



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTÉ DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2018

THÈSE n°105

THÈSE

pour le **DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 06 Septembre 2018 par

Coralie BRONCARD

Aspirant Pharmacien à l'École de Santé des Armées

Née le 05 Avril 1994

À NANCY (54)

**Problématique du patient polytraumatisé contaminé chimique en cas
d'évènement NRBC-E : proposition d'adaptation du protocole de
décontamination et de la prise en charge au bloc opératoire.**

JURY

M. GUITTON Jérôme, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

M. le Pharmacien en Chef DELACOUR Hervé, Professeur agrégé de l'École du Val-de-Grâce

M. le Médecin en Chef MORIS Michaël

M. le Technicien de Laboratoire Cadre de Santé Paramédical PANSARD Cédric

Année 2018

THÈSE n°105

THÈSE

pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 06 Septembre 2018 par

Coralie BRONCARD

Aspirant Pharmacien à l'École de Santé des Armées

Née le 05 Avril 1994

À NANCY (54)

**Problématique du patient polytraumatisé contaminé chimique en cas
d'évènement NRBC-E : proposition d'adaptation du protocole de
décontamination et de la prise en charge au bloc opératoire.**

JURY

M. GUITTON Jérôme, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

M. le Pharmacien en Chef DELACOUR Hervé, Professeur agrégé de l'École du Val-de-Grâce

M. le Médecin en Chef MORIS Michaël

M. le Technicien de Laboratoire Cadre de Santé Paramédical PANSARD Cédric

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. Frédéric FLEURY
- Présidence du Conseil Académique M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Didier REVEL
- Vice-Président de la Commission Recherche M. Fabrice VALLEE
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire M. Philippe CHEVALIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTÉ

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Gilles RODE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
- UFR d'Odontologie Directrice : Mme Dominique SEUX
- Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR) Directeur : M. Xavier PERROT
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : Mme Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Polytech Lyon Directeur : M. Emmanuel PERRIN
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicholas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE
- Observatoire des Sciences de l'Univers Directrice : Mme Isabelle DANIEL

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon
LISTE DES DÉPARTEMENTS PÉDAGOGIQUES

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALÉNIQUE

• **CHIMIE ANALYTIQUE, GÉNÉRALE, PHYSIQUE ET MINÉRALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU - HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU - PH)
Monsieur Waël ZEINYEYEH (MCU)

• **PHARMACIE GALÉNIQUE - COSMÉTOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU - HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU - PH)

• **BIOPHYSIQUE**

Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU - PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (Pr)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

• **DROIT DE LA SANTÉ**

Monsieur François LOCHER (PU - PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

• **ÉCONOMIE DE LA SANTÉ**

Madame Nora FERDJAOUI MOUMJID (MCU - HDR)
Madame Carole SIANI (MCU - HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIÈNE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU - PH)

- **INGÉNIERIE APPLIQUÉE À LA SANTÉ ET DISPOSITIFS MÉDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU - PH)

Madame Claire GAILLARD (MCU)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITÉ**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)

Monsieur Vincent GROS (MCU - PAST)

Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU - PH)

Madame Pascale PREYNAT (MCU - PAST)

- **MATHÉMATIQUES – STATISTIQUES**

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU - PH - HDR)

Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)

Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU - HDR)

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE SCIENCES DU MÉDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)

Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)

Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)

Madame Christelle MARMINON (MCU)

Madame Sylvie RADIX (MCU - HDR)

Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)

- **CHIMIE THÉRAPEUTIQUE**

Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)

Monsieur Thierry LOMBERGET (Pr)

Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)

Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)

Madame Isabelle KERZAON (MCU)

Monsieur Serge MICHALET (MCU)

• PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINÉTIQUE ET ÉVALUATION DU MÉDICAMENT

Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)

Madame Catherine RIOUFOL (PU - PH)

Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)

Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU - PH)

Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)

Madame Florence RANCHON (MCU - PH)

Monsieur Teddy NOVAIS (AHU)

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

• TOXICOLOGIE

Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH)

Madame Léa PAYEN (PU - PH)

Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)

Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU - PH - HDR)

• PHYSIOLOGIE

Monsieur Christian BARRES (Pr)

