Les arsines vomitives : toxiques chimiques toujours d'actualité ?

J. Plantamura[a], A. Bousquet[b], E. Valéro[b], P. Vest[b], C. Renard[b].

a Pharmacie centrale des armées, site de Chanteau, route départementale 97, TSA 5006 – 45404 Fleury les Aubrais Cedex.
b Fédération des laboratoires, HIA Percy, 101 avenue Henri Barbusse – 92140 Clamart.

Article reçu le 12 avril 2011, accepté le 18 mai 2011.

Résumé

La famille des arsines regroupe de nombreux composés aux propriétés variables. Leur toxicité découle principalement de leur atome d'arsenic. Les arsines vomitives, connues pour leurs propriétés irritantes et émétisantes, ont été utilisées durant la Première Guerre mondiale. Elles rendaient le port du masque insupportable obligeant les soldats à l'arracher, ils devenaient alors vulnérables aux toxiques létaux associés. Ces composés sont de nouveau d'actualité, d'une part à cause du risque environnemental lié à l'immersion et à l'enfouissement d'obus après la Seconde Guerre mondiale et d'autre part, à cause de leur utilisation terroriste dans des colis piégés en Belgique.

Mots-clés : Agent vomitif. Arsines. Armes chimiques. Pollution environnementale. Terrorisme.

Abstract

VOMITING ARSINES: TOXIC CHEMICAL STILL PRESENT?

The arsines family includes many compounds with various properties. Their toxicity is mainly due to their atom of arsenic. Vomiting arsines known for their irritant and emetic properties were employed during the First World War. Often associated with lethal chemical warfare in shells, they made masks wearing unbearable and forced soldiers to pull them up thus making them vulnerable to more aggressive gas. Nowadays, these compounds have been investigated first because of the environmental risk linked to shells submerged or buried after the Second World War, then because of their interest as chemical terrorist use in parcel bombs in Belgium.

Keywords: Arsine. Chemical warfare. Environmental pollution. Terrorism. Vomiting agent.

Introduction.

Arsenic et poison ont longtemps été synonymes dans le langage populaire. Utilisé en particulier sous forme d'anhydride arsénieux l'arsenic a été associé à de grandes affaires criminelles (Lafarge, Marie Besnard…). D'aucuns prétendent même qu'à Sainte Hélène le Comte Henri de Montholon a intoxiqué Napoléon 1er avec du vin chargé en arsenic (1, 2). Il n'est donc pas surprenant de retrouver l'utilisation de dérivés de l'arsenic comme toxiques chimiques de guerre. Les arsines sont une vaste famille dans laquelle on retrouve notamment la lewisite (2-chlorovinyl-dichlorarsine) aux propriétés vésicantes, qui figure au tableau I de la Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC), et les arsines vomitives, objet de cet article.

Après un bref rappel historique sur les arsines vomitives, nous évoquerons leurs caractéristiques toxicologiques, les moyens de prise en charge médicale et les risques qu'elles représentent actuellement (environnemental ou terroriste).

J. PLANTAMURA, pharmacien des armées. A. BOUSQUET pharmacien des armées, praticien confirmé. E. VALÉRO, pharmacien des armées, praticien confirmé. P. VEST, pharmacien en chef, praticien certifié. C. RENARD, pharmacien en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce.
Correspondance : C. RENARD, Fédération des laboratoires, HIA Percy, 101 Avenue Henri Barbusse, 9214 Clamart.
E-mail : biochimie.percy@orange-business.fr

Historique.

