

SITE WEB :
<http://www.inspq.qc.ca/ctq>

Bulletin d'Information Toxicologique

Publication du Centre de toxicologie
Institut national de santé publique du Québec
et du Centre Anti-Poison du Québec

DROGUES D'ABUS

PIÈGE DE... CRYSTAL

La méthamphétamine, un stimulant psychomoteur synthétique qui induit une forte sensation d'euphorie, possède un important potentiel toxicomanogène. Bien que l'usage de la méthamphétamine ne soit pas un phénomène nouveau, la découverte par les forces policières de laboratoires clandestins toujours plus nombreux, l'augmentation des saisies de méthamphétamine et le nombre croissant de visites à l'urgence reliées à sa consommation mettent en évidence la popularité de ce stimulant, aussi connu comme la « cocaïne des pauvres ». Plusieurs termes sont utilisés pour la désigner, les plus connus étant sans doute « Crystal » ou « Crystal Meth ». Le terme « Ice » désigne une forme fumable de méthamphétamine.

Histoire de la méthamphétamine

Découverte en 1887 par un chimiste allemand, la méthamphétamine fut synthétisée pour la première fois à partir de l'éphédrine en 1893 par un pharmacologue japonais. Son premier usage médical remonte à 1932 alors que ses propriétés déconges-

tionnantes et bronchodilatatrices étaient mises à profit sous forme de vaporisateur nasal et d'inhalateur pour le traitement de l'asthme. Par la suite, des études démontrèrent son efficacité dans le traitement de l'hyperactivité chez l'enfant, de l'obésité, de la narcolepsie et de la dépression. Au cours des années 30, l'amphétamine fut utilisée pour traiter de nombreuses conditions médicales, dont la schizophrénie, la dépendance à la morphine, le tabagisme, l'hypotension, le mal des rayons et même le hoquet persistant. ⁽¹⁾

L'usage de la méthamphétamine ne se répandit cependant pas avant la Seconde Guerre mondiale, durant laquelle le Japon, les États-Unis et l'Allemagne en fournirent à leurs troupes pour assurer la vigilance, augmenter la productivité, améliorer l'esprit de combat et diminuer l'appétit de leurs militaires pendant les longues et dures campagnes. Elle fut aussi utilisée pour augmenter la productivité des travailleurs d'usine dans les industries supportant les activités militaires. ^(1,2)

TABLE DES MATIÈRES

DROGUE D'ABUS	
Piège de ... Crystal.....	1
CAS CLINIQUE	
Consommation de tabac, carboxyhémoglobine et maladies à déclaration obligatoire	6
TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE	
Suivi de l'imprégnation biologique par le cadmium de la population québécoise	8

Dès 1941, la méthamphétamine était vendue sans ordonnance au Japon et la publicité vantait ses mérites pour combattre la somnolence et augmenter la vitalité. L'abus de méthamphétamine se généralisa surtout après la guerre quand les surplus de l'armée inondèrent le marché. En 1948, on estimait que 5% des Japonais de 16 à 25 ans faisaient usage de méthamphétamine. Cet épisode, connu comme la « Première épidémie » (« First Epidemic »), se poursuivit jusqu'en 1957. En 1951, le Japon promulgua une loi portant sur le contrôle des stimulants (Stimulant Control Act), interdisant l'usage de ces substances. Cependant, en 1957, cette loi fut amendée pour permettre le traitement des usagers chroniques, conduisant de ce fait à la « Seconde épidémie » (1970 à nos jours). L'usage de la méthamphétamine se répandit alors chez les travailleurs de la construction, les conducteurs de camion, les cols bleus, les étudiants, les ménagères et les travailleurs de bureau. ⁽¹⁾

Aux États-Unis, les comprimés d'amphétamine et les inhalateurs contenant des amphétamines furent disponibles sans ordonnance respectivement jusqu'en 1951 et 1959. Au cours des années 60, les amphétamines furent largement prescrites pour traiter la dépression et l'obésité, particulièrement en 1967, année où le nombre de prescriptions atteignit 37 millions.

Pendant la même décennie, une préparation liquide de métham-

phétamine utilisée dans le traitement de la dépendance à l'héroïne devint populaire, contribuant ainsi à l'apparition d'une nouvelle forme d'abus par injection intraveineuse. À cette époque, le marché noir de la méthamphétamine était principalement constitué de médicaments détournés illégalement des compagnies pharmaceutiques.

Vers la fin de 1962, après le retrait du marché du Desoxyn® et de la Méthédrine®, les laboratoires clandestins commencèrent à se multiplier dans l'ouest des États-Unis. Jusque dans les années 90, ces laboratoires étaient principalement opérés par des trafiquants de drogues mexicains et californiens. On y synthétisaient la méthamphétamine à partir du phényl-2-propanone et de méthylamine.

