

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

# Bulletin d'Information Toxicologique

Publication de la Direction de la toxicologie humaine  
Institut national de santé publique du Québec

## ÉDITORIAL

### SOMMET DES AMÉRIQUES : AGENTS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

Le sommet des Amériques, qui se tiendra à Québec du 20 au 22 avril prochain, a déjà fait couler beaucoup d'encre.

À Québec, les préparatifs vont bon train et les intervenants tant des milieux policiers que des milieux de la santé se préparent à faire face à toutes les éventualités et à assurer la sécurité tant des personnalités invitées que de la population et des manifestants.

En effet, les derniers sommets (Seattle, Davos) ont donné lieu à d'importantes manifestations et les autorités doivent mettre en place des mesures de contrôle en cas d'action terroriste.

Face aux menaces de terrorisme chimique ou biologique, les autorités de santé publique ont consacré beaucoup d'efforts à la mise à jour des connaissances des professionnels concernés sur les agents de guerre chimique ou biologique. Ces agents n'ont pas fait l'objet de nombreuses attaques terroristes, mais la gravité des incidents qu'ils peuvent causer fait qu'il est très important que les médecins et autres professionnels de la santé soient en mesure de poser un diagnostic rapide et qu'ils connaissent les

moyens de décontamination efficaces et les traitements à instaurer au besoin.

Bien que la région de Québec soit particulièrement visée à l'occasion du Sommet des Amériques, les récents épisodes impliquant des lettres ou colis que l'on croyait contaminés, démontrent l'importance pour tous les intervenants de la santé de bien connaître les agents susceptibles d'être impliqués lors de ces attentats. C'est pourquoi, nous consacrons ce bulletin aux armes biologiques et chimiques susceptibles d'être employées lors de telles manifestations.

Le document suivant, rédigé par le Dr André Lachance, urgentologue à l'Hôpital St-Sacrement, révisé les différents agents biologiques et chimiques, leurs effets et les mesures à prendre pour les centres hospitaliers. Il vous permettra de réviser vos connaissances sur le sujet et de faire face à une situation d'urgence. Nous le remercions pour sa précieuse collaboration et le félicitons pour l'excellent travail réalisé.

**Lyse Lefebvre**  
Pharmacienne

**NDLR**  
Veillez prendre note que  
le numéro d'octobre 2000  
ne sera pas publié.

#### TABLE DES MATIÈRES

##### ÉDITORIAL

Sommet des amériques : Agents  
chimiques et biologiques.....1

##### TOXICOLOGIE CLINIQUE

Agents chimiques et biologiques.....2

# TOXICOLOGIE CLINIQUE

## AGENTS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

### INTRODUCTION

Les actes terroristes par utilisation d'explosifs nous sont familiers. Les actes terroristes peuvent cependant prendre de nombreuses formes. L'attention a été portée sur le terrorisme chimique et biologique suite à de nombreux incidents récents dont les attentats au sarin par la secte Aoum Shinrikyo (Matsumoto 06-94 et Tokyo 03-95). Tous les systèmes sont vulnérables au terrorisme moderne ou à un accident industriel majeur avec matières dangereuses. Un acte criminel ou terroriste où des matières dangereuses sont intentionnellement lâchées présente un défi unique pour les premiers intervenants et le personnel hospitalier. Ce type d'action est susceptible de se reproduire, il s'agit d'armes faciles à produire et dont la capacité de destruction est grande. L'impact calculé en coût bénéfice est plus bas avec une arme biologique ou chimique qu'avec tout autre type d'arme.

Les intervenants du réseau de la santé et ceux formés pour les matières dangereuses seront confrontés à des matières inhabituelles, à des risques uniques d'exposition, à une abondance de victimes dépassant leur expérience et la capacité usuelle de prise en charge. Dans la plupart des situations, les malades donneront le meilleur indice sur le type de produit toxique en cause. Le défi est de taille pour le personnel de la santé. Le dépistage épidémiologique précoce est crucial avec les agents biologiques et un diagnostic rapide pour instaurer un traitement efficace est vital avec les produits chimiques ou les toxines. La confirmation du produit en cause peut être fort longue, les appareils de détection mobiles ont des limites et ne sont que très peu utiles avec un produit biologique. Certains produits chimiques sont faciles à détecter même en faible concentration. Il en est tout autrement des produits biologiques qui ne peuvent être détectés qu'à concentration élevée et nécessitent le recours à un laboratoire spécialisé pour en confirmer l'identité. Qu'il s'agisse d'un agent de guerre chimique, biologique ou d'un accident avec matières dangereuses, tous ont le potentiel d'affecter et de déstabiliser l'infrastructure d'une collectivité.

Nous vous présentons dans les prochaines pages les principaux agents biologiques ou chimiques ainsi que les traitements généralement utilisés. Les intervenants susceptibles d'être confrontés à de tels incidents devraient également avoir une connaissance des moyens de dispersion des produits et du type de protection à utiliser.

Les **agents de guerre biologique** sont composés de divers micro-organismes et toxines biologiques. Ces toxines produites par des plantes, des animaux ou des microbes sont des composés chimiques toxiques pour les humains. Les micro-organismes sont généralement des bactéries ou des virus actifs qui ont la capacité de créer des infections mortelles chez leurs victimes.

En termes militaires, les principaux **agents de guerre chimique** sont divisés en neurotoxines (agents neurotoxiques), en asphyxiants chimiques (hémotoxiques sanguins), en irritants respiratoires (agents suffocants), en irritants cutanés (agents vésicants) et en agents antipersonnel (produits actifs utilisés pour le maintien de l'ordre).

Une intervention concertée des intervenants spécialisés en matières dangereuses, intégrant les services de police et d'incendie, le réseau préhospitalier, le réseau hospitalier et de santé publique, doit être amorcée rapidement. On doit prévoir et planifier cette structure intégrée avant que l'événement ne se produise.

### AGENTS DE GUERRE BIOLOGIQUE

Les agents biologiques constituent une menace très sérieuse du fait qu'ils sont relativement accessibles et peuvent se diffuser rapidement sans détection initiale. Les possibilités de pertes dévastatrices sont élevées. Ces agents sont disséminés de la façon suivante : par **voie aérogène** (aérosol, pulvérisateur), par **voie orale** (contamination des réserves alimentaires et de l'eau), par **contact dermique** (contact direct avec la peau) ou par **injection**. Malheureusement, les premiers cas touchant les humains se manifesteront lorsqu'une personne se présentera au service d'urgence. Pour cette raison, les responsables de la santé publique considèrent les incidents biologiques comme une urgence de la santé publique, contrairement à un incident avec matières dangereuses. Les épidémiologistes devront reconnaître rapidement les manifestations, car les personnes peuvent se disperser

## Bulletin d'Information Toxicologique

pendant la période d'incubation. Tout dépendra de la capacité des cliniciens à reconnaître les symptômes et à les rapporter à la santé publique dans le but d'instaurer un système de surveillance qui sera en mesure d'assurer une réponse efficace. Les hôpitaux seront peut-être les premiers à reconnaître et à amorcer une réponse aux manifestations biologiques liées au terrorisme. Le terrorisme biologique emprunte trois formes :

- **Agents bactériens**  
Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires capables de se reproduire et survivre dans l'environnement (eau, air, sol) et de coloniser les êtres vivants. Certains micro-organismes ont la capacité de se transformer en spores (prendre la forme d'une graine) et de survivre ainsi pendant de longues périodes (ex : anthrax).
- **Agents viraux**  
Les virus sont plus petits que les bactéries et ne peuvent se reproduire qu'à l'intérieur d'une cellule qu'ils parasitent. L'infection virale produit une destruction des cellules hôtes parasitées.
- **Toxines biologiques**  
Les toxines sont des substances toxiques provenant d'animaux, de plantes ou de bactéries et sont plus toxiques que la plupart des produits chimiques provenant de l'industrie. Elles sont généralement utilisées pour contaminer des produits alimentaires, des sources d'approvisionnement en eau et des personnes ciblées.