Les sternutatoires (*sternutators*) étaient historiquement classés parmi les incapacitants physiques qui en plus de leurs propriétés lacrymogènes sont bronchostricteurs et émétisants (*vomiting agents*). Ils furent utilisés par les Allemands durant la Première Guerre mondiale

à partir de 1917. La diphénylchlorarsine dénommée Clark I (fig. 1) vectorisée dans des obus à « croix bleue » (signe distinctif des obus contenant des arsines) fut tout d'abord employée avant deux autres substances en avril 1918 : l'éthyldichlorarsine ou Dick (obus à « croix jaune » en association avec l'ypérite) et l'éthyldibromoarsine. Enfin, la diphénylcyanarsine dénommée Clark II fut utilisée en juin 1918. D'autres arsines ont été produites par les Allemands comme le Pfiffikus ou phényldichlorarsine. Ces substances étaient surnommées « briseuses de masque » car elles rendaient le port du masque à gaz insupportable, poussant les soldats à les enlever et les rendant alors vulnérables aux agents létaux associés. Elles ont souvent été vectorisées avec des agents suffocants comme le phosgène ou des vésicants comme l'ypérite (3).

L'adamsite (diphénylaminochlorarsine ou chlorure de phénarsazine, code DM) découverte initialement par un chimiste allemand en 1915 (Heinrich Otto Wieland), n'a pas été utilisée durant la Première Guerre mondiale. C'est le chimiste américain Roger Adams qui lui donna son nom et qui la développa à partir de 1918 avec une vectorisation sous forme de « chandelles » type Mark I. Son emploi le plus meurtrier se produisit en 1932 lorsque la *Bonus Army*, formée d'environ 2 000 vétérans de la Première Guerre mondiale, manifesta à Washington pour réclamer le versement d'une prime. Avec femmes et enfants ils avaient installé un campement dans la ville. Employée par l'armée américaine pour son évacuation l'adamsite a été à l'origine de nombreuses intoxications et du décès de deux enfants en bas âge.

Dans les années 30, les recherches sur les vomitifs continuèrent et conduisirent à la synthèse entre autre de la chlorophenoxarsine découverte par les Anglais et qui serait plus irritante que l'adamsite. Le III[e] Reich et les Japonais (usine sur l'île d'Okunoshima) produisirent également et stockèrent de grandes quantités d'arsines. Il est d'ailleurs probable qu'elles aient été utilisées en 1935 par les Italiens en Éthiopie en association avec des vésicants et par les Japonais durant l'opération du Wuhan en 1938 (guerre sino-japonaise).

L'adamsite reste sans aucun doute le chef de file des arsines vomitives et il figure d'ailleurs sur la liste des armes chimiques publiées dans l'arrêté du 30/12/10 fixant la liste des matériels de guerre et matériels assimilés soumis à une procédure spéciale d'exportation (JORF du 31/12/10).

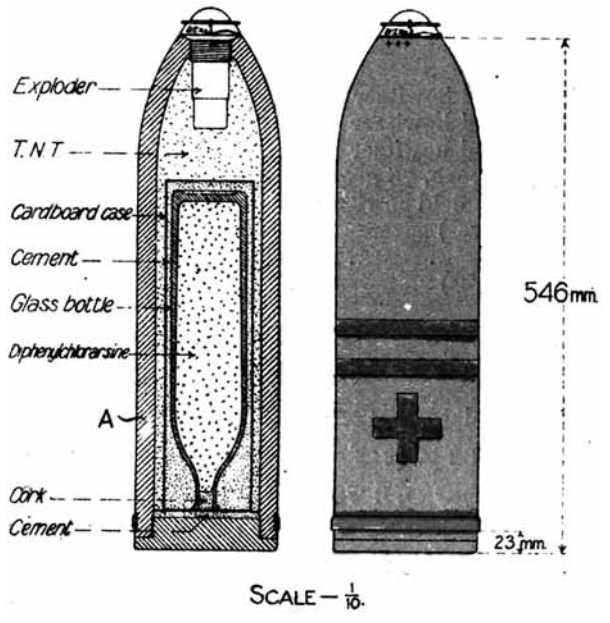


Figure 1. Exemple d'obus à « croix bleue » dénommé Clark I et contenant de la diphénylchlorarsine.

Caractéristiques chimiques et toxicologiques.