Au cours des années 80, une méthode de synthèse plus simple, utilisant l'éphédrine ou la pseudoéphédrine comme précurseurs, contribuait à l'apparition d'un nombre de plus en plus grand de petits laboratoires clandestins installés dans les banlieues, les zones rurales ou les quartiers défavorisés. On a même identifié des laboratoires mobiles ou installés dans des chambres d'hôtel. La croissance de ces petits laboratoires constitue d'ailleurs un problème de sécurité publique important à cause des dangers d'exposition de la population à des produits chimiques toxiques et à des risques d'explosion et d'incendie.

La méthamphétamine au Canada

L'histoire de la méthamphétamine au Canada est beaucoup moins connue et elle est peu documentée. On sait que son usage est répandu depuis longtemps dans l'ouest, particulièrement en Colombie-Britannique, où il s'est avéré élevé au cours des années 60, 70 et 80. Il s'est par la suite étendu surtout en Alberta, en Ontario et au Québec. La prévalence de consommation de méthamphétamine dans la population canadienne de plus de 15 ans est faible, se situant entre 0.5 et 1%. En Colombie-Britannique, on a rapporté 25 décès reliés à la consommation de méthamphétamine entre 2002 et 2004. Bien que la consommation de méthamphétamine demeure faible dans la population générale et que le nombre de décès rapportés dans les provinces canadiennes autres que la Colombie-Britannique soit beaucoup moins élevé, on s'inquiète de la popularité croissante de cette drogue parmi certains groupes tels les amateurs de rave, les jeunes de la rue et les sans-abri, les adolescentes présentant des problèmes de poids, certains groupes de la communauté homosexuelle, les travailleurs du sexe et les polytoxicomanes. Ainsi, on rapporte que 70% de toutes les admissions dans les cliniques de désintoxication de Vancouver et de Victoria concernent des jeunes dont la moyenne d'âge est de 16 ans, souffrant d'une dépendance à la méthamphétamine. ⁽²⁾

La méthamphétamine et ses effets

La méthamphétamine est un homologue N-méthylé de l'amphétamine. C'est une poudre cristalline, inodore et amère de couleur blanche à brun clair, selon le procédé de fabrication.

Le groupe N-méthyl, qui la différencie de l'amphétamine, diminue la polarité de la molécule, permettant de la sorte une meilleure pénétration de la barrière hémato-encéphalique. Comparativement à l'amphétamine, la méthamphétamine a donc plus d'effets stimulants au niveau du système nerveux central et moins d'effets périphériques et cardiovasculaires.

La méthamphétamine peut être reniflée, ingérée, injectée ou fumée. Elle stimule le système nerveux central en augmentant sélectivement la libération de dopamine et de norépinéphrine et en bloquant la recapture de ces neurotransmetteurs aux synapses. Au niveau du SNC, elle provoque de l'euphorie, augmente la vigilance, intensifie les émotions et améliore l'estime de soi.

Les effets recherchés pas les utilisateurs de drogues récréatives sont des effets reliés au SNC, mais chaque drogue, outre les effets « désirables », provoque des effets secondaires désagréables. Dans le cas des amphétamines et de la cocaïne, ces derniers sont dus à la stimulation des récepteurs périphériques alpha et bêta et incluent tachycardie, hypertension, bronchodi-

latation, diminution de la motilité et des sécrétions gastro-intestinales, mydriase, diaphorèse, démangeaisons. Ainsi, l'usager recherche une drogue qui lui procurera un maximum d'effets au SNC avec le moins possible de stimulation du système nerveux périphérique. La méthamphétamine, avec un meilleur pouvoir de pénétration de la barrière hémato-encéphalique que la cocaïne ou les autres amphétamines, cause moins d'effets indésirables comparativement aux effets recherchés. En fait, de tous les stimulants d'usage récréatif, c'est la drogue qui cause le moins d'effets secondaires physiques.⁽³⁾

La méthamphétamine, dont la demi-vie est de 12 heures, entraîne un état d'euphorie qui peut durer de 8 à 24 heures lorsqu'elle est fumée. En comparaison, la cocaïne fumée a une demi-vie d'environ 1 heure et provoque un état d'euphorie qui dure de 20 à 30 minutes. La cocaïne entraîne donc un état d'euphorie de courte durée comparativement à celui de la méthamphétamine.⁽⁴⁾ Cette longue période de stimulation en fait une drogue des plus attrayantes pour les usagers qui cherchent à maintenir l'effet euphorique le plus longtemps possible.

Quelques secondes après avoir fumé ou s'être injecté la drogue, l'utilisateur ressent un flash intense (« rush »), décrit comme étant extrêmement agréable et ne durant que quelques minutes. Le flash est suivi d'un état d'euphorie (« high ») prolongé au cours duquel l'usager ressent

une sensation de bien-être et une augmentation de la vigilance et de la concentration. Lorsque la drogue est reniflée ou ingérée, il n'y a pas de flash et seule la sensation d'euphorie se manifeste.

