

Intoxications par les neurotoxiques de guerre.

**CREUF
16 octobre 2008**

P. BURNAT

***Laboratoire de biochimie toxicologie et pharmacologie cliniques
Hôpital d'Instruction des Armées BEGIN
94163 SAINT MANDE Cedex***

pascal.burnat@sartarm.fr

LES AGENTS CHIMIQUES DE GUERRE

- **Les neurotoxiques** (inhibiteurs des cholinestérases) : sarin, tabun, soman, VX,
- **Les vésicants** : ypérites, lewisite et oxime de phosgène.
- **Les suffocants** : phosgène et chlore,
- **Les poisons cellulaires** : acide cyanhydrique, chlorure de cyanogène, hydrogène arsénié.

***Les neurotoxiques
organophosphorés sont
des agents létaux
persistants ou non***

*Les agents G découverts par
l'Allemand SCHRADER*

*Les agents V
les Britanniques en 1953*

- **VX**
- **volatilité* 8 à 10 mg/m³ ,**
DL₅₀ = 10 mg

- **Sarin cyclohexylique (GF)**
- **Volatilté ***
DL₅₀ = 30 mg

- **Tabun (GA) 1936,**
volatilité* 0,6 g/m³
DL₅₀ = 1000 mg

- **Sarin (GB) 1938,**
volatilité** 17 g/m³**
DL₅₀ = 1700 mg

- **Soman (GD) 1944,**
Volatilté 3 g/m³**
DL₅₀ = 50 mg



N.O.P.