Synthèse.

Les arsines vomitives sont toutes des dérivés organiques de l'arsenic synthétisées à partir du trichlorure d'arsenic, figurant au tableau II de la CIAC ($AsCl_3$), avec substitution d'un ou plusieurs atomes de chlore par un radical organique : aliphatique, aromatique ou hétérocyclique.

Propriétés physico-chimiques.

Ces toxiques se présentent à température ambiante sous forme de poudre ou de cristaux, facilement dispersés dans l'air sous forme d'aérosol. Ils sont globalement insolubles dans l'eau et peu solubles dans la plupart des solvants organiques. Leurs vapeurs présentent une odeur, variable selon le toxique, mais peu prononcée (tab. I).

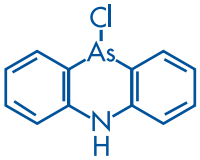
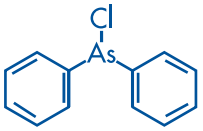
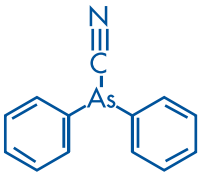
Mécanisme d'action et toxicité.

Ces composés engendrent une irritation des terminaisons nerveuses et des voies respiratoires par inhibition des groupements thiols des enzymes du métabolisme cellulaire comme la pyruvate déshydrogénase (4). Leur effet cytotoxique sur des leucocytes humains *in vitro* et leurs effets hépatiques chez le poisson (épinoche) *in vivo* ont été testés par Henriksson, et al. (5). L'inhibition de la prolifération cellulaire des leucocytes a permis de montrer que l'arsine la plus toxique était le Clark II (100 % d'inhibition à 0,75 $mg.L^{-1}$), suivie de l'adamsite (100 % d'inhibition à 0,9 $mg.L^{-1}$) puis du Clark I (100 % d'inhibition à 3 $mg.L^{-1}$). L'étude sur l'hépatotoxicité n'a pas permis de mettre en évidence d'augmentation de la mortalité, de modification de la morphologie hépatique ou d'augmentation de la synthèse d'espèces réactives de l'oxygène par comparaison au groupe témoin. Concernant la concentration létale 50 % établie chez l'animal, il existe une grande variabilité inter-espèces pour l'adamsite : de 3,7 $g.min^{-1}.m^{-3}$ chez le rat à 22,4 $g.min^{-1}.m^{-3}$ chez la souris (6).

Symptômes.

Les arsines vomitives affectent uniquement les performances physiques de l'homme. Ils agissent par inhalation ou par contact. Leurs principales cibles sont les yeux, la peau, le nez, la bouche et les voies respiratoires. Les premiers symptômes d'intoxication sont quasi-immédiats sous l'effet de fortes doses.

Tableau I. Caractéristiques physico-chimiques des principales arsines sternutatoires (DM ou adamsite, DA ou Clark I, DC ou Clark II) (4, 11, 17).

	DM	DA	DC
			
N° *Chemical Abstract Service*	578-94-9	712-48-1	23525-22-6
Nom chimique	Diphénylamino-chlorarsine	Diphénylchlorarsine	Diphénylcyanarsine
Aspect	Poudre jaune verte	Cristaux incolores	Solide incolore
Solubilité : **- eau ($g.L^{-1}$)** **- solvants**	 4.10-4 Faible	 2 à 3.10-3 Bonne	 2 Bonne
Température de fusion	195 °C	44 °C	31,5 °C
Température d'ébullition	410 °C	330 °C	346 °C
Volatilité (20 °C)	0,02 $mg.m^{-3}$	0,68 $mg.m^{-3}$	1,50 $mg.m^{-3}$
Couleur des vapeurs	Jaune	Blanche ou grise	Blanche
Odeur des vapeurs	Combustion de houille	Cirage	Ail
Seuil d'irritation	Voir AEGL	0,1 $mg.m^{-3}$	0,25 $mg.m^{-3}$
AEGL 1*: 10 - 30 min **AEGL 2*: 10 - 30 min** **AEGL 3*: 10 - 30 min**	0,2 – 0,042 $mg.m^{-3}$ 9,7 – 6,8 $mg.m^{-3}$ 21,0 - 17 $mg.m^{-3}$	ND° ND° ND°	ND° ND° ND°

