

VISITEZ NOTRE
SITE WEB
À
<http://www.ctq.qc.ca>

Bulletin d'Information Toxicologique

Publication du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec

ÉDITORIAL

L'INFORMATION TOXICOLOGIQUE À L'AUBE DE L'AN 2000

Vous avez peut-être remarqué que, dans le dernier numéro du Bulletin d'information toxicologique (avril 1998), nous avons débuté une chronique portant sur les sites Internet reliés aux différents aspects de la toxicologie. Cela n'avait bien sûr rien d'original puisque la plupart des périodiques ou bulletins publiés à ce jour ont de telles chroniques.

Cependant, même si je reconnais l'importance du Web comme source d'information professionnelle dans la plupart des domaines de travail et/ou de recherche incluant la médecine, la pharmacie et la toxicologie, je crois qu'il est nécessaire de mettre un bémol à l'utilisation effrénée d'Internet qui affecte les communautés scientifiques à travers le monde.

En effet, l'explosion de l'informatique et des technologies de pointe de l'information a permis la diffusion à grande échelle d'informations dont l'accès était auparavant limité à certains privilégiés. Les méthodes de diffusion de l'information sont aujourd'hui nombreuses. Outre l'accès à Internet, mentionnons l'accès aux bases de données en direct (par modem), la diffusion de bases de données sur CD-ROM, les services de télécopies sur demande ("fax on demand" ou "faxback") et les groupes de discussion. Tous ces services contribuent à faciliter la recherche d'infor-

mation professionnelle et, dans certains cas, permettent même l'échange d'informations avec nos collègues du monde entier.

Il est évident qu'on ne peut nier l'utilité de ces services. De plus, ils constituent souvent une solution économique attrayante pour des organismes qui sont sans cesse confrontés à de nouvelles restrictions financières. Mais, ces nouvelles technologies peuvent-elles remplacer efficacement les services offerts par le personnel spécialisé d'un centre anti-poisons (CAP)? La consultation interactive entre le spécialiste en toxicologie clinique et le médecin traitant est essentielle pour s'assurer que les informations transmises par le CAP sont pertinentes à une situation donnée et que le médecin traitant dispose de toute l'information nécessaire à l'évaluation et au traitement du patient. Les documents télécopiés, protocoles accessibles sur Internet et autres ressources documentaires peuvent être utiles pour compléter l'information reçue lors d'une consultation interactive avec le CAP ou documenter *a posteriori* un cas intéressant. Ils permettent aussi au CAP de fournir des informations détaillées sur un sujet ou de transmettre un protocole écrit de traitement (évitant des erreurs possibles de posologie) sans toutefois remplacer l'intervention directe.

TABLE DES MATIÈRES

ÉDITORIAL	
L'information toxicologique à l'aube de l'an 2000.....	1
CAS CLINIQUE	
Intoxication à la ferme.....	2
TOXICOLOGIE ET MESURES D'URGENCE	
Guerre chimique et biologique.....	5

Les intervenants des CAP peuvent tous rapporter des situations où l'information qui leur a été demandée n'avait aucun lien avec les besoins du patient.

Par exemple, on demande de l'information sur le traitement de l'intoxication au propane alors que la cause de l'intoxication est plutôt le monoxyde de carbone. De nombreux exemples montrent que le spécialiste du CAP est plus qu'un fournisseur de documentation et qu'il peut guider le médecin traitant vers un diagnostic approprié.

Lorsque plusieurs substances sont impliquées, le personnel spécialisé du CAP peut rapidement identifier la ou les substances les plus susceptibles de causer une intoxication. Il peut hâter le début du traitement en fournissant des recom-

mandations immédiates. Les recherches sur Internet ou les demandes d'information par système automatisé de télécopies nécessitent du temps tant pour le repérage de l'information que pour la lecture et la compréhension des données sélectionnées. Elles imposent donc des délais qui sont inacceptables en situation d'urgence et peuvent compromettre les soins au patient.

De plus, elles peuvent nuire aux efforts de surveillance des produits et de prévention des intoxications. En effet, sans information sur les expositions aux toxiques et sur leur évolution, le CAP ne peut identifier les dangers potentiels. Ces informations sont essentielles au CAP pour qu'il puisse travailler efficacement à prévenir les intoxications en demandant aux autorités et aux fabricants

que les produits dangereux soient formulés, emballés ou étiquetés différemment et même retirés du marché.