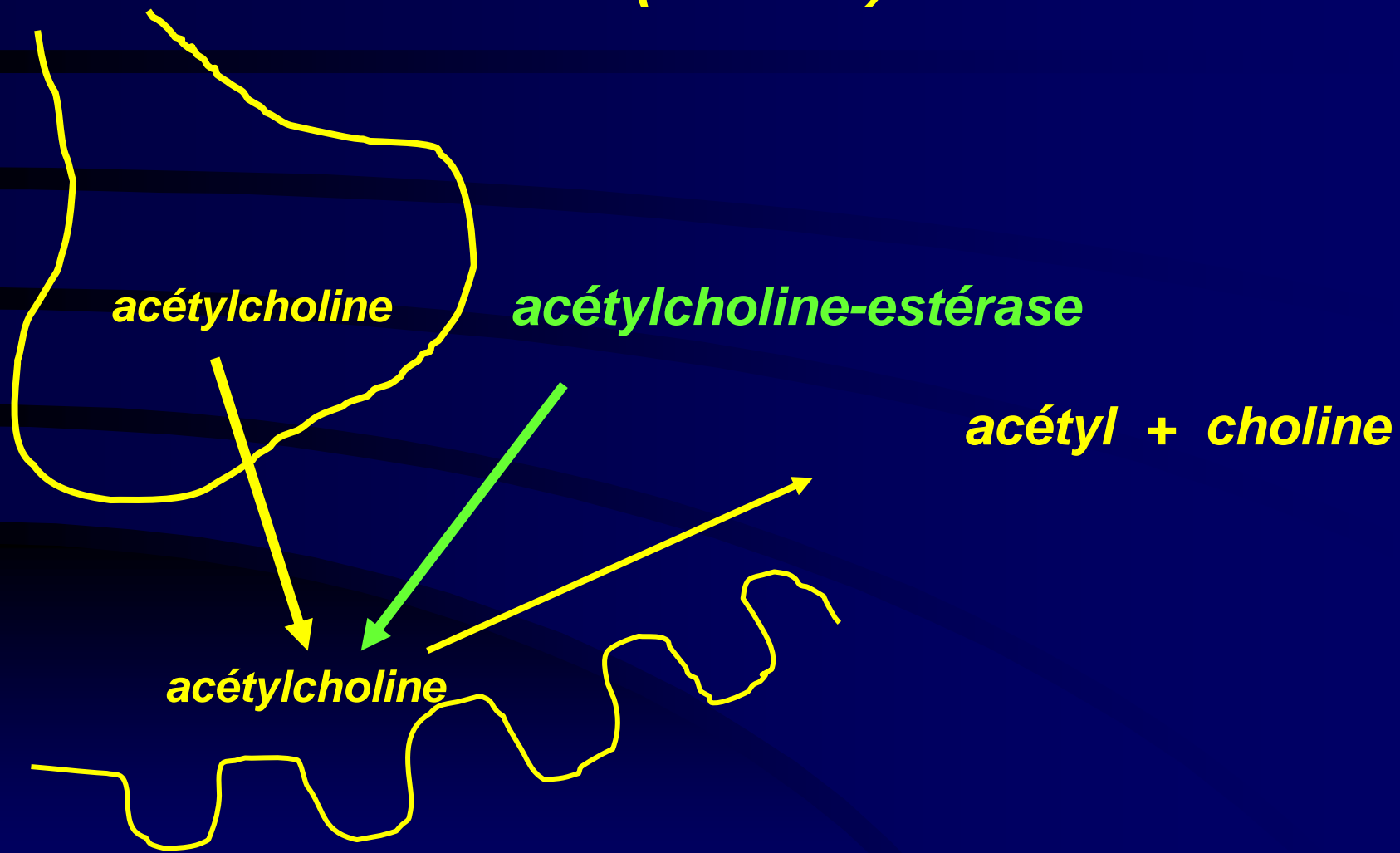
Nature du danger et persistance

Agent	Danger	Persistance 10°C
Sarin	Vapeur	< 2h
Tabun Soman	Liquide	> 3 jours
VX Soman épaissi	Liquide	> 1 semaine