Madame Kiao Ling LIU (MCU)

Monsieur Ming LO (MCU-HDR)

• PHARMACOLOGIE

Monsieur Michel TOD (PU - PH)

Monsieur Luc ZIMMER (PU - PH)

Monsieur Roger BESANCON (MCU)

Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU - PH)

Madame Evelyne CHANUT (MCU)

Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)

Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU - HDR)

• COMMUNICATION

Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)

• ENSEIGNANTS ASSOCIÉS TEMPORAIRES

Monsieur Olivier CATALA (Pr - PAST)

Madame Mélanie THUDEROZ (MCU - PAST)

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMÉDICALES A

• IMMUNOLOGIE

Monsieur Guillaume MONNERET (PU - PH)

Monsieur Sébastien VIEL (MCU - PH)

Madame Morgane GOSSEZ (AHU)

- **HÉMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**

Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)

Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)

Madame Sarah HUET (AHU)

Monsieur Yohann JOURDY (AHU)

- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUÉE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)

Monsieur Frédéric LAURENT (PU - PH - HDR)

Madame Florence MORFIN (PU - PH)

Monsieur Didier BLAHA (MCU)

Madame Ghislaine DESCOURS (MCU - PH)

Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU - PH)

Madame Émilie FROBERT (MCU -PH)

Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU - HDR)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MÉDICALE**

Monsieur Philippe LAWTON (Pr)

Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)

Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DÉPARTEMENT PÉDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMÉDICALES B

- **BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**

Madame Pascale COHEN (Pr)

Madame Caroline MOYRET-LALLE (Pr)

Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)

Madame Émilie BLOND (MCU - PH)

Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)

Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH - HDR)

Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)

Monsieur Hubert LINCET (MCU - HDR)

Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)

Madame Angélique MULARONI (MCU)

Madame Stéphanie SENTIS (MCU)

Monsieur Anthony FOURIER (AHU)

- **BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

• **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU -PAST)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

• **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques (AHU)**

Monsieur Alexandre JANIN

• **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Camille ROZIER

Pr : Professeur

PU - PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU - PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

École de Santé des Armées

À Monsieur le Médecin Général Inspecteur H. FOEHRENBACH

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques
Commandant l'École de Santé des Armées*

À Monsieur le Médecin Chef des Services T. FUSAÏ

*Praticien certifié, MD, PhD, DR1
Officier de la Légion d'Honneur
Titulaire de la Croix de Guerre des TOE - Étoile d'argent
Croix de la valeur militaire avec citation
Chevalier des Palmes académiques
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon argent
Commandant en second l'École de Santé des Armées
Directeur de la formation des praticiens de l'École de Santé des Armées*

À Monsieur le Médecin en Chef O. COSTE

*Praticien certifié, MD, PhD
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon bronze
Adjoint au Directeur de la formation des praticiens de l'École de Santé des Armées*

À Monsieur le Médecin en Chef R. MICHEL

*Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chevalier des Palmes Académiques
Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon argent
Adjoint au Directeur de la formation des praticiens de l'École de Santé des Armées*

À Monsieur le Médecin en Chef O. PROST

*Chevalier de l'Ordre National du Mérite
Chef du Département d'Appui à la Formation de l'École de Santé des Armées*

Remerciements

À notre Président de thèse
Monsieur le Professeur des Universités – Praticien hospitalier
Jérôme GUITTON,

Ce fut un privilège de recevoir votre enseignement à la faculté.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'assurer la présidence de notre jury.

Veillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

À notre Directeur de thèse et membre du jury
Monsieur le Pharmacien en Chef
Hervé DELACOUR,

Vous nous avez témoigné votre confiance en nous proposant ce travail.

Vous nous avez encadrés et guidés tout au long de sa réalisation.

Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour votre disponibilité et vos encouragements. Vos précieux conseils nous accompagneront au-delà de ce travail.

Soyez assurés de notre considération, de notre gratitude et de notre profond respect.

Remerciements

Aux membres de notre jury,

***Monsieur le Médecin en Chef
Michaël MORIS,***

Votre présence parmi les membres du jury nous honore.

Veillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond respect.