La technologie est donc utile pour compléter nos connaissances sur un sujet mais elle ne doit jamais compromettre les soins au patient. Elle met à notre disposition des quantités astronomiques d'informations de toutes sortes mais même les meilleurs systèmes experts ont des limites et ne peuvent remplacer l'expérience et le jugement d'un professionnel compétent et, encore moins, l'échange verbal d'informations entre deux professionnels compétents.

Lyse Lefebvre

Pharmacienne

Centre de Toxicologie du Québec

CAS CLINIQUE

INTOXICATION À LA FERME

CAS CLINIQUE

Vers 14 h 00, un enfant de 3 ans est amené à l'urgence pour vomissements et diarrhées.

Ses symptômes auraient débuté vers la fin de l'avant-midi. L'enfant s'est levé en pleine forme et est allé jouer dehors, selon son habitude. Son père confirme qu'il était avec lui dans la remise de leur ferme, avant de partir travailler aux champs. L'enfant jouait avec son chien. Lorsqu'il est entré pour dîner, il s'est plaint de crampes abdominales. Il a commencé à présenter de la diarrhée et a vomi une fois. Comme la diarrhée augmentait, sa mère l'a amené à l'urgence.

Au moment de son arrivée, vous notez un enfant amorphe mais répondant aux stimuli verbaux. L'examen physique révèle un rythme cardiaque à 50/minute et une pression artérielle de 95/60. Bien que l'enfant transpire beaucoup, sa température corporelle est normale à 37,8°C. La respiration semble embarrassée avec beaucoup de ronchis. Le rythme respiratoire est de 20/minute. Les pupilles sont en myosis. L'abdomen est souple sans évidence de viscéromégalie avec possibilité d'un petit globe vésical. Le péristaltisme est augmenté. L'enfant ne montre pas de signe de déshydratation mais présente plutôt une salivation abondante. Il semble avoir des fasciculations. Les réflexes ostéotendineux sont normaux.

DISCUSSION

Bien que les symptômes de diarrhées, vomissements et de crampes abdominales puissent nous faire penser à une gastro-entérite ou à une intoxication alimentaire, la présence de myosis, hypersalivation, bronchorrhée, bradycardie, et rétention urinaire suggère une stimulation cholinergique excessive.

Puisque l'enfant réside en milieu agricole, on peut penser à une intoxication par pesticides.

Les agents les plus fréquemment responsables de ce tableau clinique sont les insecticides organophosphorés et les carbamates dont les plus courants sont :

Insecticides organophosphorés :

Acéphate, azinphos-méthyl, chlorpyrifos, diazinon, dichlorvos, diméthoate, disulfoton, malathion, méthyl-parathion, parathion, phosalone

Insecticides carbamates :

Aldicarbe, bendiocarbe, carbaryl, carbofurane, formétanate, méthomyl, oxamyl, propoxur

Les organophosphorés et les carbamates se lient aux enzymes et entraînent la phosphorylation des estérases incluant les cholinestérases érythrocytaires (acétylcholinestérases ou vrais cholinestérases) et les cholinestérases plasmatiques (pseudocholinestérases). Cette phosphorylation augmente avec le temps et devient relativement irréversible. En effet, l'inactivation des cholinestérases devient irréversible après 24 à 36 heures sans intervention thérapeutique. Cette inhibition des cholinestérases entraîne une accumulation du neurotransmetteur acétylcholine, provoquant d'abord un effet stimulant sur la neurotransmission, puis, un effet inhibiteur.

TOXICOLOGIE DES ORGANOPHOSPHORÉS

Symptomatologie

Les signes et symptômes que l'on peut observer suite à une intoxication aux insecticides organophosphorés et carbamates résultent d'une stimulation excessive des récepteurs cholinergiques au niveau du système nerveux central, du système nerveux autonome et de la jonction neuromusculaire. Les principaux signes et symptômes que l'on rencontre sont notés au tableau 1 situé à la page 5.

Des signes de toxicité peuvent survenir après ingestion, inhalation ou absorption

cutanée d'organophosphorés. Ces pesticides sont métabolisés par le cytochrome P450 et leurs métabolites sont excrétés dans l'urine. La demi-vie d'élimination est inconnue pour la majorité de ces produits.

Les signes et symptômes se manifestent habituellement dans les 12 à 24 heures suivant l'exposition. La plupart des intoxications surviennent suite à l'absorption cutanée de ces produits, consécutive à l'absence d'utilisation de méthodes de protection adéquates ou suite à l'ingestion accidentelle ou intentionnelle.