Usage chronique, tolérance et dépendance

L'usage chronique de la méthamphétamine entraîne une déplétion des neurotransmetteurs et de là, une perte rapide de l'effet recherché, suscitant un cycle consommation excessive / abatement (binge/crash), particulièrement avec l'usage intraveineux. Ceci provient du fait que l'effet de la méthamphétamine dépend des quantités de catécholamines endogènes emmagasinées dans l'organisme. Cette action explique aussi le développement rapide de tachyphylaxie, qui amène l'utilisateur à augmenter ses doses de méthamphétamine afin de maintenir son état d'euphorie et son niveau de vigilance.⁽³⁾ La répétition de ce cycle plusieurs fois provoque souvent chez l'utilisateur des périodes d'éveil d'une durée de plusieurs jours, avec une carence en sommeil entraînant des effets tels irritabilité, vision trouble, perte de mémoire, confusion, paranoïa, hallucinations.

La méthamphétamine serait aussi neurotoxique; elle endommagerait de façon irréversible les neurones qui produisent la sérotonine et la dopamine. Ces dommages ont été mis en évidence chez des animaux auxquels on a administré des doses répétées de méthamphétamine et seraient

possiblement dus à la formation de radicaux libres ou à l'interaction avec un acide aminé excita-
teur. ^(3, 5,6)

L'usage chronique de fortes doses peut entraîner une perte de poids extrême (22-45 Kg), un état de malnutrition grave, une psychose toxique, une dépression, des difficultés d'interactions sociales et un mode de vie désorganisé. ⁽⁷⁾ Des complications rénales et pulmonaires peuvent être fatales. Des accidents vasculaires cérébraux, des infarctus du myocarde et des décès ont été rapportés. ^(8,9)

Bien qu'il n'y ait pas de manifestations physiques du syndrome de sevrage lorsque la méthamphétamine est arrêtée, de nombreux effets indésirables sont ressentis, incluant dépression, anxiété, fatigue, paranoïa, agressivité et un besoin intense (« craving ») de la drogue.

Intoxication aiguë par la méthamphétamine

En doses toxiques, la méthamphétamine induit des symptômes désagréables au niveau du SNC tels agitation, anxiété, hallucinations, délire, convulsions. La méthamphétamine peut causer un épisode de psychose toxique tant chez une personne précédemment en bonne santé que chez un patient ayant des antécédents psychiatriques. ⁽⁵⁾ Plusieurs cas d'hyperthermie sévère consécutive aux convulsions et à l'hyperactivité musculaires ont été rapportés lors d'intoxication par la méthamphétamine. Des décès ont aussi été attribués à

ces épisodes d'hyperthermie. ⁽¹⁰⁾

Les principales complications de l'intoxication sévère par la méthamphétamine sont des arythmies cardiaques, infarctus du myocarde, hépatotoxicité, collapsus circulatoire, hémorragie intracérébrale, dépression respiratoire, œdème pulmonaire, coagulopathie et rhabdomyolyse. ⁽¹¹⁾

Les manifestations cardiovasculaires de la méthamphétamine incluent hypertension, tachycardie, arythmies auriculaires et ventriculaires et ischémie myocardique. Des accidents cérébrovasculaires ont aussi été rapportés lors d'intoxications aiguës. ⁽¹¹⁾

Le traitement est principalement symptomatique. Il sera établi en fonction des résultats de l'examen physique, des signes vitaux (température) et de la présentation clinique. Après une ingestion orale récente, l'administration de charbon activé est indiquée. Même si la méthamphétamine est excrétée plus rapidement en milieu acide, l'acidification urinaire est contre-indiquée en raison des risques de causer une insuffisance rénale par précipitation d'hémoglobine/myoglobine dans l'urine ou d'exacerber l'acidose. Théoriquement, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale pourrait favoriser l'élimination de la méthamphétamine; cependant, l'efficacité clinique de cette mesure n'a pas été démontrée, sauf en cas d'insuffisance rénale.

L'hypertension légère, l'anxiété, l'agitation et les convulsions répondent à l'administration de benzodiazépines. L'hypertension

sévère pourra être traitée par le nitroprussiate de sodium. On évitera d'administrer des neuroleptiques au patient agité et délirant dont les signes vitaux sont labiles ou franchement anormaux. Par contre, chez les patients qui sont très agités et dont les signes vitaux sont stables, le dropéridol est le neuroleptique de choix. ATTENTION : les neuroleptiques peuvent abaisser le seuil de convulsions et exacerber l'hyperthermie.

L'hyperthermie peut généralement être contrôlée en calmant le patient. Si cette mesure est insuffisante, la température sera abaissée par des moyens physiques.

Conclusion

La méthamphétamine est une drogue dangereuse dont l'usage a atteint des niveaux épidémiques dans certains milieux. Son coût peu élevé est un fort incitatif à sa consommation, et ses effets puissants en font une drogue prisée par les polytoxicomanes.