ND° : Non Déterminée – AEGL* : *Acute Exposure Guideline Levels* ; AEGL1 : concentration de la substance dans l'air pouvant entraîner des sensations d'irritation ; AEGL2 : concentration de la substance dans l'air pouvant entraîner des effets irréversibles ; AEGL3 : concentration de la substance dans l'air pouvant entraîner la mort.

À doses moyennes, ils apparaissent 5 à 10 minutes maximum après exposition.

L'intoxication se manifeste par une sensation de brûlure des voies respiratoires supérieures, une hyper sialorrhée, une rhinorrhée, des éternuements incontrôlables, une toux, des nausées et des vomissements (4, 7). Les concentrations en adamsite capables d'engendrer une irritation de la gorge, des bronches et d'initier le réflexe de la toux sont estimées respectivement à 0,38 - 0,5 et 0,75 $mg.m^{-3}$ (8). Des crampes abdominales, des céphalées, des frissons et une sensation de faiblesse sont les manifestations générales rencontrées. Au niveau oculaire, des larmoiements et une sensation de brûlure sont les premiers symptômes ressentis. Un blépharospasme et une nécrose de l'épithélium cornéen sont également possibles. L'exposition cutanée conduit à une irritation avec érythème et démangeaisons. Cependant, l'injection intradermique d'adamsite ne produit pas de sensibilisation cutanée chez le cochon d'Inde (9). En cas d'intoxication sévère, des complications peuvent être rencontrées : crise d'asthme, dyspnée voire œdème aigu du poumon et troubles neurologiques avec perte de conscience (10). Dans une atmosphère confinée les manifestations sont plus graves et peuvent même conduire au décès.

Après l'exposition, salivation, toux et éternuements persistent généralement pendant deux heures sans laisser de séquelles. Punte, et al. avaient noté que la récupération était plus lente avec l'adamsite qu'avec un lacrymogène, la chloracétophénone (7).

Prise en charge.

Prise en charge médicale.

La prise en charge des victimes commence par leur évacuation hors de la zone toxique. Le déshabillage et une décontamination cutanée par une solution aqueuse non agressive (eau + savon) sont préconisés. En cas d'atteinte oculaire le lavage à l'eau ou au sérum physiologique (NaCl 0,9 %) doit durer 15 minutes.

Il n'existe aucun antidote pour les arsines vomitives, le traitement est purement symptomatique. Des collyres anesthésiques et antibiotiques peuvent être prescrits. Des gargarismes alcalins permettent d'atténuer les irritations de la gorge, des pommades anesthésiques les lésions cutanées. Des antalgiques peuvent être administrés par voie générale. Il est également recommandé aux victimes de ne pas fumer pendant plusieurs heures après l'exposition. En cas d'atteinte

grave avec difficultés respiratoires une oxygénothérapie avec broncho-dilatateurs sont nécessaires (11).

Détection – Protection.

La détection des arsines vomitives était jusqu'à présent réservée à des laboratoires spécialisés faisant appel à des méthodes chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse. Cependant, l'armée française est actuellement en cours de dotation de l'AP4C (Appareil Portatif 4 Canaux) qui permet la détection de l'arsenic à partir d'une concentration de 0,5 $mg.m^{-3}$ (données constructeur Proengin) (12). Ainsi, la détection des arsines sternutatoires sur le terrain devient possible mais la présence d'un signal sur le canal arsenic pourra également être la signature de la lewisite ou de l'arsine (AsH_3) puissant gaz hémolysant.