La symptomatologie dépend du degré de stimulation ou d'inhibition des récepteurs muscariniques, nicotiques ou du système nerveux central. La durée des symptômes dépendra évidemment de la sévérité de l'intoxication. Le décès, chez les patients non traités, est attribuable à un arrêt respiratoire secondaire à une insuffisance des muscles respiratoires. La fonction myocardique n'est habituellement pas affectée. Certains décès tardifs seraient survenus suite à des arythmies ventriculaires.

Des neuropathies périphériques peuvent se manifester une à cinq semaines après l'exposition à certains organophosphorés dont le malathion, le parathion et le trichlorfon. Cette neuropathie se manifeste par des paresthésies, de la douleur ou des crampes dans les mollets, suivies par de l'ataxie, de la faiblesse musculaire et des "orteils tombants". Ce processus progresse rapidement jusqu'à une parésie flasque. La progression se fait de façon ascendante comme pour le syndrome de Guillain-Barré. Cette neuropathie est secondaire à une dégénérescence des axones longs des nerfs périphériques

ainsi que de ceux des nerfs des faisceaux ascendants et descendants de la moelle épinière. La récupération prend plusieurs mois et n'est pas toujours complète. L'administration d'atropine ou de pralidoxime n'a aucun effet sur l'évolution de ce processus.

À la suite d'une intoxication aux organophosphorés, les concentrations de cholinestérases plasmatiques et érythrocytaires sont diminuées. La réduction des cholinestérases dans les globules rouges est un meilleur indicateur de la réduction de l'activité des cholinestérases au niveau des synapses neuronales que la diminution des cholinestérases plasmatiques mais leurs concentrations sont plus difficiles à déterminer. Les cholinestérases plasmatiques sont moins spécifiques mais plus sensibles et plus faciles à doser. Ces dernières peuvent aussi être réduites chez les patients souffrant d'une atteinte hépatique, de malnutrition ou durant la grossesse. De plus, 0,3 % de la population possède de faibles concentrations de cholinestérases plasmatiques.

Les cholinestérases peuvent diminuer de moitié avant que le patient ne présente des symptômes. On retrouve des concentrations variant de 20 à 50 % de la normale chez les patients souffrant d'une intoxication légère. Ces concentrations fluctueront entre 10 et 20 % dans les intoxications modérées et elles seront inférieures à 10 % de la normale dans les intoxications graves.

Lorsque les patients ne sont pas traités, les cholinestérases plasmatiques peuvent prendre jusqu'à 4 semaines avant de retourner à la normale. Pour les cholinestérases érythrocytaires, la récupération prend entre 5 semaines et 4 mois.

Traitement

Comme pour toutes les intoxications, on doit d'abord assurer les fonctions vitales. L'aspiration fréquente des sécrétions et le support de la fonction respiratoire sont primordiaux.

Les mesures pour diminuer l'absorption du produit dépendent du temps écoulé depuis l'exposition. L'évacuation du contenu gastrique est inutile si le patient se présente plus de 30 minutes après l'ingestion. Le traitement devrait alors se limiter à la seule administration de charbon de bois activé à raison de 1 g/kg/dose, à répéter aux 4 à 6 heures selon les besoins. Lors d'expositions cutanées, on doit nettoyer la peau avec de l'eau et du savon.

Les convulsions sont contrôlées par les médicaments usuels tels le diazépam ou le lorazépam suivi, au besoin, par de la phénytoïne et du phénobarbital.

Les arythmies ventriculaires sont traitées selon les protocoles usuels du "Advanced Cardiac Life Support". Le magnésium, l'isoprotérénol ou le stimulateur cardiaque peuvent être utilisés dans le cas des torsades de pointe.

On ne devrait pas utiliser la succinylcholine dans les cas où l'on doit procéder à une intubation à séquences rapides.

Antidotes

L'atropine est un antagoniste compétitif de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques. On administre une dose de 1 à 4 mg IV chez l'adulte et de 0,02 à 0,05 mg/kg IV (minimum : 0,1 mg) chez l'enfant. Si cette dose ne suffit pas à renverser les symptômes du patient, il

faut augmenter les doses subséquentes jusqu'à concurrence des doses maximales. Ces doses sont répétées à toutes les 15 minutes jusqu'à ce que les signes d'hypersécrétion bronchique du patient soient contrôlés. L'atropine sera administrée à nouveau, au besoin, s'il y a réapparition des symptômes respiratoires. Une bradycardie entraînant une baisse de la perfusion tissulaire représente une indication d'administration d'atropine. Chez l'adulte, il n'est pas rare que l'on doive administrer jusqu'à 40 mg d'atropine par jour.