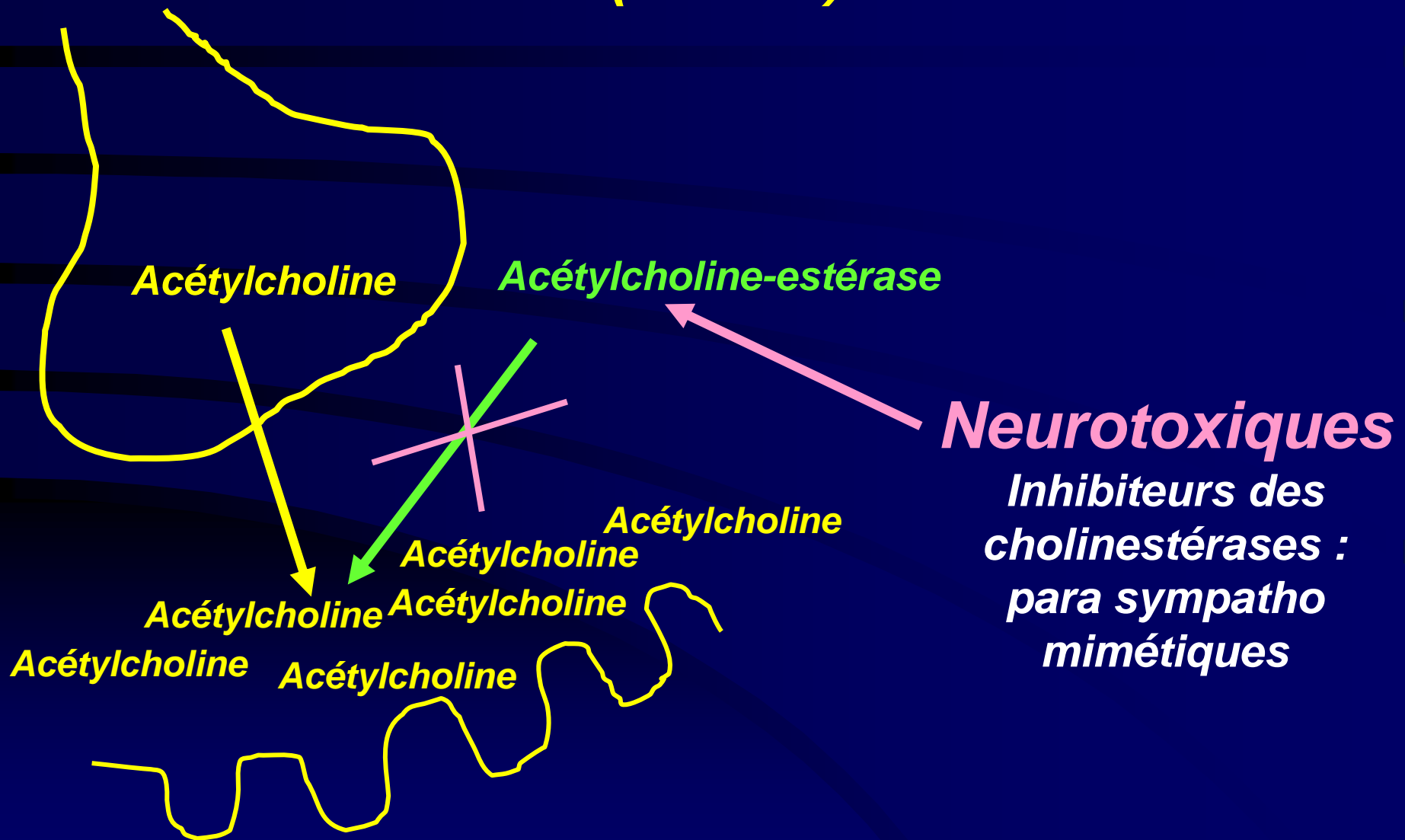
Utilisations

- Pas d'utilisation durant la seconde guerre mondiale malgré la constitution de stocks dans les deux camps.
- Stocks immergés dans les mers Baltique, Adriatique : pêcheurs retrouvent des obus dans les filets...
- Utilisation probable durant la guerre Iran-Irak de 1980 à 1988 de tabun.
- Attentat de Tokyo au sarin mars 1995 après celui de Matsumoto en juin 1994.

Les neurotoxiques organophosphorés (N.O.P.)



Les neurotoxiques organophosphorés (N.O.P.)



Vieillessement des cholinestérasés : « aging »

Les NOP inhibent les cholinestérasés en phosphorylant leur site enzymatique

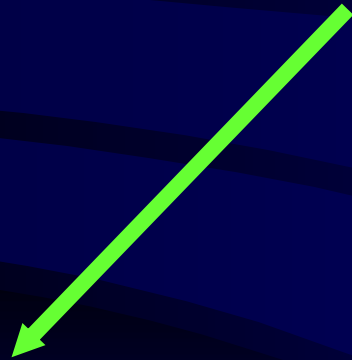
- ***48 heures avec le VX.***
- ***5 à 6 heures avec le sarin.***
- ***2 min. avec le soman ($DL_{50} = 50 \text{ mg}$)
(Intérêt du prétraitement par la pyridostigmine).***

Action des N.O.P.

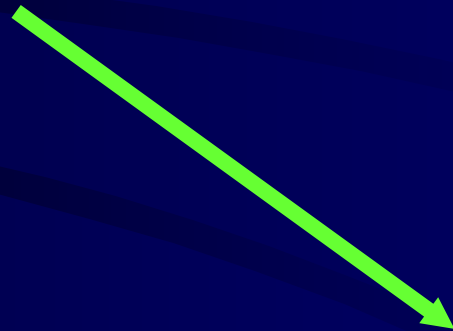
Excès d'acétylcholine



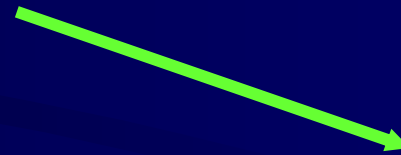
Stimulation récepteurs



Muscariniques



Nicotiniques



Centraux

Effets muscariniques

➤ *Contraction des muscles lisses*

- *bronchioles : bronchospasmes,*
- *tractus digestif : spasmes gastro-intestinaux.*

➤ *Hypersécrétions glandulaires*

- *lacrymales, sudorales, nasales, salivaires, bronchiques.*

➤ *Au niveau des yeux*

- *myosis sans rapport avec gravité de l'intoxication,*
- *troubles de l'accommodation : photophobie.*

➤ *Stimulation vagale du cœur*

- *bradycardie, hypotension, risque d'arrêt cardiaque.*

Effets nicotiniques

➤ Stimulation des surrénales

- tachycardie et HTA

➤ Stimulation des muscles squelettiques

- au point de contact avec le toxique :
fasciculations musculaires et crampes.