Les arsines sternutatoires dispersées sous forme d'aérosol étaient surnommées « briseuses de masques » car elles ne sont pas arrêtées par le charbon actif des cartouches mais par le filtre antiparticules adopté par l'armée française seulement à partir de 1933. Actuellement, le port de l'Appareil normal de protection à visière panoramique (ANP-VP) associé à la cartouche filtrante standard type $A_2B_2P_3$ ou d'appareils respiratoires isolants (ARI) ainsi qu'une combinaison légère type TOM (tenue outre-mer) assurent une protection complète contre les arsines sternutatoires.

Risques actuels liés aux arsines sternutatoires.

Terrorisme chimique.

Au cours de l'été 2003 puis 2004, une nouvelle vague de colis suspects est apparue en Belgique (après celle des enveloppes à la « poudre blanche »). Adressés à des structures administratives de Bruxelles, Gand, Anvers, Ostende et Deinze, ces colis contenaient de la poudre jaune pigmentée de brun. Cette poudre a provoqué des irritations superficielles et des troubles locaux chez les personnes ayant manipulé les enveloppes. Les analyses chimiques effectuées ont indiqué la présence de poudre d'adamsite dont l'origine n'a pas pu être déterminée (13). Même si ces faits peuvent sembler anecdotiques les arsines sternutatoires se présentant sous forme solide sont les candidates idéales pour des actions ponctuelles visant à déstabiliser une administration tout en générant des manifestations toxiques non létales.

Risque environnemental.

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, de grandes quantités d'arsines vomitives ont été produites par les différents belligérants des deux conflits mondiaux. La destruction, l'enfouissement ou l'immersion de ces stocks sont aujourd'hui à l'origine d'une pollution environnementale réelle ou potentielle.

Ainsi, des cas d'intoxication hydrique par l'arsenic ont été relatés au Japon dans la ville de Kamisu (préfecture d'Ibaraki) en 2002. La concentration d'arsenic dans l'eau de boisson était 450 fois supérieure à la norme autorisée et les victimes avaient développé des troubles neurologiques particuliers (difficultés à la marche, tremblements des extrémités, dysarthries, myoclonies, vision double, insomnies et troubles de la mémoire) (14). Les investigations démontrèrent que la contamination des nappes phréatiques provenait d'arsines sternutatoires (DA et DC) qui avaient été enfouies sur le site et de leurs produits de dégradation dont l'oxyde de diphénylarsine (BDPAO), l'acide diphénylarsinique (DPAA) et l'acide phénylarsonique (PAA) (15, 16).

En Europe, la communauté scientifique scandinave surveille particulièrement le risque de pollution marine par l'arsenic. En effet, durant le désarmement de l'Allemagne après la Seconde Guerre mondiale, une importante partie des obus non utilisés contenant des arsines vomitives fut immergée en mer Baltique. À titre d'exemple 11 077 tonnes d'armes chimiques ont été immergées en 1947 dans le bassin de Bornholm (17). Il s'agissait pour la majorité d'ypérite (à l'origine d'un accident en 1984 pour 11 pêcheurs danois) mais les dérivés arsenicaux représentaient 31 % des produits (18 % de Clark I, II et « d'huile d'arsine » et 13 % d'adamsite). En cas de fuite, corrosion ou explosion, le risque est majeur pour l'environnement (18). Clark I et II s'hydrolysent dans l'eau pour former de l'oxyde de tétraphényldiarsine et l'adamsite s'hydrolyse lentement en oxyde de phenarsazine. Ces oxydes ne peuvent plus être détoxifiés par hydrolyse et persistent dans les fonds marins (19). Ainsi, des sédiments prélevés autour des obus immergés ont été analysés en 2003-2004. Les résultats présentaient des concentrations moyennes en arsenic de 9,7 $mg.kg^{-1}$, la moyenne dans les zones dépourvues d'obus étant de 2,1 $mg.kg^{-1}$ (20). La quantité importante d'As ainsi apportée, estimée au maximum à 280 tonnes, pourrait conduire localement à un enrichissement des sédiments marins et à une bioaccumulation dans les organismes marins.