La pralidoxime (2-PAM) régénère l'acétylcholinestérase. Elle renverse aussi bien les effets nicotiniques que les effets muscariniques d'un organophosphoré et elle devrait être administrée à tout patient symptomatique. L'administration précoce de ce médicament améliore son efficacité. Il est indiqué d'administrer de la pralidoxime jusqu'à 36 heures après le début d'une intoxication aux organophosphorés. La pralidoxime est inefficace lors d'intoxications aux carbamates car l'inhibition enzymatique est alors limitée à moins de 24 heures. L'administration se fait par voie intraveineuse sur une période de 5 minutes, à raison de 1 à 2 g par dose chez l'adulte. Chez l'enfant, une dose de 25 à 50 mg/kg sera administrée en 15 à 30 minutes. Les doses de pralidoxime devraient être répétées aux 6 heures jusqu'à ce que le patient ait récupéré et que son état ne requière plus d'administration d'atropine. Aux doses recommandées, la pralidoxime a très peu d'effets secondaires.

TOXICOLOGIE DES CARBAMATES

Les pesticides carbamates produisent une intoxication similaire à celle induite par les organophosphorés. L'intoxica-

tion par les carbamates est de plus courte durée que par les organophosphorés. L'activité enzymatique est habituellement revenue à la normale en moins de 24 heures. De plus, les carbamates produisent très peu de toxicité au niveau du système nerveux central.

Les symptômes d'intoxication peuvent apparaître entre 15 minutes et 2 heures après une exposition. Ces signes et symptômes disparaissent habituellement dans les 24 heures.

La mesure des concentrations de cholinestérases plasmatiques et érythrocytaires n'est pas utile.

Comme pour les insecticides organophosphorés, l'atropine est l'antidote de choix. Les indications et les doses administrées sont les mêmes que pour les intoxications aux organophosphorés. L'administration de pralidoxime n'est pas nécessaire étant donné la régénérescence spontanée de l'enzyme.

Contrairement aux organophosphorés, aucun syndrome neurologique tardif n'a été signalé suite à un empoisonnement avec les carbamates.

CONCLUSION

Notre patient a reçu un total de 1 mg d'atropine et 2 doses de pralidoxime. Il a très bien évolué et a quitté l'hôpital 2 jours après son intoxication.

Pierre Gaudreault, M.D. F.R.C.P. (C.)

Pédiatre – Toxicologue,
Chef section pharmacologie-toxicologie clinique,
Hôpital Ste-Justine
Consultant, CAPQ

Tableau 1 : Signes et symptômes - Intoxication aux organophosphorés

Manifestations muscariniques	
Pulmonaires	Bronchoconstriction, bronchorrhée, dyspnée, cyanose, œdème pulmonaire
Gastro-intestinales	Anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, crampes, ténésme
Glandes sudoripares	Diaphorèse
Glandes salivaires	Hypersalivation
Glandes lacrymales	Larmolement
Cardio-vasculaires	Bradycardie, hypotension
Pupilles	Myosis
Corps ciliaire	Vision trouble
Vessie	Rétention urinaire
Manifestations cholinergiques	
Muscles striés	Fasciculations musculaires, crampes, faiblesse et paralysie musculaire, aréflexie
Ganglions sympathiques	Hypertension, tachycardie, mydriase, pâleur
Manifestations du système nerveux central	
Agitation, céphalées, trémulations, confusion, somnolence, coma, convulsions, dépression des centres respiratoire et cardio-vasculaire	

TOXICOLOGIE ET MESURES D'URGENCE

GUERRE CHIMIQUE ET BIOLOGIQUE

INTRODUCTION

Les menaces d'utilisation d'armes chimiques et biologiques surviennent de plus en plus fréquemment dans diverses régions du monde, incluant Montréal et d'autres villes nord-américaines. Quel que soit le degré réel de probabilité qu'un tel événement survienne, les responsables des mesures d'urgence et de la protection de la santé publique ne peuvent l'ignorer. Une réponse inappropriée

de recherche intensive, les moyens de protection passèrent du simple chiffon imbibé d'hypochlorite de sodium, au masque à gaz avec charbon activé.

HISTORIQUE

recherche intensive, les moyens de protection passèrent du simple chiffon imbibé d'hypochlorite de sodium, au masque à gaz avec charbon activé.

