

TOXICOLOGIE ET MESURES D'URGENCE GUERRE CHIMIQUE ET BIOLOGIQUE

Bulletin d'information toxicologique,
vol. 14, no 3; juillet 1998

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 lors d'une fausse alerte peut entraîner une morbidité et des coûts non négligeables.

Historique

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

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 :	Armes biologiques :
<ul style="list-style-type: none">• Agents vésicants	<ul style="list-style-type: none">• Bactéries• Mycotoxines
<ul style="list-style-type: none">• Asphyxiants et anoxiants• Agents innervants	

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 deux à quatre 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 décontamination 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 (COCl_2), sont inodores et incolores, ne peuvent pas être détectés sans équipement spécialisé. 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 nicotiniques. 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 nicotiniques 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 antimalariens, 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 rompt 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 ?

Informé 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

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.

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. *Accident and Emergency 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.
- Ziegler JP. The dangers of chemical weapons. *Occupational Health & Safety* 1996;65(10):182-6.