Le gouvernement canadien a annoncé une augmentation des pénalités maximales pour les infractions liées à la fabrication et à la distribution de méthamphétamine. Il a aussi proposé d'ajouter quatre substances servant à fabriquer la méthamphétamine à la liste des produits chimiques contrôlés du « Règlement sur les précurseurs ».

Déjà, plusieurs provinces ont mis en place des programmes visant à informer les pharmaciens des dangers de cette dro-

gue et de la façon dont ils peuvent en prévenir l'usage en surveillant les ventes de pseudoéphédrine et d'épinéphrine. La Saskatchewan et l'Alberta annonçaient, en novembre 2005, que 17 médicaments pour le rhume et la grippe contenant de la pseudoéphédrine ne seraient désormais vendus qu'en pharmacie et qu'ils devraient être conservés hors de portée du public. De plus, dans ces provinces, la quantité maximale de pseudoéphédrine vendue à un particulier sera limitée à 3600 mg.⁽¹²⁾

Cependant, l'éducation du public quant à la dangerosité de la méthamphétamine constitue un élément essentiel de la lutte contre cette drogue dont les dangers pour la santé égalent, voire surpassent ceux de la cocaïne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Anglin MD, Burke C, Perrochet B, Stamper E, Dawud-Noursi S. History of the methamphetamine problem. *J Psychoactive Drugs*. 2000 Apr-Jun; 32(2):137-41.
2. Nordeste B. The Potential Expansion of Methamphetamine Production and Distribution in Canada. A Background Study, Novembre 2004, consulté sur Internet: <http://www.carleton.ca/cifp/docs/nordestemethreport.pdf>
3. Gonzalez Castro F, Barrington EH, Walton MA, Rawson RA. Cocaine and methamphetamine: differential addiction rates. *Psychol Addict Behav*. 2000 Dec;14(4):390-6.
4. Derlet RW, Heischouer B. Methamphetamine. Stimulant of the 1990s? *West J Med*. 1990 Dec;153(6):625-8.
5. Davidson C, Gow AJ, Lee TH, Ellinwood EH. Methamphetamine neurotoxicity: necrotic and apoptotic mechanisms and relevance to human abuse and treatment. *Brain Res Brain Res Rev*. 2001 Aug; 36(1):1-22.
6. Harris MH. Meth--it's everybody's problem. *S D J Med*. 2003 Sep; 56(9):375-6.
7. Yen DJ, Wang SJ, Ju TH, Chen CC, Liao KK, Fuh JL, Hu HH. Stroke associated with methamphetamine inhalation. *Eur Neurol*. 1994;34(1):16-22.
8. Ohta K, Mori M, Yoritaka A, Okamoto K, Kishida S. Delayed ischemic stroke associated with methamphetamine use. *J Emerg Med*. 2005 Feb;28(2):165-7.
9. Wallace ME, Squires R. Fatal massive amphetamine ingestion associated with hyperpyrexia. *J Am Board Fam Pract*. 2000 Jul-Aug; 13(4):302-4.
10. Lan KC, Lin YF, Yu FC, Lin CS, Chu P. Clinical manifestations and prognostic features of acute methamphetamine intoxication. *J Formos Med Assoc*. 1998 Aug; 97(8):528-33.
11. Anonyme. Crystal meth goes behind the counter in Manitoba, Saskatchewan. *Can. Pharm. J*. 2005 Nov-Dec; 138(8):26.

LYSE LEFEBVRE
Pharmacienne

CAS CLINIQUE

CONSOMMATION DE TABAC, CARBOXYHÉMOGLOBINE ET MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Une dame de 46 ans se présente au service d'urgence d'un Centre hospitalier en se plaignant d'étourdissements persistants. Elle prend une gamme importante de médicaments : spironolactone, oxybutynine, terbutaline, docusate de sodium, clonazépam, delta-9-tétrahydro-cannabinol (Marinol®), oméprazole, clopidogrel, dompéridone, nitroglycérine, naproxen, insuline. Elle aurait cessé de prendre son insuline car elle ne mangerait pas. Une analyse des gaz veineux est demandée et s'avère normale. Cependant l'appareil utilisé mesure également le taux de carboxyhémoglobine. Le résultat montre un taux de 13.1 %. Elle est libérée avec recommandation de reprendre son insuline.

Trois jours plus tard, elle se présente de nouveau à l'urgence avec les mêmes plaintes d'étourdissements, de fatigue et sécheresse des yeux. Un dosage de carboxyhémoglobine indique alors un taux de 16.3 %. Selon le questionnaire, il n'y aurait aucune source de monoxyde de carbone dans son environnement résidentiel. L'électrocardiogramme est normal, de même que l'épreuve de Folstein. Compte tenu de ses antécédents psychiatriques, on s'interroge sur la possibilité d'une intoxication

volontaire. Elle est placée sous oxygène. Le responsable du caisson hyperbare consulté ne juge pas un tel traitement indiqué.