C'est le 22 avril 1915, à Ypres en France, que les Allemands utilisèrent pour la première fois le chlore comme gaz de combat. De 1915 à 1918, environ 18 différents gaz asphyxiants et vésicants furent utilisés. Grâce à une

Entre les deux guerres mondiales, plusieurs utilisations de gaz de guerre furent évoquées. Le phosgène et le gaz moutarde auraient été utilisés en 1935-36 par les Italiens en Éthiopie. Puis, on soupçonna les Japonais d'utiliser du gaz moutarde, lors de leur invasion de la

Chine, en 1938. C'est en cherchant à développer un insecticide organophosphoré plus puissant que les Allemands firent la synthèse du sarin et du tabun vers 1937. Ces agents chimiques ne furent cependant pas utilisés durant la guerre de 39-45, pas plus qu'un troisième produit, le soman, également développé en Allemagne, en 1944.

Après la guerre, en 1952, les Britanniques mirent au point une nouvelle catégorie d'organophosphorés encore plus puissants, la classe V et, plus particulièrement, le VX.

C'est aussi à cette époque que fut développé un antidote, le "British Anti-Lewisite" (BAL) ou dimercaprol, aujourd'hui utilisé comme agent chélateur des métaux lourds ainsi qu'une autre classe d'antidotes, les oximes.

De 1984 à 1988, l'Irak aurait utilisé du gaz moutarde et du tabun pendant la guerre contre l'Iran, puis des agents vésicants contre les Kurdes.

En mars 1995, la secte Aum Shinrikyo a fait exploser cinq bombes contenant du sarin dans le métro de Tokyo faisant 11 morts et 5 000 blessés.

Depuis, les alertes impliquant l'utilisation d'armes chimiques ou biologiques par des terroristes se sont multipliées.

DÉFINITION

La Convention des Nations Unies sur les armes chimiques propose cette définition : "Toute substance chimique qui, à cause de ses effets sur les organismes vivants, peut entraîner la mort, une perte temporaire de performance, ou, une lésion permanente aux humains ou aux animaux".

À l'exception de la bactérie de l'anthrax ou celle de la peste, les armes biologiques se rapprochent beaucoup des armes chimiques puisqu'elles font appel à des toxines produites par des bactéries ou des moisissures.

CLASSIFICATION

Armes chimiques : Agents vésicants Asphyxiants et anoxiants Agents innervants Armes biologiques : Bactéries Mycotoxines

ARMES CHIMIQUES

Agents vésicants

Plus d'un million de personnes furent exposées aux agents vésicants pendant la première guerre mondiale. Comme seulement 10% des personnes exposées en sont décédées, on considère ces produits plus comme des agents incapacitants que comme des armes mortelles. Les principaux agents vésicants sont : le gaz moutarde ou ypérite, la moutarde azotée, les arsenicaux ou lewisites.

Ils agissent par leurs propriétés alkylantes. Il y a donc un délai de 2 à 4 heures entre l'exposition et l'apparition des symptômes. Ils produisent de l'irritation suivie de corrosion des tissus. S'ils sont inhalés, ils peuvent entraîner des séquelles pulmonaires. Les agents arsenicaux ont une action plus rapide.

Le traitement dans de tels cas est surtout préventif par le port de masque à gaz et de vêtements protecteurs. En cas d'exposition, on doit procéder le plus rapidement possible à une décon-

tamination à l'aide d'eau et de savon ou de gaz spécialement imprégnés de chloramine B ou d'un mélange d'eau, d'hydroxyéthane, de phénol, d'hydroxyde de sodium et d'ammoniaque.

Dans le cas des arsenicaux, on peut appliquer localement un onguent à base de dimercaprol (BAL). En cas d'absorption systémique, le BAL est administré par voie intramusculaire.

Asphyxiants et anoxiants

Asphyxiants primaires

Ceux-ci agissent directement sur les tissus par leurs propriétés irritantes et corrosives. Le chlore en est un bon exemple, mais le même effet peut être produit par l'ammoniaque et toutes les vapeurs acides, alcalines ou oxydantes. Comme ces produits sont hydrosolubles, à faibles concentrations, ils sont filtrés par le nez et ne causent que des irritations des voies respiratoires. À plus fortes concentrations, cependant, ils pénètrent dans les voies respiratoires inférieures et causent de la toux, de la dyspnée, des douleurs thoraciques, des bronchospasmes puis, dans les cas graves, de l'œdème pulmonaire. Le traitement est évidemment d'abord préventif (équipements de protection individuelle). En cas de contact, on doit d'abord maintenir les fonctions vitales puis, procéder le plus rapidement possible à la décontamination à grande eau. L'œdème pulmonaire se traite à l'aide de moyens mécaniques : ventilation assistée, oxygène, humidité.