On divise en trois groupes les agents biologiques :

### *Agents de classe A*

Caractéristiques :

- Haute priorité
- Faciles à produire et à disséminer
- Transmissibles de personne à personne
- Létalité importante
- Impact majeur en santé publique
- Panique et perturbation sociale assurées

Agent	Nom	Catégorie
Variole	<i>Variola major</i>	Virus
Peste	<i>Yersinia pestis</i>	Bactérie
Fièvres hémorragiques	Lassa, Ebola, Marburg, Junin	Virus
Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i>	Bactérie
Botulisme	<i>Clostridium botulinum</i>	Toxine
Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>	Bactérie

### *Agents de classe B*

Caractéristiques :

- Faciles à disséminer
- Morbidité modérée
- Faible létalité
- Nécessitent capacité diagnostique et système de surveillance

Agent	Nom	Catégorie
Fièvre Q	<i>Coxiella burnetti</i>	Bactérie
Encéphalopathie équine	Alphavirus	Virus
Ricin	<i>Ricinus communis</i>	Toxine
Enterotoxine B	Staphylocoque B	Toxine
Salmonellose	<i>Salmonella</i> (plusieurs sérotypes)	Bactérie
Shigellose	<i>Shigella</i> (plusieurs sérotypes)	Bactérie
Choléra	<i>Vibrio cholerae</i>	Bactérie
<i>E. Coli</i>	<i>E. Coli</i> , O 157 H7	Bactérie

### *Agents de classe C*

Caractéristiques :

- Agents pouvant être modifiés en laboratoire pour favoriser une dissémination de masse
- Disponibilité
- Facilité de production et de dissémination
- Possibilité de mortalité et morbidité élevées

Dans cette catégorie, on retrouve la tuberculose résistante et de nombreux virus tels : hantavirus, virus Nipah, fièvres hémorragiques, fièvre jaune, encéphalopathies virales, virus transmis par les tiques.

## AGENTS BACTÉRIENS

### Charbon (*Bacillus anthracis*)

Le *Bacillus anthracis* est considéré comme une arme biologique de choix. C'est un bacille gram-positif à spores qui cause le charbon, une maladie infectieuse grave. Il s'agit d'une maladie infectieuse affectant les herbivores, comme les moutons, les bovins et les chèvres. Il peut également affecter la faune. L'image clinique dépend de la voie d'infection. Le bacille peut s'étendre de manière locale ou générale à travers le réseau sanguin ou lymphatique.

#### *Charbon cutané*

Démangeaisons là où la peau a été exposée (les 2 ou 3 premières heures), suivies de lésions, particulièrement à la tête, aux avant-bras ou aux mains (papuleuses, puis vésiculeuses). Les cas les plus légers formeront une escarre nécrotique (36 heures) qui tombera sans cicatriser. Dans les cas les plus graves (œdèmes malins), l'escarre sera toute entourée de tissu œdémateux (2 à 6 jours) sans nécrose ni vésication.

#### *Charbon par inhalation*

Au début, présente des similitudes avec une infection respiratoire des voies supérieures, mais suivie d'un œdème pulmonaire et de détresse respiratoire. Sur les radiographies pulmonaires, on peut voir un **élargissement du médiastin** qui laisse supposer une adénopathie médiastinale et une médiastinite hémorragique.

#### *Charbon intestinal*

Se produit lors de poussées explosives. Présente une détresse abdominale, des ascites à développement rapide et une diarrhée semblable au choléra, de la fièvre et des signes de septicémie.

Résumé – Charbon
<b>Apparition des symptômes</b> : 1 à 6 jours.
<b>Types de symptômes</b> : Douleurs dans la poitrine, toux, épuisement et fièvre qui évoluent vers l'essoufflement, la diaphorèse, la cyanose et la mort.
<b>Types de dispersion</b> : Diffusé sous forme de poudre, il contamine l'eau de consommation et l'environnement.
<b>Protection personnelle et décontamination</b> : Il est nécessaire de porter un masque et d'assurer une protection contre la contamination par le sang et les liquides organiques. L'isolation du malade est recommandée, mais non obligatoire. On devrait décontaminer le matériel à l'aide d'une solution d'hypochlorite de sodium. Les bandages contaminés devraient être brûlés ou stérilisés à la vapeur pour détruire les spores. En cas d'exposition massive, décontaminer la peau avec du savon et de l'eau.
<b>Traitement</b> : Les doses massives d'antibiotiques (ciprofloxacine 400 mg IV q 12 hres, doxycycline 100 mg IV q 12 hres) connaissent du succès dans les premiers stades de la maladie.

Prophylaxie	Adultes	Enfants
Ciprofloxacine	500 mg 2 fois/jour	20-30 mg/kg divisés en 2 doses
Levofloxacine	500 mg 1 fois/jour	Non recommandé
Ofloxacine	400 mg 2 fois/jour	Non recommandé
Doxycycline (2 <sup>e</sup> choix)	100 mg 2 fois/jour	5 mg/kg par jour divisés en 2 doses

### Choléra (*Vibrio cholerae*)

S'infiltré généralement dans le corps par des produits alimentaires ou de l'eau contaminés. La bactérie se fixe au tissu du petit intestin, causant une sursécrétion de liquides qui a pour effet d'entraver la capacité du gros intestin à absorber les liquides et mène à la diarrhée et à une hypovolémie grave. Les signes se manifestent entre 12 et 72 heures après l'exposition et comprennent des vomissements, des crampes intestinales et des céphalées. On peut s'attendre à des pertes de cinq à dix litres de liquide par jour. Non traitée, cette maladie entraîne l'état de choc et la mort.

## Bulletin d'Information Toxicologique

Résumé – Choléra
<b>Apparition des symptômes :</b> 12 à 72 heures.
<b>Types de symptômes :</b> Vomissements, crampes intestinales, céphalées et diarrhée liquide grave.
<b>Types de dispersion :</b> Contamination de l'eau potable.
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Protection contre la contamination par le sang et les liquides organiques. La transmission de personne à personne n'est pas courante, mais il est préférable d'isoler le malade. Les zones contaminées doivent être lavées avec une solution d'hypochlorite.
<b>Traitement :</b> Traitement aux antibiotiques (tétracycline pendant 6 semaines), réhydratation par solution intraveineuse.

### **Peste bubonique/pneumonique (*Yersinia pestis*)**

Les deux sont causées par la même bactérie, mais les symptômes varient. Normalement répandus par les rongeurs ou les tiques, ces organismes pourraient être diffusés dans l'environnement par une bactérie pulvérisée. Endémique en Europe et en Asie pendant des siècles. Trois grandes pandémies ont décimé une grande partie de la population; la première rapportée au VI<sup>e</sup> siècle av. J.-C. (empire byzantin), la seconde au 14<sup>e</sup> siècle (Europe de Marco Polo) et la dernière de Chine de 1894-1898. Encore présente en Californie, chez les rongeurs sauvages, où quelques cas de contamination accidentelle ont été documentés. Utilisée au moyen âge comme arme biologique en projetant des rats ou des cadavres dans les villes assiégées à l'aide de catapultes.

#### *Peste bubonique*

La peste bubonique se caractérise par le bubon (enflure marquée des ganglions lymphatiques) ou **adénopathie régionale**, une fièvre élevée et des malaises. La période d'incubation est de deux à dix jours. La maladie peut progresser spontanément jusqu'à la septicémie et s'étendre au SNC et aux poumons. Il faudra prêter attention aux sécrétions et aux lésions chez les malades. N.B. La peste bubonique représente 84 % des cas de peste avec 60 % de décès si non traitée.

#### *Peste pneumonique*

La manifestation est généralement rapide et suit une période d'incubation de deux à trois jours. L'infection résulte d'une exposition des voies respiratoires au *Yersinia pestis* transmis de personne à personne et est caractérisée par une toux ou des éternuements infectés chez l'hôte. Les symptômes comprennent la fièvre, les frissons, la toux, les expectorations sanglantes (**hémoptysies**), la dyspnée et la cyanose. Un choc endotoxique et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) peuvent aussi se produire. N.B. La peste pneumonique représente 2 % des cas de peste et 100 % de décès si non traitée.

#### *Forme septicémique*

Nécrose des extrémités. 14 % des cas, 100 % de décès si non traitée. Le traitement de la peste implique un diagnostic précoce et l'administration d'antibiotiques (tétracycline 2 g comme dose de charge et 500 mg 2 fois/jour jusqu'à ce que la fièvre ait disparu pendant au moins trois jours ou de la streptomycine). D'autres traitements de soutien peuvent être nécessaires si la respiration est difficile. Il est nécessaire de porter une protection personnelle pendant le traitement, car les sécrétions et les liquides organiques peuvent être infectieux dans le cas de la peste bubonique. S'il s'agit de peste pneumonique, une **protection respiratoire stricte** est nécessaire, de même que des vêtements de protection afin de prévenir une contamination secondaire. Il faudra décontaminer le matériel avec une solution d'hypochlorite.

Résumé – Peste bubonique
<b>Apparition des symptômes :</b> 2 à 10 jours.
<b>Types de symptômes :</b> Malaises, fièvre élevée, <b>ganglions lymphatiques sensibles (bubon)</b> .
<b>Protection personnelle :</b> Protection contre la contamination par le sang et les liquides organiques. En cas d'exposition massive, donner au malade l'instruction de ranger ses vêtements dans un sac en plastique et de se laver avec de l'eau et du savon. Le personnel devrait porter des gants, un masque et des vêtements de protection. Le matériel doit être lavé avec une solution d'hypochlorite.
<b>Traitement :</b> L'administration précoce d'antibiotiques est efficace. Traitement de soutien.

