



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Le VR, version russe du neurotoxique organophosphoré VX

The VR, the Russian version of the nerve agent VX

A.-C. Cuquel^a, F. Dorandeu^b, F. Ceppa^c, C. Renard^a,
P. Burnat^{c,*}

^a Fédération de pharmacie-biologie médicale, HIA Val-de-Grâce, 74, boulevard de Port-Royal
75230 Paris cedex, France

^b Département de toxicologie et risques chimiques, institut de recherche biomédicale des
armées, BP 73, 91223 Brétigny-sur-Orge, France

^c Fédération de biologie médicale, hôpital d'instruction des armées Bégin, 94163 Saint-Mandé
cedex, France

Reçu le 18 juin 2014 ; accepté le 21 novembre 2014

MOTS CLÉS

VR ;
VX ;
Oxime ;
Arme chimique

Résumé Fruit de la course à l'armement durant la guerre froide, le VX russe, ou VR, est un composé organophosphoré, isomère structural du neurotoxique VX occidental avec lequel il partage une très forte toxicité. Il a été beaucoup moins décrit et étudié que le VX car la connaissance de son existence est relativement récente. Composé très peu volatil et résistant dans l'environnement, le VR est un agent persistant. L'intoxication est principalement réalisée par pénétration du liquide à travers la peau ou les muqueuses, mais l'inhalation de vapeurs dans certaines conditions reste possible. La présentation clinique peut parfois être différée de plusieurs heures et l'absence de symptômes ne doit pas exclure contamination ou intoxication. Cet agent présente une longue rémanence dans la circulation sanguine, une caractéristique qui le différencie nettement des agents de type sarin. Les protocoles d'administration des antidotes sont ainsi susceptibles de devoir être modifiés. La plus faible réponse des intoxications par le VR au traitement antidotique classique utilisé en France, la 2-PAM, et le fait qu'il représente une menace plus élevée que le VX du fait de sa possession probable par certains pays proliférants font l'intérêt de ce toxique.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pascal.burnat@intradef.gouv.fr (P. Burnat).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2014.11.005>

0003-4509/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

VR;
VX;
Oxime;
Chemical weapon

Summary A product of the arms race during the Cold War, the Russian VX, or VR, is an organophosphorus compound that is a structural isomer of the western VX compound (or A4), with which it shares a very high toxicity. It is much less studied and known than VX because the knowledge of its existence is relatively recent. A very low volatility and high resistance in the environment make it a persistent agent. Poisoning occurs mainly following penetration through skin and mucosa but vapour inhalation is a credible risk in some circumstances. The clinical presentation may be differed by several hours and despite the absence of signs and symptoms, the casualty should not be considered as contamination or intoxication-free. This agent has a long residence time in blood, a characteristics that clearly differentiates it from other compounds such as sarin. The protocols for antidote administration may thus have to be changed accordingly. The fact that VR poisoned individuals will less respond to the current oxime therapy used in France, the 2-PAM and that VR represents a higher threat than VX, being probably possessed by some proliferating states, justify the interest for this toxic product.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les organophosphorés (OP) sont des composés chimiques inhibiteurs des cholinestérases (ChE, acétylcholinestérase, AChE et butyrylcholinestérase, BChE) largement utilisés comme pesticides en agriculture. Ces pesticides très toxiques sont responsables chaque année de plusieurs centaines de milliers d'intoxication et de décès [1]. Certains OP, d'une grande toxicité vis-à-vis de l'homme, sont des armes chimiques : les neurotoxiques organophosphorés (NOP) (Fig. 1). L'équipe du chimiste allemand G. Schrader, à la recherche de nouveaux OP, synthétisa à partir de 1935 les premiers NOP, les agents dits G (*German*) : tabun (GA), sarin (GB) puis soman (GD). Les nazis vectorisèrent une partie de ces agents G, sans toutefois y avoir recours durant la seconde guerre mondiale. À la chute du III^e Reich, scientifiques, moyens de production et agents furent récupérés par les Occidentaux et les Soviétiques. En 1952, le chimiste britannique Ranajit Ghosh, lui aussi à la recherche de nouveaux insecticides, synthétisa le VX (A4 en codification française), premier représentant d'une nouvelle famille de NOP : les agents « V » pour *Venom*, *Venous* ou

Venomous. Dans le domaine très secret du développement d'armes chimiques, les détails historiques doivent toujours être considérés avec une certaine précaution. Dans le cas du VX, les militaires occidentaux étudièrent ce nouveau composé et furent rapidement convaincus de son intérêt opérationnel en pleine guerre froide : extrême toxicité en particulier après contact sur la peau, très faible volatilité et résistance dans l'environnement assurant une grande persistance et donc une contamination de longue durée. Le VX fut rapidement industrialisé par les Américains qui constituèrent des stocks en conteneur ou sous forme vectorisée (mines, roquettes...) en dizaines de milliers de tonnes dès la fin des années 1950. Parallèlement à cette découverte, les Soviétiques développèrent, à côté des agents G, un composé très proche du VX, appelé substance 33 ou R33, VA, maintenant plutôt dénommé VX russe, RVX et surtout VR. La nature exacte de ce composé fut pendant des décennies tenue secrète, en particulier durant les négociations préparatoires à la convention internationale sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC) signée à Paris le 13 janvier 1993. Si les formules développées du VX et du VR sont identiques $C_{11}H_{26}NO_2PS$ ainsi que leur masse moléculaire (276,38) [2] (Fig. 2), leur conformation spatiale est différente (Fig. 1). Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la synthèse d'un composé différent du VX : manque de moyens nécessaires à la mise en œuvre complexe de la synthèse du VX, défaut de connaissance par les services d'espionnage russes de la structure tridimensionnelle exacte du VX induisant une erreur structurale lors de la synthèse, recherche d'une molécule plus toxique que le VX en partant de la structure initiale de celui-ci [4,5]. Les recherches sur le VR se sont poursuivies durant plusieurs années et un prix Lénine a été attribué en 1974 à trois scientifiques participant à ce programme : S. Zotovich Ivin, L. Soborovsky et I. Shilakova [5,6]. Les années de production restent mal connues. Radilov et al. [2] et le site Internet spécialisé CBW Info [6] évoquent une production massive à partir de 1972. Deux formes auraient été produites : une forme épaissie par un polymère de type polyméthylméthacrylate et le VR natif [6]. La persistance dans l'environnement des formes épaissies est accrue ainsi que les difficultés de décontamination. La mise au point d'une arme binaire aurait aussi été réalisée. Elle associe deux produits non toxiques afin d'obtenir du VR une fois

R1 : alkyle
R2 : alkyle
R3 : F, CN, S-alkyle

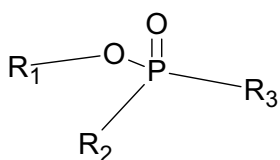


Figure 1. Structure générale des neurotoxiques organophosphorés. R1 : alkyle ; R2 : alkyle ; R3 : F, CN, S-alkyle.
General structure of OP compounds.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2477946>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2477946>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)