Asphyxiants secondaires

Ils se caractérisent par le fait qu'ils ne provoquent pas d'irritation immédiate. Ceux qui, comme le phosgène (COCl₂), sont inodores et incolores, ne peuvent pas être détectés sans équipement spé-

cialisé. Une fois absorbés dans les poumons, ils se transforment au contact de l'eau en substances irritantes et corrosives. Dans le cas du phosgène, le COCl_2 se transforme en HCl et CO_2 . L'acide chlorhydrique ainsi formé s'attaque aux parois alvéolaires et entraîne un œdème aigu du poumon. Le traitement consiste à ventiler et oxygéner mécaniquement le malade et à appliquer une pression positive.

Anoxiants

Cette catégorie est représentée par des dérivés du cyanure et, plus particulièrement, le cyanure d'hydrogène (HCN). Cette substance étant très volatile, on utilise plutôt du chlorure ou du bromure de cyanogène. Le cyanure a la propriété de se fixer sur la forme oxydée du fer (Fe^{3+}) du complexe cytochrome a-a₃, bloquant ainsi l'utilisation de l'oxygène par la cellule. Il existe actuellement deux approches différentes pour le traitement par antidote:

- La trousse de fabrication américaine (Taylor Cyanide Antidote Package®) contient du nitrite d'amyle, du nitrite de sodium et du thiosulfate de sodium. Les nitrites forment de la méthémoglobine qui réagit avec le cyanure pour former de la cyanométhémoglobine. Puis le thiosulfate se transforme en thiocyanate pour être éliminé par voie urinaire.
- L'autre trousse, fabriquée en France (Cyanokit®) contient de l'hydroxocobalamine qui forme du cyanocobalamine (vitamine B₁₂), complexe non toxique qui est éliminé par voie urinaire.

Les deux trousse sont disponibles par l'intermédiaire du CTQ.

Agents innervants

Il s'agit d'une classe de substances dérivées des insecticides organophosphorés. Ce sont donc des inhibiteurs des cholinestérases. Les principaux produits de cette classe sont : le sarin, le tabun, le soman, le gaz V et le gaz VX. Ce sont des liquides incolores, plus ou moins visqueux et de volatilité variable. Ils peuvent donc être absorbés par inhalation ou par voie cutanée. La dose létale du VX n'est que de 10 mg/min/m³. Par comparaison, la dose létale du chlore est de 19 000 mg/min/m³ et celle du gaz moutarde de 1 500 mg/min/m³.

Ces agents ont à la fois des effets muscariniques et nicotiques. Les effets muscariniques causent du myosis, une vision embrouillée, de la rhinorrhée, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la sialorrhée, des bronchospasmes et de la bradycardie.

Les effets nicotiques au niveau des muscles striés causent de la fatigue, de la faiblesse, des fasciculations, des crampes, de la paralysie et une détresse respiratoire. Au niveau des ganglions sympathiques, ils causent de la pâleur, de l'hypertension suivie d'hypotension. Une atteinte du système nerveux central produit une faiblesse musculaire, une dépression des centres respiratoire et circulatoire, de la dyspnée, de la cyanose, des convulsions et la mort.

Le traitement requiert d'abord le maintien des fonctions vitales, une décontamination rapide et efficace et l'administration précoce d'antidotes. Le principal antidote est l'atropine. La dose initiale est de 2 mg. C'est d'ailleurs la dose contenue dans les seringues auto-injectables qui sont fournies aux militaires.

La dose est répétée aux 5 minutes jusqu'à ce que les sécrétions des voies respiratoires soient contrôlées et la respiration adéquate. L'apparition de signes d'atropinisation après la première dose, signe une erreur de diagnostic ou une intoxication légère. Ceux-ci incluent la sécheresse des muqueuses et de la peau, de la difficulté à avaler, de la mydriase et de la tachycardie.

La seconde classe d'antidotes est constituée par les oximes et, plus particulièrement, la pralidoxime (Protopam®). La dose est de 30 mg/kg, administrée par voie IV ou IM, en 30 minutes et répétée aux 4 à 6 heures. Bien que leur efficacité soit mise en doute, ils demeurent indiqués surtout, si on peut les administrer précocement. Le diazépam et le bicarbonate de sodium peuvent aussi réduire la morbidité. Le prétraitement à l'aide de pyridostigmine s'est avéré efficace pour protéger les animaux contre les effets létaux du soman et du sarin mais non contre leurs effets toxiques. La pyridostigmine fut utilisée chez les militaires durant la guerre du Golfe et plusieurs auteurs croient que ce traitement associé aux colliers antipuces, aux médicaments antimalariaux, à l'insectifuge DEET et, possiblement à une exposition à des armes chimiques a provoqué ce qui est appelé le "Syndrome du Golfe" chez les vétérans.

