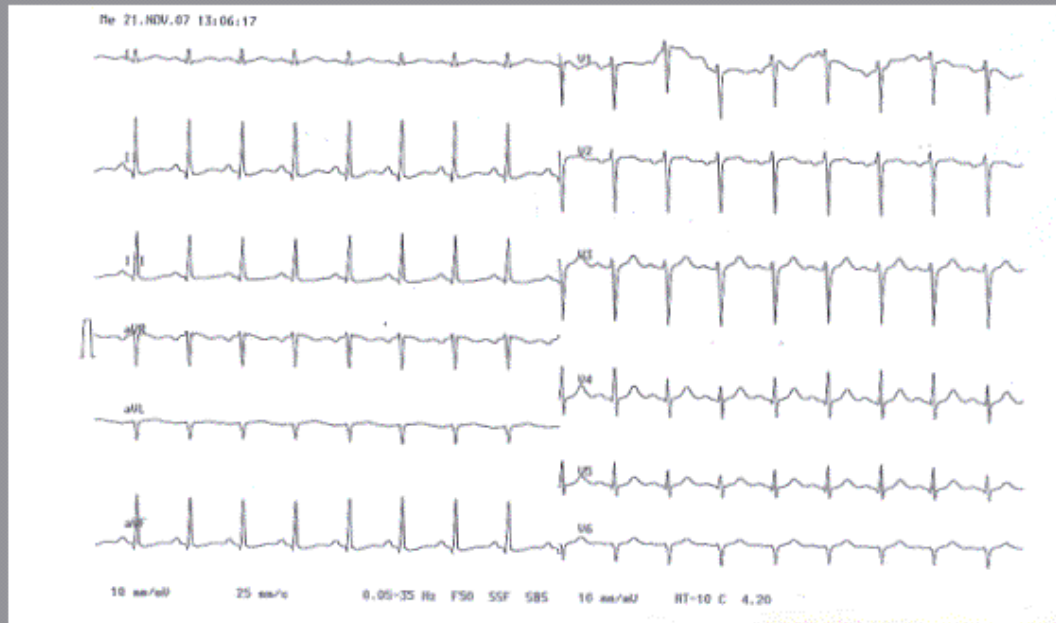
Transfert hélicoptéré vers le centre hyperbare et le service de réanimation du Pavillon N - HEH à Lyon à 14h31



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

ECG n°2 (13h06)



Intoxication cyanhydrique aiguë

Observation clinique n°2

Evolution ultérieure :

Admission dans le service de réanimation polyvalente HEH à Lyon :

Traitement OHB à 2,5 ATA pendant 2 heures

Bilan initial : TA= 140/95, Pouls = 135,

Biochimie: pH = 7,25, Bicarbonates = 19 mmol/l

Troponine = 0,93 g/l

A J+1 : aggravation radiologique et gazométrique (SDRA)

fibroscopie : suies +++ , antibiothérapie par Augmentin ®

2e séance OHB à 2,5 ATA

A J+2 : Décubitus ventral ,

antibiothérapie Tazocilline ® + Gentamycine ®

A J+8 : Sevrage ventilatoire et extubation

Retour au SAU (UHCD) du CHU de Besançon

A J+10 : Retour à la maison d'arrêt de Besançon...



Conclusion

Intoxication cyanhydrique aiguë probablement sous-estimée
(« New Silent Killer »)

Efficacité reconnue de l'hydroxocobalamine

Nécessité pour les Smur de disposer d'antidote efficace

Activisme médical devant une situation apparemment désespérée



Questions ?