- asthénie évoluant vers une paralysie des
muscles striés et arrêt respiratoire.

Divers : nausées, vomissements, céphalées.

Le syndrome central

➤ *Les NOP sont très lipophiles :*

- ils traversent rapidement la barrière hémato-encéphalique.

➤ *Actions :*

- inhibition en quelques secondes des cholinestérases cérébrales : inondation d'acétylcholine.

- altération du système GABAergique, N méthyl D aspartate (NMDA) -> convulsions, destructions.

Le syndrome central

➤ Pour une faible concentration

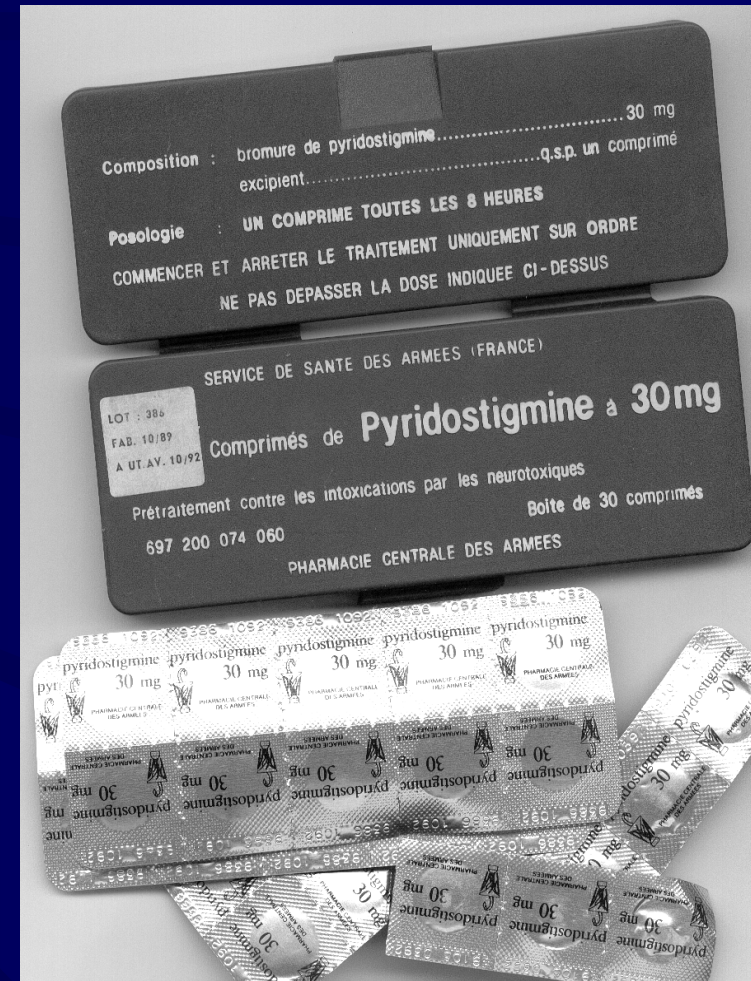
- Irritabilité.*
- Perte mnésique.*
- Perturbation du sommeil.*
- Instabilité émotionnelle, difficulté de concentration.*