ARMES BIOLOGIQUES

Bactéries (infections)

Les principales bactéries susceptibles de causer une infection grave, sinon mortelle, et qui ont fait l'objet d'études comme armes de guerre sont l'anthrax et la peste. L'anthrax est causé par le *Bacillus anthracis*, une bactérie capable de produire des spores qui peuvent persister

dans l'environnement pendant des décennies. Les animaux sont les vecteurs habituels de cette bactérie. En tant qu'arme biologique, elle peut être dispersée dans l'air sous forme d'aérosol, ou servira à contaminer l'eau, la nourriture ou les sols. Des souches particulièrement résistantes aux antibiotiques ont été développées. L'exposition cutanée cause des pustules malignes qui peuvent entraîner une septicémie. L'inhalation donne lieu à une infection respiratoire avec septicémie, toxémie, choc et décès dans 80 % des cas. La peste, quant à elle, est causée par une bactérie Gram négatif, le *Yersinia pestis*. Il en existe trois formes : la peste bubonique, la septicémie et la peste pneumonique. Son utilisation comme arme biologique est plus hypothétique.

Mycotoxines

Toxines bactériennes

La toxine botulinique produite par le *Clostridium botulinum* est l'une des plus virulentes qui soit. La dose létale moyenne pour la souris est de 0,003 µg/kg. La quantité requise pour contaminer une source d'eau potable, par exemple, est donc très faible, de là son attrait comme arme biologique. De plus, elle est difficilement décelable par les méthodes usuelles de laboratoire.

L'entérotoxine B produite par le staphylocoque doré a aussi fait l'objet d'études en ce sens. Cette toxine est plus stable que la toxine botulinique. Elle agit directement sur la muqueuse intestinale causant : nausées, vomissements, diarrhée et prostration. Contrairement à la toxine botulinique, elle est incapacitante mais généralement non mortelle.

Toxines des moisissures

Le prototype de cette classe d'armes biologiques est le trichothécène produit par les moisissures de type *Fusarium*. Des contaminations alimentaires sont survenues dans le passé, notamment, en Chine et en Inde.

À la fin des années 70 et au début des années 80, est née une controverse tant politique que scientifique en ce qui concerne l'utilisation de cette toxine à des fins militaires au Cambodge. Des réfugiés ont décrit ce qu'ils appelaient une pluie jaune constituée de gouttelettes jaunes et visqueuses. Selon les Américains, ce sont les Vietnamiens qui auraient utilisé cette arme biologique, entre autres au Laos et au Kampuchéa. Des experts de divers pays, dont le Canada, ont produit des rapports contradictoires. Selon les Canadiens et les Australiens, il s'agirait, en fait, d'un processus naturel originant de "vols de nettoyage" au cours desquels des nuées d'abeilles asiatiques se libèrent de leurs excréta.

MOYENS DE PROTECTION

Les moyens de protection résident principalement dans l'utilisation de masques et de vêtements appropriés. Les militaires ont mis au point des équipements de protection individuelle qui sont suffisamment légers et souples pour permettre à l'individu de demeurer mobile et efficace durant un temps raisonnable. L'équivalent civil utilisé par les pompiers lors d'accidents chimiques est très encombrant, très chaud et très limitatif sur le plan visuel et de la dextérité.

AVANTAGES

Quels sont les avantages des armes chimiques et biologiques par rapport aux armes conventionnelles :

- Leur fabrication est relativement simple.
- Leur coût est peu élevé.
- On peut utiliser un mode de distribution sécuritaire pour ceux qui les manipulent en plaçant des précurseurs chimiques non toxiques dans le même contenant mais séparés l'un de l'autre par une mince membrane. Au moment de la détonation d'une charge explosive, la membrane se rupture et les deux substances se mélangent pour former le gaz toxique. Ce sont les armes binaires.
- La détection de ces produits chimiques ou biologiques est difficile.

DÉSAVANTAGES

Il y a cependant des désavantages sérieux à leur usage, ce qui explique le nombre réduit d'incidents qui ont impliqué l'utilisation de telles armes au cours des 80 dernières années.

- L'utilisateur peut facilement devenir la première victime de son arme.
- Le problème de diffusion du produit de façon à atteindre un maximum de personnes est complexe et difficile.
- En cas d'utilisation, la réaction publique et la répression qui suivent seront sévères.
- Pour une organisation terroriste, l'usage de telles armes peut leur conférer une image publique négative.