Une demande est faite au service des incendies pour que quelqu'un se rende à son domicile afin de vérifier le niveau de monoxyde de carbone. Or, le CO n'y est pas détectable. On s'interroge aussi sur l'impact possible de la consommation de tabac sur un tel taux mais sans obtenir de réponse définitive. La malade est gardée toute la nuit sous oxygène et son taux de carboxyhémoglobine au matin est de 0.2 %. Elle est alors libérée et la Direction régionale de la santé publique est avisée.

Le Centre Anti-Poison du Québec est consulté à diverses périodes de cet incident, notamment dans le but de discuter de l'interprétation des taux de carboxyhémoglobine.

La femme est admise de nouveau au même hôpital deux jours plus tard pour une période de sept jours, pour d'autres problèmes. Le jour même de sa sortie de l'hôpital, elle se rend directement dans un autre Centre hospitalier de la région. Son taux de carboxyhémoglobine est alors de

18 %. Elle est traitée avec de l'oxygène durant la nuit et son taux de carboxyhémoglobine le matin se situe à 0,26 %. Elle est alors référée en médecine interne pour opinion diagnostique. Le médecin interniste consulte alors le toxicologue de garde au CAPQ afin de discuter des hypothèses diagnostiques. Le toxicologue est d'avis qu'en l'absence de sources évidentes d'exposition au CO, de la correction relativement rapide des taux sous oxygène et des antécédents psychiatriques de la malade, on doit envisager la possibilité réelle d'une exposition volontaire.

Une recherche par internet sur Google met rapidement en évidence plusieurs sites faisant état de l'efficacité de l'oxygène hyperbare dans le traitement de la fibromyalgie. Il y a donc lieu de croire que la malade, étant informée de cette hypothèse, se serait volontairement intoxiquée au CO par la surconsommation de cigarettes afin d'avoir accès à ce traitement. Le toxicologue recommande alors de procéder à un dosage sérique de cotinine simultanément à un niveau élevé de carboxyhémoglobine.

Deux semaines plus tard, lors d'une nouvelle consultation pour le même problème, le taux de

cotinine sérique est mesuré à 520 ng/mL. Selon le laboratoire de toxicologie de l'INSPQ qui a réalisé l'analyse, un taux supérieur à 500 ng/mL correspond à un consommateur lourd.

Quelque semaines plus tard, le même médecin toxicologue est informé d'un cas quelque peu similaire. Une jeune femme présentant des symptômes d'étourdissements et de malaises avait été adressée au service d'urgence d'un Centre hospitalier pour évaluation. L'analyse des gaz veineux s'était avérée normale mais la méthode d'analyse utilisée indiquait un taux de carboxyhémoglobine de 5 %. Elle fut adressée en pneumologie et traitée au caisson hyperbare. L'enquête qui a suivi n'a pas démontré d'exposition au monoxyde de carbone en milieu de travail. Par ailleurs, la dame a mentionné avoir fumé un cigare durant le trajet entre son milieu de travail et l'hôpital.

DISCUSSION

Les valeurs retenues pour les MADO chimiques en ce qui

concerne le CO sont de 3,5 % chez les non fumeurs et de 10 % chez les fumeurs. Comme nous le montrent ces deux cas cliniques, il y a lieu d'être prudent dans l'interprétation d'un taux de carboxyhémoglobine. La définition de fumeur varie selon les individus et ne tient pas nécessairement compte de l'environnement dans lequel le tabac est consommé. Dans le premier cas clinique, il est probable que la malade a consommé une quantité importante de cigarettes dans sa voiture avec les vitres fermées pour se présenter rapidement au service d'urgence. La demie-vie du CO à l'air ambiant est d'environ 3 à 4 heures mais diminue à environ 30 à 40 minutes sous oxygène 100 % à 1 atmosphère et à 20 à 40 minutes sous oxygène 100 % à 2.5 atmosphères.

L'utilisation de plus en plus répandue, dans les services d'urgence, d'un nouvel appareil de dosage des gaz veineux qui fournit en même temps le niveau de carboxyhémoglobine peut générer des déclarations inutiles et même des traitements inappro-

priés si les médecins ne sont pas informés de la signification réelle de ces taux en relation avec la consommation de tabac.

Dans les cas pour lesquels un diagnostic différentiel doit être fait entre l'impact du tabagisme sur les taux de carboxyhémoglobine et d'autres sources d'exposition environnementales (domicile, véhicule automobile, milieu de travail) ou toxiques (exposition au chlorure de méthylène), le dosage de la cotinine sérique peut s'avérer utile.

OUVRAGE CONSULTÉ

Wald N, Idle M, Smith PG, *et al*: Carboxyhaemoglobin levels in smoker of filter and plain cigarettes. *Lancet* 1977; 1:110-112, dans Ellenhorn MJ and Barceloux DG. *Medical Toxicology*, Elsevier, 1988, p 822.