***Monsieur le Technicien de Laboratoire Cadre de Santé Paramédical
Cédric PANSARD,***

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Soyez assuré de l'expression de notre gratitude, nous vous adressons nos sincères remerciements.

Remerciements

À ma famille :

À mes parents, merci pour votre précieux soutien et l'amour inconditionnel que vous me portez. Vous avez toujours été présents à mes côtés, m'avez accompagnée et encouragée dans mes projets. Merci d'avoir cru en moi. Je vous aime fort. Merci Papa pour ce que tu m'apportes, pour tes conseils, pour m'avoir transmis la rigueur, le respect, les grandes valeurs militaires qui nous rapprochent un peu plus chaque jour. Merci pour la remarquable organisation de nos petites excursions en famille. Merci Maman pour ta disponibilité, ta bienveillance, ton écoute, pour m'avoir transmis ta fibre artistique et musicale, pour tous nos moments de complicité qui j'espère, dureront encore de nombreuses années.

À mon frère Aurélien, un grand merci à toi pour tous les moments de complicité que nous avons vécus depuis notre enfance. Les périodes estivales bretonnes, les séances de pianos à quatre mains resteront de merveilleux souvenirs. Merci à toi pour ton soutien et ton écoute. J'ai eu beaucoup de joie et d'émotion à suivre les étapes de ta vie de Saint-Cyrien. Je te souhaite tout le bonheur et la réussite que tu mérites.

À Grand-Papa, j'aurais tant aimé que tu sois encore parmi nous aujourd'hui. Je suis certaine que de là-haut, tu es fier de ce que j'accomplis.

À Marraine et Parrain, merci pour l'affection que vous me portez depuis toujours. Merci d'avoir partagé tous les grands moments de ma vie, malgré la distance qui nous sépare.

Aux Potards de la famille des benzodiazépines :

Aux ancien(ne)s, Antoine, Charlotte, Dominique, Élodie, Héloïse, Marie-Audrey, Sarah,... pour avoir toujours su trouver les mots justes, pour m'avoir guidée grâce à votre expérience. Merci pour vos précieux conseils, votre soutien et votre bienveillance. J'ai toujours grand plaisir à vous revoir !

À ma marraine Marie-Lorraine, merci pour ta présence et ton soutien depuis mes premiers jours à la Boîte. J'ai toujours été très admirative de ton parcours exceptionnel et de ta brillante réussite. Je serai très heureuse de partager cette 6^{ème} année avec toi au Val-de-Grâce.

À ma grande-marraine Laëtitia, pour avoir cru en moi depuis le début, pour m'avoir conseillée, écoutée, accompagnée, pour le chocolat que tu m'apportais pour me redynamiser, pour nos sympathiques petites sorties à Lyon. Un grand merci pour ton amitié et ta gentillesse, ne changes rien.

À ma grande-marraine Lucie M., pour m'avoir guidée tout au long de ces années, merci pour ta disponibilité et tes précieux conseils. Ton soutien m'a permis de toujours garder confiance. Tu es une belle personne, merci d'être là.

À mon grand-parrain Wilfried, pour tes encouragements, les bonbons et chocolats, ta générosité et pour l'aide que tu m'apportes. Un simple merci ne suffirait pas, merci d'avoir assuré ton rôle d'aîné avec bienveillance et d'être toujours là pour moi.

À mes chers bizuths Alexiane et François, je suis très fière de vous et suis certaine que vous réussirez de grandes choses. Je suis toujours très heureuse de passer de sympathiques moments en votre compagnie.

À mes petits bizuths, Anne-Laure, Cyril G. et Cécile, à Cyril C. dit Junior, Gaëtan et Morgane, avec toute mon affection, ne changez rien, vous êtes géniaux. J'ai vécu de belles années au sein de cette grande et belle famille à laquelle je suis très heureuse d'appartenir. J'avais grand plaisir à partager ces repas, goûters et anniversaires familles. Je sais qu'avec vous la relève est assurée, profitez de ces belles années à la Boîte. Je vous souhaite plein de belles choses.

À tous les futurs Potards que nous aurons le plaisir d'accueillir chez les <= BZD =>.