## ***Bulletin d'Information Toxicologique***

### **Résumé – Peste pneumonique (*Yersinia pestis*)**

**Apparition des symptômes :** 2 à 3 jours.

**Types de symptômes :** Fièvre, frissons, **hémoptysie** et toxémie, progressant rapidement vers la défaillance respiratoire.

**Protection personnelle :** Isolement strict.

**Traitement :** L'administration précoce d'antibiotiques est efficace. Traitement de soutien.

### **Tularémie (*Francisella tularensis*)**

Présente au Québec dans le gibier, particulièrement le lièvre. Elle est transmise par le sang ou les liquides organiques d'une personne ou d'un animal infectés ou par la piqûre d'une mouche à chevreuil, d'une tique ou d'un moustique. Elle peut aussi être transmise par l'inhalation, l'ingestion ou la réception dans les yeux de particules de poussières ou d'aérosols contaminés. Les symptômes se manifestent après deux à dix jours et comprennent une toux sèche, de la fièvre, une pneumonie, des céphalées, une ulcération locale, l'enflure des ganglions lymphatiques de l'endroit piqué et l'incapacité. Le traitement médical consiste en une thérapie aux antibiotiques (tétracycline 500 mg 2 fois/jour pendant 14 jours). Possibilité de décès lorsque le diagnostic est tardif, étant donné le besoin d'un milieu de culture spécifique pour l'identification et la non-ouverture par un traitement empirique aux antibiotiques qui ne comprend généralement pas de tétracycline.

### **Résumé – Tularémie**

**Apparition des symptômes :** 2 à 10 jours (inhalation), 1 à 5 jours (piqûre).

**Types de symptômes :** Ulcération locale, enflure des ganglions lymphatiques, fièvre, frissons et céphalées.

**Protection personnelle et décontamination :** Protection contre la contamination par le sang et les liquides organiques. Le matériel doit être lavé avec une solution d'hypochlorite.

**Traitement :** Répond bien aux antibiotiques comme la tétracycline PO + streptomycine IM ou IV.

### **Fièvre Q (*Coxiella burnetii*)**

La fièvre Q (coxiellose) est une autre arme de terrorisme possible. On la trouve comme infection naturelle chez les moutons, les bovins et les chèvres et elle constitue un risque professionnel dans l'industrie de ces animaux. La fièvre Q est un agent (rickettsies) disséminé par l'inhalation de matière infectée en aérosol. Les symptômes apparaissent après 10 à 20 jours et se caractérisent par la fièvre, les céphalées, l'épuisement et, dans certains cas, une pneumonie et une douleur pleurétique.

### **Résumé – Fièvre Q**

**Apparition des symptômes :** 10 à 20 jours.

**Types de symptômes :** La fièvre Q dure de deux jours à deux semaines et consiste en fièvre, céphalées, épuisement, pneumonie et douleur pleurétique. Elle peut causer l'endocardite.

**Protection personnelle et décontamination :** Ne présente pas de risques pour les soignants, mais un environnement contaminé exige une décontamination avec de l'eau et du savon ou une solution d'hypochlorite.

**Traitement :** Tétracycline 500 mg 2 fois/jour jusqu'à ce que la fièvre soit tombée. La tétracycline combinée à la rifampicine a déjà été utilisée dans les cas où le malade souffrait d'endocardite. La ciprofloxacine est contre-indiquée chez les enfants.

### **Salmonelle (*Salmonella typhimurium*)**

Il s'agit d'un type d'empoisonnement alimentaire des plus courants. La bactérie est présente dans la viande et la volaille. Les symptômes apparaissent entre 8 et 48 heures après l'ingestion de viande contaminée et comprennent : la fièvre, les céphalées, les douleurs abdominales et la diarrhée liquide qui peut contenir du sang ou du mucus. Si l'infection se localise, elle peut produire une endocardite, une méningite, une péricardite, une pneumonie ou des abcès. La salmonelle peut se transmettre par les liquides organiques. Les bactéries sont tuées par la chaleur ou une solution d'hypochlorite.

N. B. Une contamination volontaire par des extrémistes a eu lieu dans un bar à salade en Orégon.

<b>Résumé – Salmonelle</b>
<b>Apparition des symptômes :</b> 8 à 48 heures.
<b>Types de symptômes :</b> Fièvre, céphalées, douleurs abdominales et diarrhée liquide. L'infection localisée peut causer une endocardite, une méningite, une péricardite ou des abcès.
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Protection contre les liquides organiques et lavage des objets contaminés avec une solution d'hypochlorite.
<b>Traitement :</b> Symptomatique et antibiotiques selon les besoins.

### AGENTS VIRAUX

#### **Encéphalomyélite équine du Venezuela (EEV)**

Le virus cause la maladie chez les chevaux, les mules et les ânes. La maladie apparaît à la suite de la piqûre d'un moustique qui transporte du sang d'un animal infecté. Lorsque la maladie apparaît naturellement, on constate généralement une poussée chez les équidés (chevaux, mules) avant que les humains ne soient touchés. Une fois qu'une victime est exposée, la période d'incubation dure entre un et cinq jours, et est suivie d'une apparition soudaine de symptômes. L'EEV infecte généralement les méninges et le cerveau lui-même. De ce fait, les symptômes coïncident avec l'inflammation. Au début, on connaîtra une faiblesse généralisée et un engourdissement des membres inférieurs, une photophobie et des céphalées graves. À mesure que l'infection progresse, elle entraînera des nausées, des vomissements et de la diarrhée.

Les enfants peuvent présenter des symptômes plus graves affectant le système nerveux central, à savoir le coma, les convulsions et la paralysie menant dans 20 % des cas au décès. Il n'existe aucun traitement précis, mis à part des soins de soutien comme des analgésiques et l'utilisation de benzodiazépines pour traiter les convulsions. La phase la plus grave de l'infection dure entre 24 et 72 heures et peut être suivie d'une paralysie persistante ou permanente, ou de léthargie.

<b>Résumé – Encéphalomyélite équine du Venezuela (EEV)</b>
<b>Apparition des symptômes :</b> 1 à 5 jours.
<b>Types de symptômes :</b> Comme la grippe avec céphalées subites, frissons, fièvre, faiblesse généralisée, engourdissement des membres inférieurs, photophobie, douleur rétro-orbitaire, malaise, myalgie, suivis de nausées, de vomissements, de diarrhée et d'incapacité.
<b>Types de dispersion :</b> Par voie aérogène (aérosol) et par piqûre de moustiques infectés.
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Protection contre la contamination par le sang et les liquides organiques. Décontamination du matériel avec une solution d'hypochlorite. Les malades doivent être isolés, la transmission entre personnes est possible.
<b>Traitement :</b> Symptomatique.

### **Variole (*Variola virus*)**

La variole a été éradiquée en 1980, éliminée grâce à des vaccinations massives et une quarantaine stricte. Le fait que la maladie ait été éradiquée ne signifie pas qu'elle ne constitue plus une menace dans le cas d'une guerre biologique. Elle en fait au contraire une arme redoutée. Il est à noter que tous les vaccins inoculés il y a des années n'ont plus d'efficacité et que la population jeune n'a jamais été vaccinée (vaccination cessée en 1980). L'exposition de toute une population à cette maladie serait dévastatrice, car les approvisionnements en vaccins sont réduits et aucune entreprise pharmaceutique n'est en mesure d'en produire rapidement. Un seul cas constituerait une urgence de santé publique.

Exposée à une pulvérisation, la victime fait une éruption, suivie de papules rouges et coniques qui formeront avec le temps des vésicules pustuleuses. Ces vésicules, plus courantes sur les extrémités et le visage, diffèrent de celles qui sont produites par la varicelle et sont concentrées sur la poitrine et l'abdomen. Le malade est extrêmement contagieux jusqu'à 14 jours après l'apparition des symptômes et doit être isolé jusqu'à ce que les croûtes se dessèchent. Les soignants doivent se protéger des contacts avec le sang et les liquides organiques, et porter une protection respiratoire. Une autre différence avec la varicelle est que les vésicules sont toutes au même stade de développement. Le malade se plaint souvent de sensation de brûlure sur la peau. L'éruption cutanée accompagnée de saignements est courante avec cette maladie. La mortalité est de 3 % dans la population vaccinée et de 30 % dans la population non vaccinée.

Le virus de la variole aurait été utilisé par les Anglais ayant remis des couvertures contaminées à des autochtones américains proches des Français (Bataille du lac Champlain). Une épidémie sévissait lors du siège de Québec. De grandes quantités seraient encore stockées en Russie et Corée du Nord.