➤ Pour une forte concentration

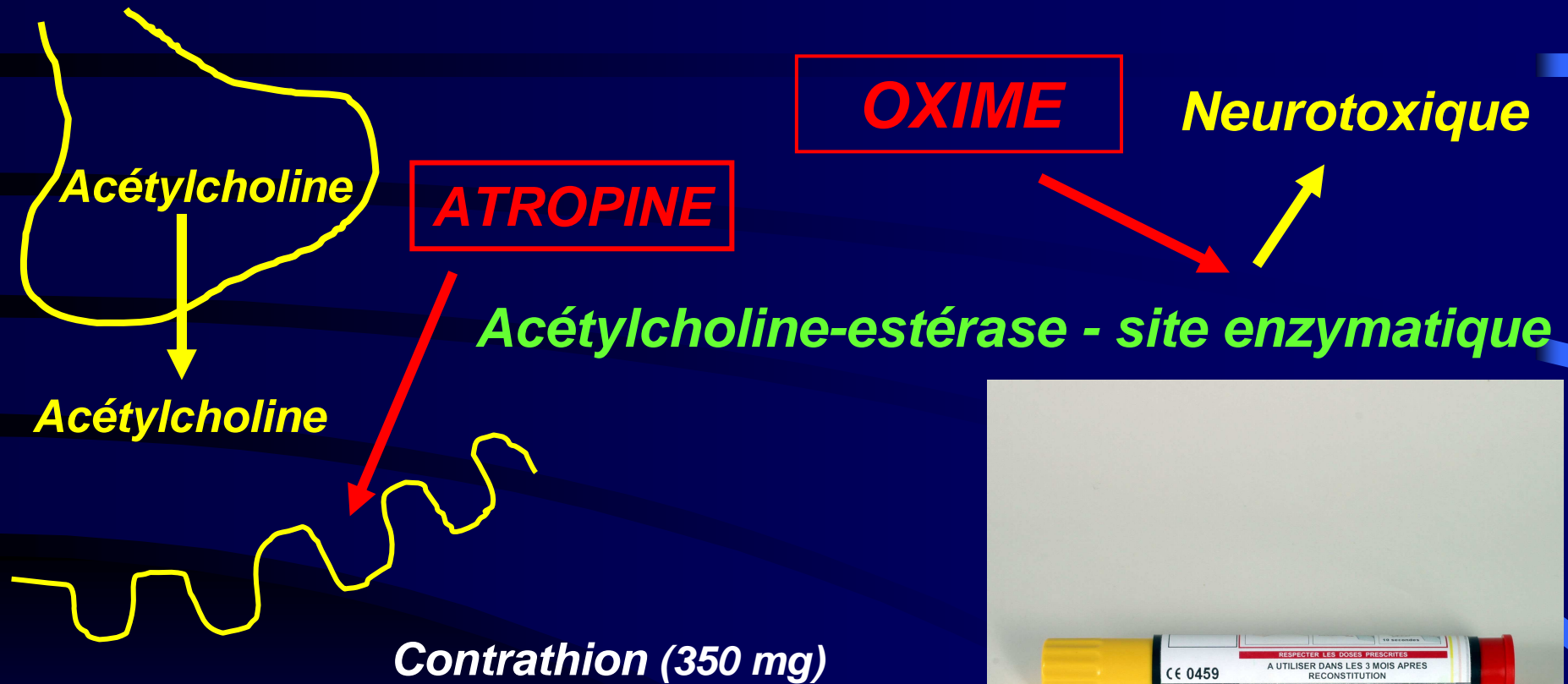
- Perte de connaissance.*
- Convulsions intenses.*
- Apnée, mort.*

Pré traitement : la pyridostigmine identique Mestinon® mais 60 mg

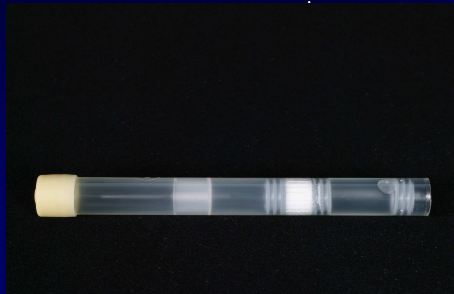
- Inhibiteur réversible des cholinestérase : 10%.
- Prise de 1 comprimé à 30 mg toutes les 8 h sur ordre du commandement.
- Facilite la réactivation des cholinestérases périphériques par les oximes
- Evite l'aging par le soman.
- Ne passe pas la barrière hémato-méningée : pas de protection du SNC.
- Arrêt si intoxication NOP.