Aux Potardes de la promotion MGI Pierre LEFEBVRE : Ariane, Aurore, Chloé, Lucie et Myriam, je garderai de très bons souvenirs des moments forts vécus ensemble, de tous les événements festifs, de l'amitié qui nous lie, de l'entraide durant toutes ces années et de votre bonne humeur. Potard Power, vous êtes au top !

À tous ceux qui arborent fièrement du vert sur leurs épaules, j'aurai grand plaisir à vous recroiser, aussi bien à la Boîte, qu'en poste ou en OPEX. Prenez bien soin de notre chère Croix-Pharma et longue vie à notre magnifique secteur !

À mes camarades médecins de la promotion Médecins de la Grande Guerre, Anaïs, Lise et Sterenn, et à ceux que j'ai pu oublier... Merci d'être toujours là, une amitié en or !

À la promotion MGI Pierre LEFEBVRE, et plus particulièrement à Bidou, Caro, Charlotte, Dom, Elodie, Elsa G., Eugénie, François, Jean, Marie, Nathan, Pierre,... pour tout ce que nous avons partagé, les anniversaires et petites fêtes organisés pour chacun, les repas tous ensemble... Merci d'avoir rendu ces moments inoubliables. En espérant en partager encore de nombreux avec vous à l'avenir ! Chic à LEFEBVRE !

Aux membres du club musique classique de la Boîte et à notre Chef l'Adjudant BOUSSEMART, merci d'avoir cru en notre projet et par votre investissement, d'avoir pu faire renaître cette section. À Lise, merveilleuse amie et confidente, quelle joie d'avoir présidé ce club avec toi !

Aux membres des chœurs de la Boîte, avec qui j'ai toujours plaisir à chanter, aussi bien en répétitions que lors de nos représentations.

À mes amis de la fac :

Aux pharmas : Antoine, Audrey, Caroline G., Céline, Élise, Elsa R., Laura, Mélanie, Mélissa, Morgane, Tom,... Ce fut un immense plaisir de partager ces belles années, à la fac et lors de nos sorties et voyages entre amis. De nombreux souvenirs, vous êtes extras, merci pour tout !

À notre quatuor détonnant : Caro, Myriam C. et Rachel. Merci pour votre bonne humeur et votre joie de vivre, pour ces dîners et soirées entre filles, nos moments de folie et tout ce que nous avons pu partager toutes les quatre !

À la team Sénior de natation artistique : Aurélie, Émilie, Hélène, Manon, Margaux, Marie, et nos entraîneurs, Claire et Luis. Merci pour cette année où j'ai eu beaucoup de plaisir à nager avec vous, aussi bien lors des entraînements, que des compétitions et galas. Merci pour votre accueil. De belles rencontres et d'excellents souvenirs que je garderai longtemps en mémoire !

À la meilleure Maîtrise des Scouts Unitaires de France : Marlène R., Eloïse et Louise ! Vous m'avez fait découvrir le bonheur du vivre ensemble en toute simplicité, la cohésion fraternelle au sein de cette grande famille qu'est le scoutisme, la joie de transmettre aux plus jeunes, à nos petites Jeannettes ! Vous avez su m'accompagner sur le chemin de préparation à la promesse puis dans ma progression de Guide-Aînée. Merci pour tous les temps forts que nous avons vécus et pour tous ceux que nous vivrons à l'avenir !

À Anne (ma jumelle de cœur !) **et Alice**, pour tous nos moments de complicité et ceux à venir. Malgré la distance, nous avons su rester proches et j'ai toujours beaucoup de plaisir à vous retrouver ! Vous êtes vraiment géniales !

Aux Daltons du Sacré-Cœur : Coline, Pauline et Pierre. Inséparables depuis le lycée, nous avons partagé tellement de choses tous les quatre... Sans vous rien n'aurait été pareil. Merci pour cette belle amitié.

À Marlène D. pour m'avoir accompagnée et guidée lors de mon stage dans la Marine dont je garderai un excellent souvenir, pour la découverte des veillées « Anuncio » au cours desquelles j'ai pu rencontrer de belles personnes. Merci pour tous tes gentils messages et ton soutien. Tu es formidable ! J'espère que notre amitié durera encore de nombreuses années.