<b>Résumé – Variole</b>	
<b>Apparition des symptômes :</b> 10 à 12 jours.	
<b>Types de symptômes :</b>	
1 <sup>er</sup> et 2 <sup>e</sup> jours :	Prodrome en cas de malaise, de fièvre ou d'éruption.
3 <sup>e</sup> jour :	Des petites macules apparaissent, la fièvre est élevée. L'éruption est plus importante sur le visage et les mains. Poussée synchrone.
4 <sup>e</sup> jour :	Progression rapide de l'éruption. Toutes les lésions sont au même stade de développement. On trouve également des vésicules pustuleuses sur la paume des mains et la plante des pieds. La fièvre commence à tomber.
21 <sup>e</sup> jour et plus :	Les croûtes tombent vers la fin de la quatrième semaine en laissant des cicatrices.
<b>Types de dispersion :</b> Par voie aérogène (aérosol) suivi de la dissémination naturelle de la maladie par le contact avec les lésions et les sécrétions.	
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Isolement strict pouvant durer jusqu'à 17 jours après l'apparition des premiers symptômes. Tout le matériel doit être lavé avec une solution d'hypochlorite. Isoler les malades dans une chambre où la pression d'air est négative. Aucune décontamination n'est nécessaire pour le malade. Tous les échantillons cliniques exigent des laboratoires offrant des conditions de sécurité de niveau 4.	
<b>Traitement :</b> On peut obtenir l'immunoglobuline antivaccinale de la Santé publique (généralement recommandée dans les trois jours suivant l'exposition). Traitement symptomatique. Certaines études sont réalisées sur l'acyclovir puisqu'il s'agit du même enzyme qui reproduit le virus de l'herpès.	

### **Fièvres hémorragiques virales**

Les fièvres virales hémorragiques regroupent des virus causant des saignements externes et internes incontrôlables. Les maladies sont causées par des virus de l'acide ribonucléique (ARN) de plusieurs familles, comprenant :

- le virus Ebola et le Marburg (famille des *Filoviridae*)
- la fièvre de Lassa et les fièvres hémorragiques de Bolivie et d'Argentine (virus Junin) (famille des *Arenaviridae*)
- le gène de l'hantavirus, les fièvres hémorragiques de Crimée et du Congo (famille des *Bunyaviridae*)
- le virus de la fièvre jaune et de la dengue hémorragique (famille des *Flaviviridae*)

Ces virus causent généralement une perméabilité et une perte des liquides intravasculaires. Parmi les premiers signes, on compte la fièvre, la douleur, les saignements conjonctivaux et sous-cutanés (pétéchies) suivis d'hémorragie des muqueuses, d'encombrement pulmonaire et de choc. L'isolation complète est de rigueur. Les tests de laboratoire montreront une lymphopénie, une thrombocytopénie et une augmentation des transaminases. Les tests de laboratoire représentent un risque biologique extrême et devraient être réalisés uniquement lorsque des conditions de sécurité de niveau 4 sont réunies. Il n'existe qu'un seul laboratoire de niveau 4 au Canada, situé à Winnipeg et le transport des échantillons doit se faire dans des conditions strictes de sécurité.

Ces virus n'ont jamais été utilisés comme arme à ce jour. L'utilisation potentielle existe cependant et le diagnostic différentiel doit être fait avec d'autres maladies. À noter, la découverte d'hantavirus chez les souris sylvestres au Nouveau-Brunswick en 1996.

<b>Résumé – Fièvres hémorragiques virales</b>
<b>Apparition des symptômes :</b> Varie selon les virus. Généralement de 3 à 10 jours.
<b>Types de symptômes :</b> Fièvre, malaise, myalgie et céphalées, suivis de pharyngite, de vomissements, de diarrhée et d'éruption maculopapuleuse. La diathèse hémorragique associée s'accompagne d'atteintes hépatiques, de défaillance rénale, d'encombrement du SNC avec dysfonction multiorganique. Le taux de mortalité peut s'élever à 90 %.
<b>Types de dispersion :</b> La source peut être une dispersion par aérosol ou une contamination alimentaire.
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Vous devez utiliser l'isolement complet. La transmission entre personnes se produit par un contact direct avec le sang infecté, les sécrétions, les organes et le sperme. Le matériel peut être décontaminé avec une solution d'hypochlorite.
<b>Traitement :</b> Symptomatique. La ribavirine fait l'objet d'une étude pour son utilisation par voie intraveineuse avec les arénavirus, la fièvre hémorragique de Crimée ou la fièvre du Congo, la fièvre de la vallée du Rift et les hantavirus de souche Hfr.

### **TOXINES BIOLOGIQUES**

#### **Botulisme**

Maladie causée par une neurotoxine produite par diverses souches du bacille anaérobie sporulé *Clostridium botulinum*. Les spores sont présentes dans le sol et le sable. On connaît trois types de botulisme :

- Le **botulisme d'origine alimentaire** est issu de l'ingestion d'aliments contaminés, comme des conserves maison (poissons, viandes, fruits et légumes) mal préparées. Il s'agit de la forme la plus courante, fréquemment rencontrée au Canada dans les communautés nordiques.
- Le **botulisme infantile** résulte de la colonisation du tube digestif chez les enfants par le *Clostridium*. Pour cette raison, on recommande d'éviter le miel et le sirop de maïs non pasteurisés chez les enfants de moins de deux ans, ces deux produits ayant été reconnus comme une source du *C. botulinum*.
- Le **botulisme d'inoculation** résulte de la colonisation d'une blessure suivie d'une absorption générale de neurotoxine. On le rencontre rarement.

La toxine botulinique se fixe aux terminaisons nerveuses présynaptiques afin de prévenir l'émission d'acétylcholine; il en résulte une défaillance des nerfs moteurs et du système nerveux autonome. Cela entraîne une paralysie progressive et des symptômes de blocage cholinergique (bouche sèche, rétention urinaire et constipation). Le décès est attribuable à une défaillance respiratoire. Les toxines botuliniques semblent être les substances les plus toxiques jamais découvertes. On redoute surtout la contamination volontaire de réserves d'eau potable.

## ***Bulletin d'Information Toxicologique***

### **Résumé – Botulisme d'origine alimentaire**

**Apparition des symptômes :** 8 à 36 heures.

**Types de symptômes :** Nausées, vomissements, crampes abdominales, difficultés de déglutition, constipation, faiblesse et paralysie générale partant de la tête et du cou (nerfs crâniens), puis descendant pour atteindre les muscles de l'appareil respiratoire. Les pupilles sont dilatées ou fixes avec ptôse des paupières.

**Protection personnelle et décontamination :** On doit prendre des précautions en manipulant du sang, du contenu gastrique et des excréments, et se laver les mains fréquemment. La décontamination du malade n'est pas nécessaire. On doit laver le matériel avec une solution d'hypochlorite. Les produits alimentaires doivent être enfouis afin que les animaux ne puissent les consommer.

**Traitement :** Support ventilatoire en cas de défaillance respiratoire. Une antitoxine est disponible comme médicament d'urgence. Considérer l'administration de charbon activé dans le cas d'une ingestion récente, car il adsorbe la toxine. Référer en infectiologie.

Les cas de botulisme infantile doivent être référés en infectiologie, le traitement sera individualisé. Les symptômes sont frustes et dépendent de l'âge de l'enfant : faiblesse grandissante, alimentation déficiente, manque de maîtrise de la tête, faibles cris, constipation, défaillance respiratoire.

Le botulisme par inoculation donne les mêmes symptômes sauf les symptômes gastro-intestinaux, le traitement est le même. Le débridement de la plaie est nécessaire. Ne pas oublier le traitement antitétanique.

### **Entérotoxine d'origine staphylococcique de type B**

L'entérotoxine d'origine staphylococcique de type B est une autre forme d'empoisonnement alimentaire qui paralyse les victimes, mais qui cause rarement la mort. Les effets cliniques sont causés par les toxines produites par le staphylocoque doré. Inhalée, elle cause des blessures systémiques qui pourraient mener au choc septique. Ingérée, elle cause des symptômes qui prennent plus de temps à apparaître et qui sont généralement moins dramatiques et moins graves. Les symptômes sont ceux d'un empoisonnement alimentaire comprenant la triade classique de douleurs abdominales et de nausées suivies de vomissements et souvent de diarrhée. La déshydratation et l'hypotension peuvent également se produire. Les symptômes apparaissent généralement entre deux et six heures après l'ingestion.

### **Résumé – Entérotoxine d'origine staphylococcique de type B**

**Apparition des symptômes :** 2 à 6 heures.

**Types de symptômes :**

Par inhalation : Début soudain de fièvre et frissons, céphalées, myalgies, toux non productive allant vers une pneumonie grave et des douleurs pleurétiques.

Par ingestion : Rampes abdominales graves, vomissements, diarrhée. L'exposition sévère conduira au choc septique et au décès.

**Types de dispersion :** L'entérotoxine d'origine staphylococcique de type B contamine généralement l'eau et les produits alimentaires.

**Protection personnelle et décontamination :** Se laver les mains avec vigueur et nettoyer le matériel avec une solution d'hypochlorite.

**Traitement :** Symptomatique. Réhydratation par intraveineuse et antiémétiques.

## Bulletin d'Information Toxicologique

### Ricin

Toxine biologique formée dans la graine de ricin (*Ricinus communis*). On cultive le ricin dans le monde entier et cela ne fait pas l'objet de réglementation. Il sert à fabriquer l'huile de ricin, un lubrifiant. La graine avalée en entier cause peu de toxicité.