Antidotes de l'intoxication par les N.O.P. Seringue bi-compartiment PCA



Atropine (2 mg)



Avizafone 20 mg -> Valium

Intoxication par les N.O.P. : Symptomatologie et conduite à tenir

Fasciculations diffuses

Convulsions

Sécrétions profuses

Apnée, cyanose

Détresse respiratoire

Coma

Arrêt cardio-respiratoire

Décontamination locale

Oxygène au masque : 12 l/min

Voie veineuse : G5, 500 ml

Valium 10 mg IV lente (fréq. resp.)

Atropine 2 mg IV directe (à défaut IM)

Contrathion® 400 mg IV en 10 min

Ventilation au masque + intubation

Atropine 2 mg IV directe

Contrathion® 400 mg IV lente

***MCE + Ventilation au ballon +
intubation + Atropine + Contrathion***

ATTENTAT DE TOKYO

10 MARS 1995



• *L'attentat au sarin dans le métro de Tokyo. Médecine et Armées. 2001, 29, 1, 33-40*
pascal.burnat@sartarm.fr

lundi 20 mars 1995

- *7h 55 : l'attaque débute dans 5 voitures de 3 rames de métro qui convergent vers le quartier des ministères.*

Les toxiques placés dans 11 sacs plastiques entourés de papier sont libérés avec des pointes de parapluie.

- *Le produit sous forme liquide se répand dans les rames qui sont pleines à cette heure d'affluence.*

CAS DE L'ATTENTAT DE TOKYO

lundi 20 mars 1995



Toyko Sarin Attack

- **7h 55**
- **Les passagers avec les premiers symptômes sortent du métro et se dirigent vers les hôpitaux les plus proches, d'autres continuent, le service n'est pas stoppé.**
- **Les passagers les plus atteints ne quittent pas le métro.**
- **Un employé du métro nettoie le produit à la serpillière.**

CAS DE L 'ATTENTAT DE TOKYO

- **8h16** : le centre de contrôle des ambulances de Tokyo alerte les hôpitaux qu'une explosion a eu lieu dans le métro et qu'elle est associée à l'émission de gaz toxique.
- **Les hôpitaux** se préparent à accueillir des blessés brûlés, intoxiqués probablement par de l'oxyde de carbone.
- **8h28** : la **première victime** arrive par ses propres moyens à l'hôpital Saint Luke, elle présente des douleurs oculaires et une diminution de l'acuité visuelle.

- **8h43** : première ambulance arrive à Saint Luke. 640 arriveront dans l'heure suivante.
- L'hôpital Saint Luke est entre 0.5 à 3 km des points d'attaque, il dispose de 520 lits, 129 médecins et 477 infirmières. A cette heure, ils sont en majorité présents.
- **9h05** : premier intoxiqué inconscient arrive à l'École de médecine, il est apnéïque et convulsif. Une seconde victime arrive en arrêt respiratoire.

- **9h20** : le plan équivalent au plan blanc est déclenché : annulation des programmes opératoires et des consultations.
- L'accès aux hôpitaux n'est pas fermé : **situation chaotique** liée au nombre des victimes, des familles, des journalistes, des curieux et des consultants .