Après la Seconde Guerre mondiale, d'autres pays ont également utilisé l'immersion ou l'enfouissement pour leur arsenal chimique. Ainsi plus de 21 000 tonnes d'armes chimiques ont été immergées au large des côtes australiennes dont certaines contenaient de l'adamsite. Nous savons également qu'au début de la Seconde Guerre mondiale l'armée rouge possédait des stocks d'arsines vomitives. Ces stocks ont été enterrés dans les années 50 sur le complexe chimique de Shikany proche de Saratov.

Conclusion.

Les arsines vomitives furent synthétisées en masse durant les conflits armés du début du XX^{e} SIECLE. Éliminées par immersion ou par enfouissement, elles constituent aujourd'hui un risque environnemental non négligeable, une pollution a notamment pu être détectée au Japon avec des cas d'intoxication. De plus, l'utilisation à des fins terroristes d'arsines vomitives en 2003-2004 en Belgique démontre que ces toxiques non létaux, n'appartiennent pas qu'au passé.

Ceci doit conduire les praticiens des armées à connaître les risques et les contre mesures disponibles en cas d'exposition aux arsines vomitives.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ricordel I. Les métaux, traces de l'histoire de France. Rev Fr Lab. 2007;390:27-30.
2. Leyral H. Controverse autour de l'intoxication arsenicale de Napoléon Ier. Analyse de l'histoire clinique du patient et revue de la littérature. Médecine et Armées. 2008;36(3):277-85.
3. Moureu C. Les leçons de la guerre. La chimie et la guerre. Science et avenir. Éditions Masson 1920:384p.
4. Nato handbook on the medical aspects of NBC defensive operations. AMedP-6(B). Disponible sur http://www.fas.org/nuke/guide/usa/doctrine/dod/fm8-9/toc.htm. Consulté le 5/4/2011.
5. Henriksson J, Johannisson A, Bergqvist P-A, Norrgren L. The toxicity of organoarsenic-based warfare agents: in vitro and in vivo studies. Arch Environ Contam Toxicol 1996;30:213-9.
6. Punte CL, Ballard TA, Weiner JT. Inhalation studies with chloracetophenone, diphenylaminochloroarsine, and pelargonic morpholide I. Animal exposures. Am Ind Hyg Assoc J. 1962;23:194-8.
7. Punte CL, Gutentag PJ, Owens EJ, Gongwer LE. Inhalation studies with chloracetophenone, diphenylaminochloroarsine, and pelargonic morpholide II. Animal exposures. Am Ind Hyg Assoc J. 1962;23:199-202.
8. Salem H, Ballantyne B, Katz SA. Arsenical Vomiting Agents. In: Wexler P ed. Encyclopedia of toxicology (second edition). Bethesda (USA): Elsevier, 2005:171-3.
9. Rothberg S. Skin sensitization potential of the riot control agents BBC, DM, CN and CS in guinea pigs. Mil Med. 1970;135:552-6.
10. Burnat P, Renaudeau C. Les agents anti-émeutes ou incapacitants physiques. In: De Revel T, Gourmelon P, Vidal D, Renaudeau C. Menace terroriste approche médicale. Nucléaire radiologique biologique Chimique. France : John Libbey Eurotext, 2005:370-8.
11. Fiches internationales de sécurité chimique : Adamsite (DM). Disponible sur http://www.cdc.gov/niosh/.html. Consulté le 5/4/2011.
12. Mullot JU, Bousquet A, Burnat P. L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels. Médecine et Armées 2010;38(5):459-64.
13. Gouvras G, Thinus G, Van-loock F, Bossi P. Bioterrorisme et sécurité sanitaire dans l'Union Européenne. Presse Med 2005;34:155-60.
14. Kinoshita K, Noguchi A, Ishii K, Tamaoka A, Ochi T, Kaise T. Urine analysis of patients exposed to phenylarsenic compounds via accidental pollution. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2008, 867:179-88.
15. Ishizaki M, Yanaoka T, Nakamura M, Hakuta T, Ueno S, Komuro M, et al. Detection of Bis (diphenylarsine) oxide, Diphenylarsinic acid and Phenylarsonic acid. Compounds probably derived from chemical warfare agents, in drinking well water. J. Health Sci 2005;51:130-7.
16. Daus B, Hempel M, Wennrich R, Weiss H. Concentrations and speciation of arsenic in groundwater polluted by warfare agents. Environ Pollut 2010;158:3439-44.
17. Missiaen T, Söderström M, Popescu I, Vanninen P. Evaluation of a chemical munition dumpsite in the Baltic Sea based on geophysical and chemical investigations. Sci Total Environ 2010;408:3536-53.
18. Sanderson H, Fauser P, Thomsen M, Sorensen PB. Screening level fish community risk assessment of chemical warfare agents in the Baltic Sea. J Hazard Mater 2008;154(1-3):846-57.
19. Glasby GP. Disposal of chemical weapons in the Baltic Sea. Sci Total Environ 1997;206:267-73.
20. Garnaga G, Wyse E, Azemard S, Stabkevicius A, De Mora S. Arsenic in sediments from the southeastern Baltic Sea. Environ Pollut 2006;144:855-61.