Un seul cas a été documenté : l'assassinat par les services secrets bulgares d'un dissident exilé en Angleterre en 1978 (Georgi Markov). Une seringue dissimulée dans un parapluie a servi pour injecter la toxine dans le mollet de M. Markov.

Il y a peu de données chez l'humain. La morbidité et la mortalité varieront selon la voie d'exposition. **À l'inhalation**, on doit s'attendre à des lésions cellulaires à l'appareil respiratoire, menant à la nécrose du tissu, à la bronchite, à la pneumonie interstitielle et à l'œdème pulmonaire. **L'ingestion** cause une hémorragie gastro-intestinale avec nécrose hépatique, splénique et rénale. L'injection intramusculaire cause une nécrose musculaire locale sévère qui sera suivie d'atteinte systémique.

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Il faut assurer un bon support des fonctions respiratoires, le remplacement des liquides et un traitement symptomatique. L'ingestion récente devrait être traitée avec du charbon activé.

Résumé – Ricin ( <i>Ricinus communis</i> )
<b>Apparition des symptômes</b> : Rapide, de quelques minutes à quelques heures.
<b>Types de symptômes</b> : L'inhalation cause des affections pulmonaires comme la nécrose et l'œdème pulmonaire. L'ingestion cause une nécrose et des saignements gastro-intestinaux, suivis de divers effets généraux et du décès.
<b>Protection personnelle et décontamination</b> : On recommande aux sauveteurs de porter un masque protecteur. L'exposition indirecte ne constitue pas un problème. Le ricin n'est pas actif sur le derme.
<b>Traitement</b> : Le charbon activé pour une ingestion récente, support respiratoire et circulatoire. Traiter l'œdème pulmonaire non cardiogénique (ARDS) en cas d'inhalation.

### Mycotoxines trichothécéniques (T2)

Les T2 sont des toxines chimiques complexes produites naturellement par les champignons. **L'exposition cutanée** causera du prurit, de l'érythème, des vésicules, de la nécrose et de l'exsudation. **L'inhalation** causera un mal de gorge avec écoulement nasal et éternuements, suivi de toux, dyspnée, sibillances, douleurs thoraciques et hémoptysies. **L'intoxication sévère** causera faiblesse et ataxie suivies de collapsus, état de choc et décès. Il n'y a pas d'antidote spécifique. Lors d'ingestion récente, utiliser le charbon activé. N.B. Pour mycologues avertis, exposition alimentaire accidentelle documentée en Russie, utilisation en aérosol suspectée au Laos et en Afghanistan.

Résumé – Mycotoxines trichothécéniques
<b>Apparition des symptômes</b> : Quelques minutes à quelques heures.
<b>Types de symptômes</b> : Brûlures, démangeaisons, rougeur de la peau, brûlures du nez et de la gorge, éternuements, brûlures des yeux, conjonctivite. Les symptômes gastro-intestinaux comprennent les nausées, les vomissements, la diarrhée et les douleurs abdominales.
<b>Types de dispersion</b> : Les T2 sont dispersées par aérosol (on les appelle « pluies jaunes »).
<b>Équipement de protection personnelle</b> : Une protection cutanée et respiratoire complète est nécessaire; l'isolement des malades ne l'est pas. Laver le matériel contaminé avec une solution d'hypochlorite. Décontamination cutanée et des vêtements des malades nécessaire.
<b>Traitement</b> : Ingestion : Charbon activé. Topique : Décontaminer la peau. Inhalation : Soins de soutien et décontamination.

### Saxitoxine

L'intoxication par les mollusques peut se produire lorsque ces derniers sont contaminés par la saxitoxine, qui inhibe la transmission neuromusculaire par blocage de l'échange cellulaire de sodium, entraînant une paralysie. On la connaît sous le nom d'intoxication paralysante par les mollusques. Les mollusques sont contaminés par une toxine produite par l'algue *Gonyaulax (tamarensis)* dans l'est du continent américain, *catanella* dans l'ouest). La présence de la saxitoxine n'est détectée que par l'analyse chimique dans un laboratoire spécialisé. Une surveillance est effectuée de façon systématique le long des régions côtières canadiennes et des interdictions périodiques de récolter les mollusques en résultent.

Usage hypothétique comme arme terroriste. Le *Gonyaulax* est aussi appelé Alexandrium.

La manifestation clinique consiste en paresthésies, engourdissement et picotement autour des lèvres, de la bouche et des doigts (ne pas confondre avec l'hyperventilation). Les premiers symptômes apparaissent généralement quelques minutes après l'ingestion des toxines. Des nausées, des vomissements et de la diarrhée peuvent aussi se produire. Le malade peut se plaindre d'une sensation de flottement. Jusqu'à preuve du contraire, l'intoxication paralysante par les mollusques est une urgence mettant en danger la vie du malade. À mesure que la maladie progresse, la détresse respiratoire et la paralysie musculaire s'aggravent. Plus l'incubation est courte, plus les symptômes sont sévères. Le décès par paralysie respiratoire survient si l'intoxication n'est pas traitée.

Le traitement est symptomatique et de soutien. Le charbon activé est indiqué puisque la toxine peut être adsorbée même 8 à 12 heures après l'ingestion. Ne pas administrer de cathartique. Il est habituellement nécessaire d'assurer un soutien respiratoire (ventilation assistée), un monitoring cardiaque et le maintien de la pression artérielle.

Résumé – Saxitoxine (intoxication paralysante par les mollusques)
<b>Apparition des symptômes :</b> Moins d'une heure.
<b>Types de symptômes :</b> Apparition soudaine d'un engourdissement au niveau du visage et des extrémités, difficulté d'élocution, essoufflement, étourdissements.
<b>Traitement :</b> Charbon activé, traitement de support (ventilation et circulation).
<b>Protection personnelle et décontamination :</b> Aucune n'est nécessaire. La cuisson ne détruit pas la toxine.

### Térodotoxine

Aussi connue sous le nom d'intoxication au tétronon (poisson-globe). Les Japonais apprécient la consommation de ce poisson qu'ils appellent *fugu*. La toxine est concentrée dans les gonades. Lorsque celles-ci sont enlevées par un chef compétent, la consommation du poisson n'est pas dangereuse. Les manifestations cliniques sont les mêmes que pour la saxitoxine, sauf que certains malades peuvent être complètement paralysés, ne plus avoir de réflexes cornéens avec pupilles dilatées et fixes. Il s'agit d'une mort apparente. À la guérison, on constate qu'ils avaient pleinement conscience de ce qui les entourait, comme lors d'une curarisation.

Le traitement est le même que dans le cas de la saxitoxine. On utilise l'atropine et le stimulateur cardiaque pour traiter la bradycardie qui peut être grave. Une hypotension symptomatique est traitée avec normal salin IV et dopamine.

### AGENTS DE GUERRE CHIMIQUE

Les organismes militaires mondiaux utilisaient les agents chimiques avant la Première Guerre mondiale. Depuis lors, on a répertoriés des milliers de substances toxiques, mais seules quelques-unes sont considérées comme adéquates pour une guerre chimique. Sur une base historique, les agents de guerre chimique sont souvent appelés gaz de combat, les premières armes utilisées pendant la première guerre mondiale étant le chlore et le phosgène qui sont sous forme gazeuse à température ambiante.

---

## ***Bulletin d'Information Toxicologique***

---

Les agents de guerre chimique utilisés de nos jours sont rarement des gaz. Il s'agit généralement de **liquides** ou de **solides**. Les substances liquides et solides peuvent toutes deux être vaporisées dans l'air sous forme d'**aérosols**. Un aérosol peut pénétrer l'organisme par les voies respiratoires tout comme un gaz.

La terminologie spécialisée traite de la quantité de l'agent chimique auquel on est exposé. La dose efficace 50 (**DE<sub>50</sub>**) indique la quantité d'agent liquide qui causera des effets ou l'incapacité chez 50 % d'un groupe de personnes donné. La dose létale 50 (**DL<sub>50</sub>**) est la dose mortelle nécessaire pour tuer 50 % des personnes dans un groupe donné. Ces termes sont utilisés pour décrire la toxicité du produit.

En termes militaires, les agents chimiques sont répertoriés selon les effets produits sur l'ennemi. Les agents ont un double objectif : invalider et tuer par leurs effets toxiques. La plupart des agents chimiques sont divisés en cinq catégories : les neurotoxines (**agents neurotoxiques**), les asphyxiants chimiques (**cyanures**), les irritants respiratoires (**agents suffocants**), les irritants cutanés (**agents vésicants**) et les agents antipersonnel (**produits actifs utilisés pour le maintien de l'ordre**).