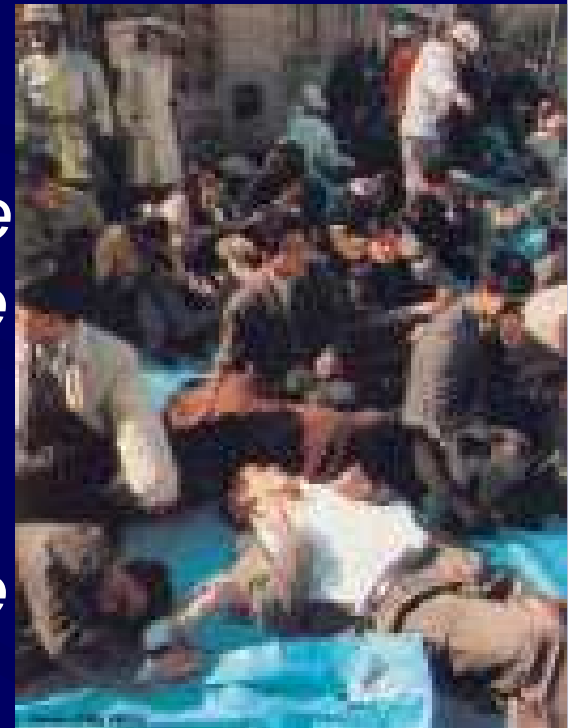


- *9h40* : le laboratoire des pompiers révèlent la présence d'**acétonitrile**, un solvant très commun.
- Les premiers résultats des dosages des **cholinestérases plasmatiques** demandées à la vue des symptômes montrent qu'elles sont basses. L'intoxication par les **organo-phosphorés** est envisagée.

- *11h00 : les analyses identifient le sarin comme étant le toxique en cause. L'information se sera connue que tardivement au niveau des hôpitaux.*
- *Soir du 20 mars 1995 : 5000 personnes ont été exposées aux vapeurs et sont passées par les hôpitaux, 12 sont décédées, dont deux employés du métro.*

ANALYSES DES FAITS

- **15% des victimes (99) de l'H. St Luke sont arrivés par ambulances, les autres (541) sont arrivés à pied, en stop ou en taxi...**
- **Un triage** est organisé en fonction de l'état, une fiche médicalisée est mise en œuvre.
- **Les moins atteints** présentent : myosis, douleur oculaire, troubles de la vue et diminution de l'acuité visuelle (82,5%)



ANALYSES DES FAITS

- ***Les patients modérés (16.7%)*** *présentent un état de faiblesse, une difficulté à respirer, des convulsions.*
- ***Les patients sévères (0.8%)*** : *détresse respiratoire nécessitant une intubation trachéale, une ventilation artificielle. De plus ils présentent un tachycardie, des troubles de la conscience, une HTA.*

ANALYSES DES FAITS

- ***Principaux symptômes***

– <i>Myosis</i>	99%
– <i>Céphalées</i>	75%
– <i>Dyspnée</i>	63 %
– <i>Nausées</i>	60%
– <i>Douleurs oculaires</i>	45%
– <i>Vision brouillée</i>	40%
– <i>Vision diminuée</i>	38%
– <i>Faiblesse</i>	37%
– <i>Vomissements</i>	37%
– <i>Polypnée</i>	32%

ANALYSES DES FAITS

- ***Contamination hospitalière*** : à l'origine la nature du toxique n'étant pas connue aucune précaution n'est prise au niveau hospitalier.
- ***Malgré cela, peu de contamination du personnel a été notée :***
 - *troubles oculaires 14%*
 - *céphalées 11%*
 - *mal de gorge 8%*
 - *dyspnée 5%*
 - *nausées 3%*
 - *vertiges 2.5%*

ministère de la défense:

ANALYSES DES FAITS

traitements

- *sulfate d'atropine*
- *oxime : 2-PAM*

Pour les cas modérés et sévères uniquement.

A hôpital St Luke :

- **2800 ampoules d'atropine 0.5 mg.**
- *100 ampoules d'oxime.*
- *Collyre à l'atropine peu utilisé pour limiter le myosis.*
- *Antidépresseurs contre le stress mais peu de Valium.*

CONCLUSION

ministère de la défense:

Beaucoup de victimes sont passées par les hôpitaux en peu de temps (5000).