ALBERT J. NANTEL, M.D.,
M.Sc., ABMT
Toxicologue consultant
Centre anti-poisons du Québec

TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE

SUIVI DE L'IMPRÉGNATION BIOLOGIQUE AU CADMIUM DE LA POPULATION QUÉBÉCOISE

Les premières évaluations de l'imprégnation biologique par le cadmium de la population québécoise remontent principalement à la fin des années 80. À cette époque, les études d'exposition au cadmium faites dans le cadre de l'évaluation du risque pour la santé entraîné par la consommation d'abats de cerfs de Virginie, d'originaux et de caribous avaient montré que les concentrations sanguines et urinaires de cadmium étaient très élevées dans la population québécoise, en particulier chez les fumeurs.

La première étude, pratiquée dans la population inuite de Kuujuaq, avait été suivie par une étude dans la population du Sud du Québec et par une autre chez les pêcheurs de la Basse-Côte-Nord. Parallèlement, les données de la population inuite de Kuujuaq avaient été réévaluées dans cette dernière étude. ^(1, 2)

Évolution des concentrations sanguines de cadmium dans la population générale (non fumeurs)

Les deux études réalisées dans la population générale vivant aux alentours de Québec montrent que ces taux restent stables. La moyenne géométrique du cad-

mium sanguin a varié, en dix ans, de 3,3 nmol/L (IC 95 % = 2,7 – 4,0) (n = 45) à 3,89 nmol/L (IC 95 % = 3,62 - 4,19) (n = 244). ^(2, 3)

Trois autres études effectuées dans la population québécoise mentionnent des taux inférieurs à ceux précédemment cités : 2,7 nmol/L (n = 1), 1,25 nmol/L et 2,2 nmol/L (IC 95 % = 1,4 – 3,4) (n = 31). ^(4, 5, 6)

L'analyse des taux de cadmium sanguin dans les populations autochtones est plus difficile à interpréter et les taux rapportés (moyenne géométrique) sont : 2,3 nmol/L (n = 18), 2,4 nmol/L (n = 7) et 9,2 nmol/L (n = 46), pour la population du Nunavik. ^(1, 2, 7)

Pour la population crie avoisinant la Baie-James (Oujé-Bougoumou et Nemaska), une étude récente montre des concentrations sanguines de cadmium relativement élevées, se situant respectivement à 6,21 nmol/L (n = 32) (IC 95 % = 5,35 – 7,19) et à 4,13 nmol/L (n = 5) (IC 95 % = 2,86 – 5,96). ⁽⁸⁾

Deux éléments pourraient influencer les concentrations san-

guines de cadmium des non fumeurs. Tout d'abord, un apport en cadmium important par la nourriture, ce qui pourrait être le cas chez les populations autochtones notamment, où le cadmium peut se retrouver en quantités importantes (abats de caribous, de mammifères marins). Cependant l'étude de Rey *et al.*, qui examinait de façon approfondie l'impact alimentaire sur les niveaux de cadmium sanguin, n'a pu mettre en évidence une telle association. D'autre part, l'impact de la fumée de tabac ambiante, qui est importante pour ces populations où le tabagisme familial est très présent, sur les niveaux de cadmium sanguin pourrait être une hypothèse et mériterait d'être approfondie. ⁽⁷⁾

Il est donc difficile de mettre en évidence une tendance temporelle évolutive des concentrations sanguines de cadmium dans les populations précédemment décrites. Il faut cependant mentionner que certaines concentrations rapportées dans les études précédemment citées pour ces populations de non fumeurs (par exemple 96 nmol/L) seraient plus à mettre sur le compte de gros fumeurs, incorrectement classés. Il y aurait donc intérêt à vérifier, par l'analyse de bioindicateurs

liés au tabagisme (cotinine ou autres), la réalité du statut tabagique dans les populations de non fumeurs, surtout quand on observe des concentrations se démarquant de façon importante.

Évolution des concentrations sanguines de cadmium dans la population d'ex-fumeurs.

Les données obtenues pour ce paramètre restent toujours difficiles à interpréter, car ces taux peuvent varier selon le temps écoulé depuis l'arrêt du tabagisme et/ou l'intensité antérieure du tabagisme. Par exemple, les taux retrouvés dans l'étude de Rey *et al.* ⁽⁷⁾ : 16,3 nmol/L tranchent par rapport aux résultats (de 5,3 à 7,2 nmol/L) des autres études, mais là encore, la remarque précédente sur la réalité du statut tabagique pourrait peut-être s'appliquer.

Évolution des concentrations sanguines de cadmium dans la population de fumeurs

C'est au niveau de la population de fumeurs que l'on trouve une évolution surprenante. On observe avec le temps une diminution importante des concentrations sanguines de cadmium, diminution surtout marquée pour la population vivant autour de Québec.