À toute l'équipe de la Pharmacie des Plantes à Angers, un grand merci pour m'avoir accueillie parmi vous, pour avoir contribué à ma formation et pour l'expérience que vous m'avez apportée. Merci pour vos conseils et votre gentillesse. J'ai eu la chance de vivre des stages très enrichissants à vos côtés.

À Monsieur le Médecin en Chef MICHEL, Madame la Major ROCHE, Monsieur l'Adjudant-Chef BERGERET, cadres de l'École de Santé des Armées, merci pour votre investissement sans faille à notre égard, sans vous beaucoup de choses n'auraient pas été possibles.

À Madame la Major VILLEREY, merci pour vos entraînements de qualité et vos conseils avisés qui m'ont permis de progresser en natation et de participer au Tournoi Sportif des Grandes Écoles de la Défense.

Merci à toute l'équipe de la Pharmacie et du Laboratoire de l'Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes pour votre accueil et les enseignements reçus lors de nos différents stages tout au long de notre cursus et notamment pour cette 5^{ème} année hospitalo-universitaire.

À Madame PREYNAT, maître de conférences des universités, merci pour votre disponibilité et vos conseils.

À Madame BRUNEL, cadre du bloc opératoire de l'Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes.

À **Monsieur FAVIER**, radiopharmacien au département de pharmacie oncologique du Centre Léon Bérard (Lyon).

À **Monsieur LOURDAUX**, coordonnateur général des plateaux techniques de la Clinique de l'Anjou.

À **Madame PELLETIER**, pharmacien NRBC au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen.

À **Madame DESCHOUVERT**, cadre de santé gestionnaire des risques NRBC au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen.

À **Monsieur TOUCANE**, infirmier cadre de santé paramédical et chef du bloc opératoire à l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin.

À **Monsieur GALUSIK**, cadre infirmier du bloc opératoire de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin.

Au personnel du service d'accueil des urgences de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, ainsi qu'aux « cobayes » en fin de 1^{ère} année à l'ESA en stage infirmier, nous ayant permis la réalisation des fiches de formation de pose de garrot en ambiance chimique.

Au Médecin Principal BASELY, coordonnateur de la cellule NRBC de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne.

Merci également à toutes les personnes qui m'ont soutenue dans la réalisation de cette thèse et que je n'ai pas citées ici, mais qui n'en demeurent pas moins précieuses.

*« Si nous avons adopté la pharmacie, restons lui fidèles,
ne rougissons pas de son nom,
forçons même par des talents et des vertus
nos collègues les médecins et les chirurgiens,
à abjurer pour toujours la vaine et méprisante dispute des
préséances, à reconnaître que la première place appartient au plus
habile,
et qu'on ne doit traiter de subalternes que la sottise et l'ignorance. »*

*Antoine PARMENTIER,
Apothicaire des Armées du Roi*

Serment des Pharmaciens

Au moment d'être reçu Docteur en Pharmacie



En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances*
- *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession*
- *De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens*
- *De coopérer avec les autres professionnels de santé*