Les premiers intervenants doivent comprendre que d'autres agents chimiques peuvent servir d'armes, comme l'ammoniac anhydride, le fluorure d'hydrogène et l'anhydride sulfureux. Les intervenants devraient aussi connaître les produits chimiques toxiques utilisés couramment dans l'industrie.

### NEUROTOXINES (AGENTS NEUROTOXIQUES)

Agents les plus couramment sélectionnés en temps de guerre. Ils comprennent le **sarin (GB)**, le **soman (Gd)**, le **tabun (GA)**, le **GF** et le **VX (agent V)**, qui sont les agents chimiques militaires les plus utilisés. Ces agents G ont été mis au point par l'Allemagne pendant les deux guerres mondiales et sont répertoriés dans la catégorie des agents neurotoxiques. À cette époque, ils n'ont pas été utilisés. Il s'agit de liquides qui présentent des risques sous forme de liquide et de vapeur.

Le VX (V pour venin) a été mis au point par la Grande-Bretagne et les États-Unis après la Seconde Guerre mondiale. Le VX n'est pas un liquide très volatil, mais il présente des risques d'absorption par la peau. L'absorption d'une gouttelette de VX de la grosseur d'une tête d'épingle peut être mortelle.

Des agents neurotoxiques ont été utilisés par l'Iraq contre l'Iran et par la secte Aoum Shinrikyo au Japon.

### Mécanisme d'action

Les agents neurotoxiques sont des **inhibiteurs de la cholinestérase**. Ils affectent la transmission des influx nerveux en s'attachant à l'enzyme acétylcholinestérase, l'empêchant d'hydrolyser le neurotransmetteur acétylcholine. Ce dernier s'accumule et surstimule les récepteurs nerveux. Tous les agents neurotoxiques sont des composés organophosphorés (comme les pesticides). La peau et les voies respiratoires les absorbent facilement. Les récepteurs cholinergiques sont principalement situés dans les muscles lisses, dans les muscles squelettiques, le SNC et les glandes exocrines. Les récepteurs cholinergiques varient de quantité dans l'organisme. Sur une base clinique, on divise les symptômes en deux catégories : les effets muscariniques (muscles lisses et glandes) et les effets nicotiniens (muscles squelettiques). Notons que l'atropine contrôle mieux les effets muscariniques.

L'examen clinique du patient devrait être suffisamment caractéristique pour arriver à un diagnostic d'intoxication par organophosphorés. Des détecteurs d'agents neurotoxiques sont disponibles, mais l'identification d'un agent précis sera tardive.

### Effets cliniques

Les signes et les symptômes de la surexcitation incluent la salivation et la miction excessives, la diarrhée, la sécrétion excessive de mucus, la fibrillation musculaire et les convulsions.

## Bulletin d'Information Toxicologique

Identification des signes de l'intoxication aux composés organophosphorés		
Bronchospasme	Défécation	Dérangement gastro-intestinal
Diarrhée	Larmolement	Miction
Myosis (contraction de la pupille)	Salivation	Vomissement

Les premiers signes varieront en fonction de la dose et de la voie d'exposition.

<b>Yeux</b>	La pupille en myosis (contractée) est caractéristique de l'exposition à la <b>vapeur</b> , ou d'une exposition cutanée importante à la forme liquide.
<b>Nez</b>	Rhinorrhée (larmolement et sécrétions liquides des muqueuses). La gravité varie en fonction de la dose.
<b>Voies respiratoires</b>	Bronchoconstriction et sécrétions muqueuses de liquide dans les voies aériennes. On peut ressentir une oppression de la poitrine. Une exposition importante causera une détresse grave et l'apnée en raison de l'atteinte du SNC.
<b>Système gastro-intestinal</b>	Augmentation de motilité du tube digestif et des sécrétions des glandes sur les parois du tube digestif. La nausée et les vomissements sont généralement des signes de l'exposition cutanée aux liquides. Le malade peut avoir la diarrhée.
<b>Glandes</b>	Augmentation des sécrétions des glandes touchées, notamment les glandes lacrymales, salivaires et bronchiques. Une sudation localisée autour de l'endroit où l'agent liquide a touché la peau est courante. La sudation est généralisée en cas d'absorption systémique.
<b>Muscles squelettiques</b>	Stimulation de muscles squelettiques produisant des fibrillations et des secousses musculaires. Après une grande quantité, l'épuisement et la faiblesse musculaire sont suivis de flaccidité.
<b>Système nerveux central</b>	Les signes aigus du SNC à la suite de l'exposition sont la perte de conscience, les convulsions et l'apnée, qui commencent dans la première minute de l'exposition à une grande quantité de vapeur ou peuvent mettre jusqu'à une demi-heure à apparaître après le contact avec la peau.
<b>Système cardio-vasculaire</b>	Aucune manifestation précise. Le rythme cardiaque peut être ralenti en raison du nerf vague ou accru en raison de certains facteurs, comme la peur. La tension artérielle peut être augmentée par des facteurs adrénergiques, mais demeure généralement normale jusqu'au déclin terminal où apparaîtra la cyanose.

Les effets de la **vapeur** d'agents neurotoxiques commencent dans les secondes et les minutes qui suivent l'exposition. Les effets d'une exposition aux **liquides** mettent environ une demi-heure à se manifester, mais peuvent être latents pendant des heures. Plus l'intervalle est long, moins graves seront les effets. Les intervenants devront disposer d'un niveau élevé de protection. Les malades ambulatoires auront besoin d'une décontamination.

### Traitement

Le traitement médical consiste à administrer des antidotes, à décontaminer, à ventiler et à assurer des soins de soutien. L'état du malade dicte le besoin et l'ordre des traitements.

Le premier traitement vise à dégager les voies aériennes et à procurer une ventilation de soutien. Les voies aériennes devront faire l'objet d'aspirations fréquentes en raison de l'excès de sécrétions. On peut s'attendre à une résistance élevée des voies aériennes en raison de la bronchoconstriction et des sécrétions; la ventilation initiale est difficile.

## ***Bulletin d'Information Toxicologique***

Une fois que les malades sont décontaminés et transportés au service d'urgence, le traitement se poursuit par l'administration d'antidotes : l'atropine et la pralidoxime. L'atropine est donnée précocement afin de prévenir les dysrythmies cardiaques et elle facilitera la ventilation en diminuant la bronchoconstriction d'où la résistance. Le traitement se continuera ensuite avec l'administration de fortes doses d'atropine, de pralidoxime (Protopam) et de benzodiazépines.

L'**atropine** bloque les effets de l'acétylcholine en occupant les récepteurs muscariniques, alors que le corps métabolise naturellement les composés organophosphorés. Le traitement peut durer longtemps et nécessiter l'utilisation d'énormes quantités d'atropine. La dose varie pour les enfants.

Comme l'atropine inhibe surtout les effets muscariniques, il est souvent nécessaire de recourir à d'autres médicaments pour contrôler les effets nicotiniques.

La pralidoxime s'attache au neurotoxique. Lorsque donnée précocement, elle peut même défaire le lien agent neurotoxique-enzyme qui autrement serait irréversible et réactiver l'enzyme acétylcholinestérase. L'effet clinique est perceptible aux récepteurs nicotiniques avec une diminution des fasciculations musculaires et un retour plus précoce de la force musculaire.

La pralidoxime (Protopam®) est toujours administrée avec de l'atropine et a également un effet synergique. Les doses d'atropine devront être ajustées. La dose varie pour les enfants.

Les benzodiazépines sont utilisées dans les cas de fibrillations musculaires et convulsions.

<b>Résumé des traitements</b>		
<b>Niveau de gravité</b>	<b>Signes/symptômes</b>	<b>Traitement</b>
Faible	Nausées, malaises, épuisement, crampes sans diarrhée.	Soustraire à l'exposition jusqu'à ce que les cholinestérasas redeviennent normales.
Modéré	Tremblements, faiblesse, fibrillations, confusion, léthargie, anxiété.	Administrer de l'atropine jusqu'à la maîtrise des sécrétions bronchiques, <b>plus</b> pralidoxime jusqu'à ce que les signes et les symptômes disparaissent.
Grave	Détresse respiratoire, faiblesse, fibrillations, coma, paralysie, convulsions, dysfonction automatique.	Administrer de l'atropine jusqu'à ce que les sécrétions bronchiques s'éclaircissent, <b>plus</b> pralidoxime <b>et</b> benzodiazépines pour la maîtrise des convulsions.

### ASPHYXIANTS CHIMIQUES (CYANURES)

Il s'agit essentiellement de deux hémotoxiques sanguins, le cyanure d'hydrogène (AC) et le chlorure de cyanogène (CK). Ces agents interfèrent avec la capacité des cellules à utiliser ou à transporter l'oxygène, c'est pourquoi on les appelle des hémotoxiques sanguins. Le cyanure ou l'ion sulfure pénètre les cellules et se fixe au cytochrome-oxydase (utilise l'oxygène pour convertir le glucose en énergie).