VIENT DE PARAÎTRE



MÉDICAMENTS ACTIFS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Traité de chimie thérapeutique

Les dysfonctionnements aigus ou chroniques du SNC sont à la base dè nombreuses pathologies qu'elles soient d'ordre neurologique ou psychiatrique. Les médicaments actifs sut le SNC représentent un large éventail de molécules et suscitent un grand intérêt pour la recherche,
Médicaments actif sur le système nerveux central, issu du travail collectif de quinze enseignants de chimie thérapeutique, présente pour la première fois une synthèse de toutes les connaissances actuelles sur ces agents thérapeutiques. Les principales famille_ de composés psychotropes d'intérêt thérapeutique y sont décrites en s'appuyant sur lès fondements structuraux et physico-chimiques des molécules pour la connaissance des médicaments et la compréhension de leur utilisation.
Sont successivement détaillés :
– les médicaments utilisés dans des affections neurologiques épisodiques (épilepsies, migraine) et des maladies neurodégénératives (maladies de Parkinson et d'Alzheimer, sclérose en plaques ...) et les stratégies pour atteindre de nouvelles cibles dopathérapie, IMA, médicaments à visée cholinergétique, agents sérotoninergiques... ;
– les grandes classes de médicaments relevant des traitements psychiatriques antipsychotiques, antidépressêurs, et les psychotropes utilisés dans les symptômes associés (anxiolytiques, hypnotiques) ;
– les approches thérapeutiques des désordres liés à l'utilisation abusive de quelques substances psychoactives, notamment les états de dépendance.
Médicaments actif sur le système nerveux central s'appuie sur les données bibliographiques les plus récentes et évoque également les principales voies de recherche actuellement mises en œuvre, avec une présentation de molécules en développement.
Cet ensemble sans équivalent a été conçu pour les pharmaciens d'officine et industriels, les étudiants en master et doctorat de pharmacie.

ISBN 978-2-7430-1373-8 – Format 16x24cm – Pages : 944 – Prix : 245 – Éditeur : ***EMinter - Lavoisier*** *– 11 rue Lavoisier – 75008 Paris – Tél. : 33(0)1 42 65 39 95 – Fax : 33(0)1 42 65 02 46 – www.Lavoisier.fr*

LES NOROVIRUS: UNE PROBLÉMATIQUE MILITAIRE

Pour les armées, la maîtrise des diarrhées aiguës infectieuses constitue une préoccupation ancienne, constante et non résolue. Les études épidémiologiques récentes suggèrent l'importance épidémiologique des norovirus dans la genèse de ces épisodes diarrhéiques, des épidémies liées à ces agents dans les collectivités militaires étant régulièrement rapportée.