Les concentrations sanguines moyennes de cadmium des fumeurs de la région de Québec ont chuté de 46,1 nmol/L (n = 161) (IC 95 % = 42,4 – 50,0) à 10,02 nmol/L (n = 228) (IC 95 % = 8,78 – 11,43), soit une diminution d'un facteur 5,

environ, en dix ans. ^(2, 3)

La diminution que l'on observe chez les populations du Sud du Québec consommant des produits de la chasse ou de la pêche est moins marquée: 40,0 nmol/L (n = 75) (IC 95 % = 32,7 – 48,9), 35,05 nmol/L (n=65), 23,1 nmol/L (n = 7) (IC 95 % = 11,48 – 45,2), soit une diminution d'un facteur 2, environ, en dix ans. ^(4, 5, 6)

Les données de la population du Nunavik montrent une certaine stabilité des taux de cadmium: 51,2 nmol/L (n = 48), 47,3 nmol/L (n=17) (IC 95 % = 41,1 - 54,5), 51,7 nmol/L (n = 270), mais il nous manque des données récentes pour mieux juger de la situation prévalant au cours des dernières années (Enquête de santé des Inuits, 2004) (non publié). ^(1, 2, 7)

Les données de la population crie de la Baie-James se situent au niveau de celles des chasseurs ou pêcheurs, mentionnés précédemment : 26,54 nmol/L (n = 42) (IC 95 % = 23,45 - 30,03) et 29,94 nmol/L (n = 20) (IC 95 % = 25,64 – 34,95). ⁽⁸⁾

Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette situation chez les fumeurs : baisse de la quantité de tabac consommée par personne, baisse du tabagisme passif relié à l'entourage ; mais l'explication la plus probable, pour l'instant, de ces résultats est que les cigarettes fumées au Canada contiendraient moins de cadmium qu'auparavant.

On peut comparer les concen-

trations précédentes à celles publiées dans quelques études récentes :

Etats-Unis ⁽⁹⁾ :

- Non fumeurs (n = 985) : 3,4 nmol/L
- Ex-fumeurs (n = 723) : 4,2 nmol/L
- Fumeurs (n = 417) : 9,2 nmol/L.

Suède ⁽¹⁰⁾ :

- Non fumeurs (femmes, n = 38) : 2,6 ± 1,4 nmol/L
- Non fumeurs (hommes, n = 41) : 1,9 ± 2,6 nmol/L
- Ex-fumeurs (femmes, n = 10) : 3,4 ± 1,8 nmol/L
- Ex-fumeurs (hommes, n = 16) : 2,2 ± 0,68 nmol/L

Ces données moyennes sont comparables, chez les non fumeurs et chez les fumeurs, à ce que l'on retrouve actuellement dans la population générale du Québec.

Évolution de la contamination du tabac canadien par le cadmium

En général, on situe le niveau de cadmium dans le tabac entre 0,5 et 2,0 µg/g.

Il y a peu d'études comparatives dans la littérature et celle de Watanabe reste encore la plus citée. Elle montrait que le contenu en cadmium des cigarettes était le plus élevé au Mexique (2,70 µg/g) alors que la moyenne des autres pays étudiés se situait à 1,45 µg/g, dont 2,01 µg/g pour le Canada. ⁽¹¹⁾

Dans une étude publiée en

1994, les taux de cadmium dans les cigarettes canadiennes ont été mesurés entre 1968 et 1988. Durant cette période, le taux de cadmium dans le tabac a diminué de 23 %, ce qui est très inférieur aux diminutions observées pour les autres métaux (plomb : 48 %; mercure : 35 %).⁽¹²⁾

Nous n'avons pas retrouvé d'autres études récentes publiées sur la contamination du tabac canadien par le cadmium.

Les données de cadmium, dans la fumée principale et dans la fumée secondaire, publiées sur le site du ministère de la Santé du gouvernement de Colombie-Britannique ne permettent pas de mettre en évidence de tendances claires en ce qui a trait à l'évolution du cadmium dans la fumée de tabac. Il faut dire cependant que l'on ne dispose que d'un recul de quelques années seulement pour l'évaluer.⁽¹³⁾

À l'heure actuelle, la mondialisation fait en sorte que les situations évoluent de plus en plus rapidement. En Grande-Bretagne, une étude récente a montré des niveaux de contamination des cigarettes de contrebande supérieurs à ceux retrouvés dans les cigarettes vendues régulièrement. Ces cigarettes de contrebande sont de plus en plus disponibles sur le marché (37 tonnes en provenance de Chine saisies récemment en France) et sont généralement fabriquées dans des ateliers clandestins aux conditions d'hygiène douteuses.⁽¹⁴⁾

Les tendances observées anté-

rieurement, où l'on retrouvait les taux de cadmium les plus faibles dans les pays en voie de développement alors que les taux les plus élevés se retrouvaient dans les pays industrialisés, ne paraissent plus d'actualité.

Conclusion

Depuis dix ans, les concentrations sanguines en cadmium ont chuté de façon importante au Québec chez les fumeurs et sont demeurées stables chez les non fumeurs. Il est probable que ce phénomène soit surtout relié à la baisse de la contamination en cadmium du tabac.