Utilisés maladroitement dès la Première Guerre mondiale par les Français et les Allemands. Utilisés dans les chambres à gaz des camps de concentration. Utilisés également dans les chambres à gaz des prisons américaines pendant plusieurs années. Utilisés par les Japonais contre les Chinois et plus récemment par l'Iraq contre les Kurdes. Arme de suicide et attentat dans les comprimés de Tylénol en 1984. Utilisés dans l'industrie minière, photographique, papetière, textile et dans l'agriculture. Trouvés naturellement dans les noyaux de fruit. On les retrouve aussi dans les produits de combustion des dérivés de carbone et des plastiques.

### Mécanisme d'action

Le cyanure produit une hypoxie par empoisonnement cellulaire en s'agglutinant à l'ion ferrique ( $Fe^{3+}$ ) de l'enzyme du cytochrome oxydase mitochondrial obligeant la cellule à utiliser le mécanisme anaérobique, causant rapidement une anoxie cellulaire.

### Effets cliniques

Ces agents pénètrent le corps très rapidement grâce à l'inhalation. L'organe cible le plus vulnérable à la privation d'oxygène est le système nerveux central. Le patient ressent un urgent besoin d'oxygène. Les premiers symptômes comprennent les céphalées, les étourdissements, l'agitation et la confusion qui progressent vers les convulsions et le coma. On constate souvent une odeur d'amande amère, mais seule la moitié de la population peut la sentir. Les victimes du cyanure peuvent avoir une peau d'apparence normale (non cyanosée). On pourra voir un malade en détresse respiratoire grave sans cyanose, mais avec une peau rouge cerise en raison du contenu élevé d'oxygène veineux produit par les tissus incapables d'extraire l'oxygène.

Il se peut que la victime transpire abondamment et que ses pupilles soient de dimension normale. Une tension artérielle en baisse et une tachycardie suivent une hypertension initiale et une bradycardie compensatoire. L'hypotension terminale s'accompagne de bradyarythmies évoluant vers l'asystolie.

Cyanures (cyanure d'hydrogène et chlorure de cyanogène) - Effets de l'exposition par inhalation		
Modérés dans le cas de faible concentration	Augmentation temporaire du rythme et de la profondeur de la respiration, étourdissements, nausées, vomissements, céphalées. Aggravation si exposition continue.	Le délai d'apparition des premiers symptômes dépend de la concentration, mais ils apparaissent souvent au cours des premières minutes après l'exposition.
Graves dans le cas de concentration élevée.	Augmentation temporaire du rythme et de la profondeur de la respiration – 15 secondes. Convulsions – 30 secondes. Arrêt cardiaque – 4 à 8 minutes.	

### Traitement

Pour le traitement, on utilise une trousse d'antidote des cyanures (nitrite d'amyle, nitrite de sodium, thiosulfate de sodium) ou de l'hydroxocobalamine.

Fondamentalement, les nitrites convertissent l'hémoglobine en méthémoglobine. La méthémoglobine concurrence la cytochrome-oxydase pour l'ion cyanure afin de former la cyanméthémoglobine et libérer les enzymes de sorte qu'ils puissent participer à nouveau au métabolisme cellulaire aérobie. Les niveaux de méthémoglobine doivent faire l'objet d'un monitoring attentif (10 à 20 %). La liaison du cyanure avec les composés sulfurés est irréversible. Le thiosulfate de sodium fournit ces composés sulfurés et agit comme agent chélateur afin de transformer le cyanure restant en substance inoffensive, le thiocyanate de sodium que l'organisme éliminera dans l'urine.

L'utilisation inadéquate de l'antidote peut être dangereuse, la production excessive de méthémoglobine pouvant être fatale chez un patient hypoxique. On devrait toujours avoir du bleu de méthylène à 1 % sous la main pour stopper la production de méthémoglobine. De plus, lors d'un incendie, si le diagnostic est incertain, l'utilisation du Cyanokit<sup>MD</sup> (hydroxocobalamine) est préférable car inoffensive, transformant directement le cyanure en cyanocobalamine.

Il faut noter que la mesure d'oxymétrie est non fiable.

### IRRITANTS RESPIRATOIRES (AGENTS SUFFOCANTS)

- *Chlore*  
Le chlore dégage une odeur d'eau de Javel. Il est d'usage domestique courant pour la chloration de l'eau potable, comme agent désinfectant dans la lessive, les piscines, etc. Lorsqu'il est inhalé dans les poumons, il réagit avec l'humidité des muqueuses et forme de l'acide chlorhydrique. Il est très irritant pour les voies respiratoires et force l'éloignement immédiat de la source. Inhalé en forte concentration, il causera un suffocation rapide.
- *Phosgène*  
Le phosgène dégage une senteur d'herbe fraîchement coupée. Il est fréquemment utilisé dans l'industrie et dans les synthèses organiques pendant la production de polyuréthane, d'insecticides et de teintures. C'est un agent qui agit de façon périphérique. La molécule se fixe aux membranes capillaires et produit des lésions.
- *Ammoniac anhydre*  
L'ammoniac anhydre entre aussi dans cette catégorie en raison de sa capacité à causer une irritation et des affections respiratoires graves. Il s'agit d'un réfrigérant industriel courant. Ces produits sont stockés sous forme liquide, mais ils se transforment en gaz dès qu'ils sont libérés dans l'atmosphère.

### Mécanisme d'action

Les irritants pulmonaires sont absorbés presque exclusivement par inhalation. Comme ils se présentent sous forme gazeuse, ils pénètrent facilement dans les poumons, atteignant les voies respiratoires distales (bronchioles et alvéoles pulmonaires) et provoquant une atteinte des membranes alvéolo-capillaires. Ils ne sont pas absorbés de façon systémique. Les réactions provoquent des lésions aux cellules épithéliales et une nécrose des bronches et des petites bronchioles, tout en augmentant la perméabilité, produisant un œdème.

### Effets cliniques

Une fois exposées, les victimes souffrent de toux incontrôlable, de nausées et d'oppression thoracique. Les bronchospasmes et les laryngospasmes sont courants. Le tissu pulmonaire peut être endommagé, ce qui cause un œdème localisé et un œdème pulmonaire non cardiogénique (ARDS), débutant en quelques heures, atteignant son maximum en 24 à 48 heures. La présence de sécrétions abondantes (bronchorrhée) favorise la surinfection et l'apparition de broncho-pneumonie (48 à 72 heures).

Effets sur l'appareil pulmonaire central	Effets sur l'appareil pulmonaire périphérique
Irritation des muqueuses au contact.	Oedème pulmonaire non cardiogénique ou ARDS (pic à 24-48 hres).
Obstruction des voies aériennes.	Oppression thoracique par hypoxémie.
Broncho-pneumonie par surinfection.	Bronchorrhée.

### Traitement

#### *Arrêt de l'exposition*

Retirer le malade de l'environnement contaminé et enlever les vêtements contaminés. Dans le cas de contamination des yeux, rincer immédiatement.

#### *Priorité aux voies aériennes*

Si le malade émet un stridor, rétablir la perméabilité aérienne. Des spasmes laryngés peuvent survenir de façon imminente. On doit oxygéner s'il y a essoufflement. Il se peut qu'il faille utiliser une pression positive supplémentaire pour ventiler. On peut utiliser des bronchodilatateurs et des stéroïdes en cas de bronchospasme. Les sécrétions dans les voies aériennes nécessiteront des aspirations fréquentes. Les diurétiques ne sont pas recommandés puisque l'œdème pulmonaire n'est pas d'origine cardiaque ou hypervolémique, les victimes du phosgène étant même hypovolémiques d'où hypotension.

## Bulletin d'Information Toxicologique

### *Repos obligatoire*

L'épuisement physique peut raccourcir la période de latence et aggraver les symptômes respiratoires. Une restriction stricte de l'activité et l'alitement sont recommandés même chez les personnes qui présentent peu ou pas de symptômes après exposition.

### *Traitement médicamenteux*

La N-acétylcystéine (Mucomyst®) a été utilisée lors d'exposition au phosgène. Elle le transforme en un métabolite moins dangereux. Dans le cas de diathèse hémorragique provoquée par le phosgène, on a utilisé de l'acide aminocaproïque (Amicar®) afin de prévenir la fibrinolyse. L'administration de stéroïdes est suggérée dans la littérature.

### *Phase tardive*

Les voies respiratoires endommagées sont vulnérables à la surinfection ( $\geq 48$  heures). Surveiller l'apparition d'un syndrome asthmatiforme tardif dans les cas d'exposition légère (RADS = Reactive airway disease syndrome).

## IRRITANTS CUTANÉS (AGENTS VÉSICANTS)

Les irritants cutanés comprennent l'ypérite (gaz moutarde, HD, H), le lewisite (L) et l'oxime de phosgène (CX). Ces agents causent des brûlures cutanées avec apparition de phlyctènes (cloques d'eau). Ils produisent également des lésions aux yeux et aux voies aériennes. À forte concentration, ils produisent une toxicité systémique. Liquides huileux pulvérisés. Les agents vésicants restent dans l'environnement pendant des semaines et constituent une menace, qu'ils soient sous forme de vapeur ou de liquide.