PRÉVENTION

Comment peut-on se protéger contre de telles armes :

- Informer et former tant les autorités que les professionnels et le public.
- Établir des plans d'urgence adéquats et efficaces.
- Disposer des équipements de protection appropriés.
- Avoir accès aux équipements de décontamination requis tant sur le site qu'aux centres de traitement.
- S'assurer de la disponibilité des antidotes en quantité suffisante.
- Développer des méthodes de détection efficaces.

Albert J. Nantel

Directeur
Centre de Toxicologie du Québec

RÉFÉRENCES

- Barranco VP. Mustard gas and the dermatologist. *International Journal of Dermatology* 1991;30(10):684-6.
- Betts-Symonds G. Major disaster management in chemical warfare. *Accid Emerg Nursing* 1994;2(3):122-9.
- Das R, Blanc PD. Chlorine gas exposure and the lung : A review. *Toxicology and Industrial Health* 1993;9(3):439-55.
- Dashek WV, Mayfield JE, Llewellyn GC, O'Rear CE, Bata A. Trichothecenes and yellow rain : Possible biological warfare agents. *BioEssays* 1986;4(1):27-30.
- Eickhoff TC. Airborne disease : Including chemical and biological warfare. *American Journal of Epidemiology* 1996;144(8 Supp):S39-S46.
- Ellenhorn JM et al. Chemical Warfare. In: Ellenhorn JM et al., editors. *Ellenhorn's medical toxicology : Diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997; 1267-304.
- Freeman SE. Present state of control of chemical and biological weapons. *Medicine and War* 1991;7(1):16-20.
- Haley RW, Kurt TL. Self-reported exposure to neurotoxic chemical combinations in the Gulf War. A cross-sectional epidemiologic study. *JAMA* 1997; 277(3):231-7.
- Heyndrickx A.. Chemical warfare injuries. *The Lancet* 1991;337:430.
- Marshall E. Yellow rain evidence slowly whittled away. *Science* 1986;233:18-9.
- Murphy S. Chemical warfare : The present position. *Medicine and War* 1985; 1(1):31-9.
- Rall DP, Pechura CM. Effects on health of mustard gas. *Nature* 1993;366:398-9.
- Stewart CD, Sullivan JB Jr. Military munitions and antipersonnel agents. In: Sullivan JB Jr, Krieger GR, editors. *Hazardous materials toxicology : Clinical principles of environmental health*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992;986-1014.
- Tucker JB. National health and medical services response to incidents of chemical and biological terrorism. *JAMA* 1997; 278(5):362-8.
- Zeigler JP. The dangers of chemical weapons. *Occupational Health & Safety* 1996;65(10):182-6.

N.B. Le traitement des intoxications par les agents organophosphorés, insecticides ou armes chimiques est généralement initié sur la base de l'histoire d'exposition et d'un toxidrome muscarinique, nicotinique et du système nerveux central. Cependant, le dosage des pseudocholinestérases plasmatiques peut aider à confirmer le diagnostic et, par conséquent, devrait être disponible, en urgence, dans toutes les régions du Québec. Le dosage des cholinestérases érythrocytaires est plus spécifique mais peut être réalisé ultérieurement sur des prélèvements sériés; il devient alors très utile pour suivre l'évolution du malade.

Bulletin d'Information Toxicologique

Le Bulletin d'Information Toxicologique est distribué gratuitement aux services d'urgence des centres hospitaliers et des CLSC.

Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de Toxicologie du Québec et du Centre Anti-Poison du Québec.

RÉDACTRICE EN CHEF:
Lyse Lefebvre, pharmacienne, CTQ

RESPONSABLE:
Guy Sanfaçon, Ph.D., CAPO

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGES:
Denise Mercier, secrétaire, CTQ

Pour toute correspondance et/ou abonnement, les coordonnées sont les suivantes:

Bulletin d'information toxicologique
Centre de Toxicologie du Québec
2705, boul. Laurier
Sainte-Foy QC G1V 4G2

Tél.: (418) 654-2254 Fax : (418) 654-2148
Adresse électronique : ctq@cspq.qc.ca

ABONNEMENT:
23\$ par année pour 4 numéros (taxes incluses)

DÉPÔT LÉGAL: 3e trimestre 1998
Bibliothèque nationale du Canada
Bibliothèque nationale du Québec
ISSN 0829-5557

IMPRIMEUR: Les Impressions 03 Inc.