Il existe encore beaucoup d'inconnues dans la situation réelle de la contamination du tabac canadien, par le cadmium mais aussi par d'autres métaux. Il sera donc important de mieux suivre la contamination dans le temps du tabac disponible au Canada, ainsi que son impact sur la santé des populations le consommant.

Bibliographie

1. Benedetti J L , Dewailly É, Turcotte F, Lefebvre M . Unusually high blood cadmium associated with cigarette smoking among three subgroups of the general population of Québec, Canada. *Sci Total Environ*. 1994;152(2):161-167.
2. Benedetti J L, Turcotte F, Lefebvre M, Therrien F, Weber J P. Blood and urinary cadmium levels in Inuit living in Kuujuaq, Canada. *Sci Total Env*. 1992;127(1-2):1676-172.
3. LeBlanc A, Lapointe S,

Beudet A *et al*. Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec (Rapport). Direction de la toxicologie humaine. Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels. Institut national de santé publique du Québec. 2003 (38 pages plus annexes).

4. Dewailly É, Blanchet C, Gingras S, Ayotte P. La consommation des produits de la mer sur la Basse-Côte-Nord du Saint-Laurent : risques et bénéfices pour la santé. DSC-CHUL. 1991 (150pp, plus annexes).

5. Cole D C, Kearney J P. Blood cadmium, game and tobacco smoking in Southern Ontario anglers and hunters. *Can J Public Health*. 1997;88(1):44-46.

6. Laliberté C, Grondin J, Gingras S, Dewailly É, Laverdière D. La consommation de loup-marlin du Saint-Laurent: pratiques et enjeux pour la santé (Rapport). Unité de recherche en santé publique. Centre de recherche du CHUQ. Saint-Laurent Vision 2000. 2003 (102 pp plus annexes).

7. Rey M, Turcotte F, Lapointe C, Dewailly É. High blood cadmium levels are not associated with consumption of traditional food among the Inuit of Nunavik. *J Toxicol Environ Health*. 1997;51(1):5-14.

8. Dewailly É, Nieboer E *et al*.

Bulletin d'Information Toxicologique

Exposure and preliminary health assessments of the Oujé-Bougoumou Cree population to mine tailings residues. Report of the survey. Institut National de Santé Publique du Québec. 2005 (278 pp).

9. Navas-Acien A, Selvin E, Sharrett A R, Calderon-Aranda E, Silbergeld E, Guallar E. Lead, cadmium. Smoking and increased risk of peripheral arterial disease. *Circulation* 2004 ;109(25) :3196-3201.

10. Olsson I M, Bensryd, I., Lundh, T., Ottosson, H., Skerfving, S., Oskarsson, A. Cadmium in blood and urine. Impact of sex, age, dietary intake, iron

status, and former smoking. Association of renal effects. *Environmental Health Perspectives*. 2002;110(12):1185-1190.

11. Watanabe T, Kajahara M, Nakatsyka H, Masayuki I. Cadmium and lead contents of cigarettes produced in various areas of the world. *Sci Total Environ*. 1987;66:29-37.

12. Rickert W S, Kaiserman M J. Levels of lead, cadmium, and mercury in Canadian cigarette tobacco as indicators of environmental changes: Results from a 21 year study (1968-1988). *Environ. Sci. Technol.* 1994;28(5) :924-927.

13. Government of British Co-

lumbia. Ministry of Health. What is in cigarettes? Sur Internet: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/ttdr/>

14. Stephens W E, Calder A, Newton J. Source and health implications of high toxic metal concentrations in illicit tobacco products. *Environ Sci Technol*. 2005;39(2):479-488.

JEAN-LOUIS BENEDETTI
ÉRIC DEWAILLY

Institut national de santé publique du Québec

Bulletin d'Information Toxicologique

Le Bulletin d'Information Toxicologique est publié conjointement par le Centre de toxicologie de l'Institut national de santé publique et par le Centre Anti-Poison du Québec. La reproduction est autorisée à condition d'en mentionner la source. Toute utilisation à des fins commerciales ou publicitaires est cependant strictement interdite. Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de toxicologie/INSPQ ou du Centre Anti-Poison du Québec. Le bulletin peut être consulté sur Internet à http://www.inspq.qc.ca/bulletin/Information_toxicologique

RÉDACTRICE EN CHEF : Lyse Lefebvre, pharmacienne; *téléphone* : (418) 650-5115, poste 4645;
télécopieur : (418) 654-2148; *courriel* : lyse.lefebvre@inspq.qc.ca

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGES : Michèle Crépin
courriel : creno22@hotmail.com

POUR TOUTE CORRESPONDANCE , LES COORDONNÉES SONT LES SUIVANTES :

Bulletin d'Information Toxicologique,
Centre de toxicologie/INSPQ
945, avenue Wolfe
Sainte-Foy (Québec) G1V 5B3

téléphone : (418) 654-2254
télécopieur : (418) 654-2148
courriel : ctq@inspq.qc.ca;
site Web : www.inspq.qc.ca/ctq