La vie en promiscuité, les conditions d'hygiène précaires et la consommation d'aliments achetés localement lors des missions associées à la résistance des virus dans l'environnement favorisent la survenue de ces épidémies.

D'une manière générale, la consommation d'aliments ou d'eau contaminés est à l'origine des cas primaires, les cas secondaires résultants d'une transmission inter-humaine. Les épidémies induites sont généralement explosives avec un taux d'attaque (50 %) et de transmission secondaire (30 %) élevés.

Les manifestations cliniques apparaissent après une incubation de 12 à 48 H. Des nausées et vomissements sont suivis de crampes abdominales, de fièvre et d'une diarrhée. Très invalidante pendant la phase aiguë, la maladie est généralement d'évolution favorable avec un amendement des signes cliniques en 24 à 72 H.

Les norovirus induisent des épidémies explosives entraînant une baisse importantes des capacités opérationnelles des troupes.

Cependant, sa sévérité peut être accrue chez des sujets déshydratés. Environ 10% des patients impliqués dans une épidémie ont recours à une consultation médicale et 1% est hospitalisé.

Ces signes cliniques associés à un fort taux d'attaque constituent les critères de Kaplan, considérés comme hautement indicatifs d'une épidémie à norovirus. Ils sont classiquement utilisés pour identifier les épidémies sur les théâtres d'opérations, les outils diagnostiques y étant rarement disponibles.

La prise en charge thérapeutique est symptomatique et repose sur la réhydratation associée à des anti-spamodiques et anti-pyrétiques.

En l'absence de vaccin, la prévention des infections à norovirus repose sur le respect des règles d'hygiène générale. En cas d'épidémies, elles doivent être renforcées et complétées, dans la mesure du possible, par l'isolement des cas.

Des études sont cependant nécessaires pour déterminer l'impact épidémiologique réel des épidémies à norovirus dans les armées.

Delacour H., Dubrous P., Koeck J.-L. JRAMC. 2010;156(4);251-4.

STRATÉGIES DE DÉPISTAGE BIOLOGIQUE DES HÉPATITES VIRALES B ET C : LES RECOMMANDATIONS DE L'HAS

La Haute Autorité de Santé (HAS) a émis de nouvelles recommandations sur les stratégies de dépistage biologique des hépatites B et C.

La détection des Ac anti-VHC est recommandée pour le dépistage de l'hépatite C. L'HAS réserve la recherche de l'ARN du VHC aux patients très immunodéprimés. L'absence d'Ac anti-VHC permet d'écarter le diagnostic d'hépatite C. En cas de suspicion d'infection récente, l'HAS recommande d'effectuer un nouveau dosage d'Ac anti-VHC 4 à 6 semaines après.

Pour le dépistage biologique de l'hépatite B, la HAS retient trois stratégies à l'issue de son évaluation : la première est la recherche d'emblée des trois marqueurs (Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs), la seconde correspond au contrôle avant vaccination de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) : Ac anti-HBc et Ac anti-HBs, la troisième est la recherche de l'Ag HBs et des Ac anti-HBs. Réaliser les trois marqueurs d'emblée (Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs), stratégie préconisée par le groupe de travail, présente l'avantage de déterminer le statut immunitaire de la personne à risque en un seul temps mais son coût total est plus élevé que les deux autres.

Pour le dépistage de l'hépatite B, la réalisation d'emblée des trois marqueurs (Ac anti-HBc, Ag HBs et Ac anti-HBs) permet de déterminer le statut immunitaire du sujet en un seul temps.

HAS. Synthèse – avis des groupes de travail et de lecture et recommandations de la HAS. Mars 2011.