Il y a eu utilisation abondante de l'ypérite sulfurée dans le conflit Iran-Irak et par l'Irak contre les Kurdes. Elle fut aussi utilisée par les Allemands à la Première Guerre mondiale, les Italiens en Érythrée (devenue l'Éthiopie) et l'Égypte contre le Yémen.

### Manifestations cliniques

Le gaz moutarde ne produit aucun effet immédiat alors que le lewisite et l'oxime de phosgène causent des brûlures au moment du contact avec la peau et les muqueuses et produisent une décoloration (blanchiment ou coloration grisâtre) des tissus. Irritation cutanée, des yeux et des voies respiratoires supérieures. Causent une lyse cellulaire séparant l'épiderme du derme où le liquide plasmatique s'accumule produisant des phlyctènes.

Ypérite (gaz moutarde, HD, H)	Lewisite (L)	Phosgène (CX)
<b>Peau</b> Atteinte en 2 à 24 heures Érythème, prurit, sensation de brûlure et phlyctènes	<b>Peau</b> Début immédiat Épiderme grisâtre Phlyctènes en 12-18 heures	<b>Peau</b> Début immédiat Blanchiment de la peau Anneau érythémateux (30 sec) Suivi de papule (30 min) Douleur persistante (jours)
<b>Poumons</b> Brûlures sphère ORL Épistaxis Pseudo-membranes Obstruction voies aériennes	<b>Poumons</b> Irritation extrême Pseudo-membranes Oedème pulmonaire	<b>Poumons</b> Irritation immédiate Oedème pulmonaire
<b>Yeux</b> Irritation Photophobie et larmoiement Blépharospasme intense.	<b>Yeux</b> Douleur Blépharospasme Oedème conjonctival Iritis et lésion cornéenne	<b>Yeux</b> Douleur Blépharospasme Oedème conjonctival Iritis et lésion cornéenne
<b>Autres</b> Nécrose cellulaire Atteinte moelle osseuse	<b>Autres</b> Exsudation capillaire menant à hypovolémie et hypotension	

### **Traitement**

Irrigation copieuse et immédiate des yeux au normal salin suivi d'onguent antibiotique topique. L'irrigation immédiate de la peau limitera les dommages tissulaires. Le patient doit être généreusement arrosé avec basse pression et sans frotter. Les phlyctènes sont débridées, irriguées plusieurs fois par jour et couvertes ensuite avec un onguent antibiotique.

La détresse respiratoire sera traitée par intubation précoce, en prévention d'intubation difficile par œdème laryngé et laryngospasme. Ventilation avec PEEP ou CPAP. Lavages bronchiques par bronchoscopie et irrigations répétées sont nécessaires pour aspirer les sécrétions secondaires à la brûlure chimique des voies respiratoires. Les bronchodilatateurs et les stéroïdes sont utilisés.

#### *Traitements adjuvants*

Utiliser les antinauséux si symptomatique (atropine 0,4 mg, au besoin). Usage libéral des analgésiques, antiprurigineux et sédatifs. Surveiller l'équilibre électrolytique.

N.B. Un traitement spécifique existe pour le lewisite, il s'agit du dimercaprol ou BAL qui administré par voie IM dans les 2 heures (4 mg/kg IM q 6 heures X 4 doses) diminuera la toxicité. C'est un médicament d'autorisation restreinte, donc non disponible en temps régulier.

### **AGENTS DE CONTRÔLE DE FOULE**

Le poivre de Cayenne (PC), le chloroacétophénone ou MACE (CN) et l'ortho-chloro-benzylidène malononitrile (CS) sont des agents utilisés par les manifestants, pour autodéfense (CN et PC) ou par les forces de l'ordre (CS et PC). Ce sont des irritants pour les yeux. Le CS est appelé simplement gaz lacrymogène. L'irritation oculaire est transitoire, les larmoiements, l'inconfort et l'aveuglement permettant de maîtriser la personne aspergée.

Le poivre de Cayenne ou oléorésine de *Capsicum* est une substance peu soluble extraite du *Capsicum*, moins toxique que le CS, les mêmes précautions s'appliquent.

Le CS est un solide blanchâtre, cristallin à odeur de poivre. L'inhalation provoque une sensation de brûlure du nez, de la gorge, la trachée et les poumons. Il s'ensuit une sensation de suffocation, de l'anxiété, une rhinorrhée avec possible épistaxis des éternuements et une altération du goût. L'exposition à forte concentration pourrait provoquer une pneumonite, allant jusqu'à l'œdème pulmonaire. Des cas d'insuffisance cardiaque, d'hépatotoxicité et de décès ont été rapportés.

L'exposition oculaire causera un larmoiement important d'une durée de 10 à 15 minutes avec sensation de brûlure violente et conjonctivite persistant jusqu'à 30 minutes. Un érythème des paupières persistera jusqu'à 1 heure. Présence de blépharospasme et de photophobie. La poudre reçue à courte distance pourrait causer des dommages plus sévères à l'œil par abrasion de la cornée, lacération conjonctivale ou hémorragie intraoculaire.

L'exposition de la peau engendre une sensation de brûlure, surtout aux régions humides. Des brûlures cutanées avec formation de phlyctènes sont possibles lors d'exposition prolongée sur une peau sensible, de même que des plaies pénétrantes par éclats métalliques projetés à l'explosion d'un cylindre de gaz. La diarrhée est probable en cas d'ingestion.

#### **Traitement = Décontamination**

- Rincer les yeux rapidement à l'eau.
- Enlever tout vêtement contaminé, les placer dans un sac de plastique scellé.
- Nettoyer la peau intacte à l'eau ou avec une solution au bicarbonate de soude (5 à 10 %).
- Irriguer la peau lésée au normal salin.

L'inhalation sévère sera traitée de façon symptomatique avec oxygène et bronchodilatateur au besoin. L'intubation est rarement nécessaire. Les cas plus sévères d'irritation oculaire seront traités avec onguent antibiotique. Dans la phase tardive, des gouttes stéroïdes peuvent être utilisées. Référer en ophtalmologie au besoin. Une dermatite persistante est traitée de façon usuelle avec compresses humides, solution de Burow ou de Domeboro, calamine et stéroïdes topiques.

## ***Bulletin d'Information Toxicologique***

### **Précautions**

Éviter tout contact avec la poudre ou les vêtements aspergés. Se protéger avec gants, lunettes et vêtements étanches tant que la décontamination n'est pas complétée. Les vêtements devront être lavés à l'eau froide. La demi-vie du CS est de 15 minutes à 25°C, mais sera allongée de façon considérable dans des conditions favorables (chaleur et humidité).

### **AIDE AU DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

#### **Délai d'apparition des symptômes**

Signes neurologiques : immédiats : neurotoxiques : myosis, sudation et spasticité initiale  
retardés : botulisme, mydriase, peau sèche et flaccidité

Atteinte pulmonaire : immédiate : cyanure  
retardée : anthrax, peste, tularémie, fièvre Q

**Symptômes clés** Convulsions : cyanure : neurotoxiques  
Hémoptysies : irritants respiratoires (suffocation immédiate) : peste, fièvres hémorragiques  
Adénopathies : peste, tularémie

**Signes clés** Anthrax → Médiastinite  
Peste → Hémoptysies  
Variole → Rash pustuleux  
Botulisme → Paralyse flasque

**André Lachance MD, CCMF (mu), CSPQ (mu)**

Urgentologue  
CHA – Hôpital St-Sacrement

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- Biological Warfare and Terrorism, USAMRIID 1999.
- Medical Response to Chemical Warfare and Terrorism, USAMRICD 1998.
- Biological and Chemical Warfare Agents: Santé Canada.
- L'intervention en présence de matières dangereuses; Lachance A. RRSS-03 2000.

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 de la Direction de la toxicologie humaine/INSPQ.

**RÉDACTRICE EN CHEF :**  
Lyse Lefebvre, pharmacienne  
Tél. : (418) 654-2254, poste 7645  
Courrier électronique : Lyse.Lefebvre@chuq.qc.ca

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

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

Bulletin d'Information Toxicologique  
Centre de toxicologie/INSPQ  
2705, boul. Laurier  
Sainte-Foy (Qc) G1V 4G2  
Tél. : (418) 654-2254 Fax. : (418) 654-2148  
Courrier électronique : ctq@inspq.qc.ca  
Site Web : <http://www.ctq.qc.ca>

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

**DÉPÔT LÉGAL :** 1<sup>er</sup> trimestre 2001  
Bibliothèque nationale du Canada  
Bibliothèque nationale du Québec  
ISSN 0829-5557

**IMPRIMEUR :** Les Impressions O3 Inc.