- Retard à l'identification du produit : la contamination aurait pu être grave.*
- Les victimes sont arrivées de leur propre moyen dans l'hôpital le plus proche des sorties de métro : dissémination des victimes.*
- Peu de cas graves et de décès : produit toxique en faible concentration ou très impur.*

LUTTE CONTRE LES ARMES CHIMIQUES

- **DETECTION**
- **PROTECTION**
- **DECONTAMINATION**
- **TRAITEMENT**

DETECTION

- Appareil Portatif de Contrôle de la Contamination ou AP2C : N ou NOP S détectés pour Ypérite N et S pour VX
- Système Draeger : Loditox



PROTECTION

**MASQUES risque vapeur :
yeux, poumons**



**Cartouche
adaptée : filtre,
charbon actif**



PROTECTION

TENUE COMPLETE POUR LA PEAU + MASQUE



**Tenue
légère de
décontamination**

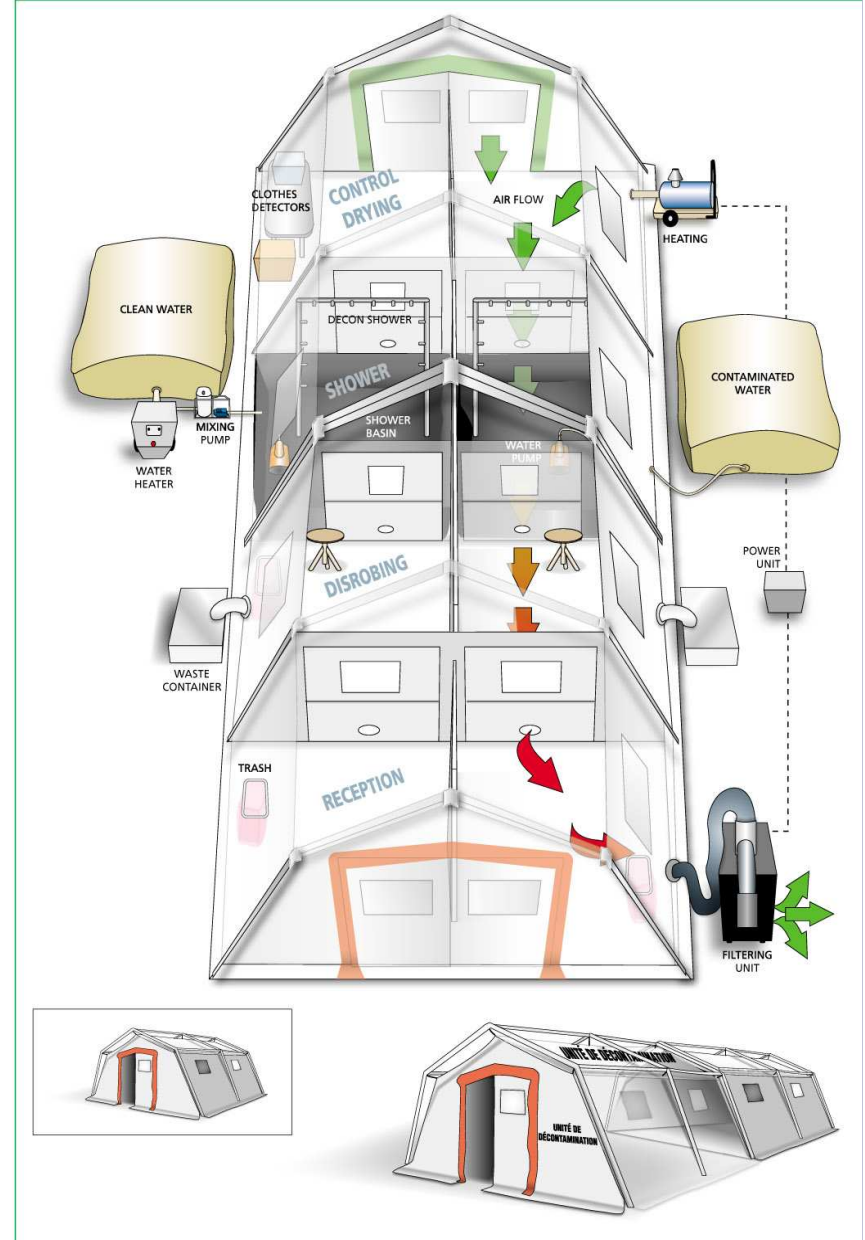


DECONTAMINATION

EVITER CONTAMINATION DES
VICTIMES,
ET TRANSFERTS DE
CONTAMINATION DES
SAUVETEURS ET DES HOPITAUX



MDC 50



Conclusion