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	20
Liste des figures	21
Liste des tableaux	23
Liste des annexes.....	24
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	25
INTRODUCTION	29
PARTIE 1 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	31
1. ÉTAT DE LA MENACE CHIMIQUE.....	32
1.1. Les accords internationaux d'interdiction des armes chimiques.....	32
1.2. La Convention de Paris de janvier 1993	33
1.3. Historique et évènements récents.....	36
2. PRINCIPAUX AGENTS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE UTILISÉS ET PRINCIPAUX SCENARII	39
2.1. Principaux agents	40
2.1.1. Les composés organophosphorés.....	40
2.1.1.1. Classification et propriétés physico-chimiques des neurotoxiques organophosphorés	40
2.1.1.2. Mécanisme d'action des neurotoxiques organophosphorés.....	42
2.1.1.3. Toxicité des neurotoxiques organophosphorés	46
2.1.1.4. Symptomatologie de l'intoxication par les neurotoxiques organophosphorés	49
2.1.1.5. Contre-mesures médicales.....	50
2.1.2. Les vésicants.....	56
2.1.2.1. L'ypérite	56
2.1.2.2. La lewisite	60
2.1.2.3. Mécanisme d'action de la lewisite	60
2.1.3. Les suffocants	63
2.1.3.1. Propriétés physico-chimiques du phosgène.....	65
2.1.3.2. Mécanisme d'action du phosgène.....	65
2.1.3.3. Toxicité du phosgène.....	65
2.1.3.4. Symptomatologie de l'intoxication au phosgène.....	65
2.1.3.5. Contre-mesures médicales.....	66
2.1.4. Toxiques cellulaires : les agents cyanés	67
2.1.4.1. Propriétés physico-chimiques des agents cyanés	68
2.1.4.2. Mécanisme d'action des agents cyanés	68
2.1.4.3. Symptomatologie de l'intoxication aux agents cyanés.....	69
2.1.4.4. Contre-mesures médicales.....	70
2.2. Principaux scenarii d'utilisation de ces agents dans le cadre d'un attentat chimique	73

3. PRISE EN CHARGE DES VICTIMES D'UN ÉVÈNEMENT CHIMIQUE	74
3.1. Organisation de la réponse : la circulaire interministérielle 700	74
3.2. La décontamination : un élément clé de la prise en charge	75
3.3. Objectifs et principes des chaînes de décontamination	79
4. UN CAS PARTICULIER : LA PRISE EN CHARGE D'UNE VICTIME POLYTRAUMATISÉE CONTAMINÉE CHIMIQUE	84
4.1. Un risque très limité pour les équipes chirurgicales pour certains.....	86
4.2. Un risque vapeur et liquide non négligeables pour d'autres.....	88
PARTIE 2 : PROPOSITIONS POUR LA PRISE EN CHARGE D'UNE VICTIME POLYTRAUMATISÉE CONTAMINÉE CHIMIQUE.....	91
1 À QUELLES SITUATIONS SERIONS-NOUS AMENÉS À FAIRE FACE ? QUELS SONT LES SCENARII ENVISAGEABLES ?.....	92
1.1. Situation 1 : la notion d'incident chimique est connue et bien identifiée <i>a priori</i> .	92
1.2. Situation 2 : la notion d'incident chimique n'est connue qu'en cours de chirurgie	92
2. PROPOSITIONS D'ADAPTATION DE LA PRISE EN CHARGE AU NIVEAU DU MODULE DE DÉCONTAMINATION	93
2.1. Hypothèse 1 : patient avec une plaie hémorragique contaminée, contrôlée par un ou plusieurs garrots (type plaies des membres)	93
2.2. Hypothèse 2 : patient avec une plaie protégée par un pansement pouvant être retiré	94
2.3. Hypothèse 3 : patient avec une plaie protégée par un pansement ne pouvant être retiré (type plaie abdominale avec pansement compressif).....	94
3. PROPOSITIONS D'ADAPTATION DE LA PRISE EN CHARGE AU NIVEAU DU BLOC OPÉATOIRE.....	101
3.1. Définition du circuit patient	101
3.2. Choix de la salle d'opération	102
3.3. Organisation et préparation de la salle d'opération	104
3.4. Protection du personnel.....	105
3.4.1. Mesures organisationnelles	105
3.4.2. Protection du personnel.....	106
3.5. Gestion des déchets	108
3.6. Remise en condition de la salle d'opération	109
4. LIMITES ET PERSPECTIVES	110
CONCLUSIONS	112
BIBLIOGRAPHIE.....	116
ANNEXES	123

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

<i>Figure 1 : Paire de gants en butyle</i>	<i>42</i>
<i>Figure 2 : Clivage physiologique de l'acétylcholine en acide acétique et choline, sous l'action de l'acétylcholinestérase.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 3 : Schéma récapitulatif du mécanisme d'action des neurotoxiques organophosphorés.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 4 : Composition de la seringue Ineupe®</i>	<i>51</i>
<i>Figure 5 : Seringue Ineupe® (partie supérieure) et modalités d'utilisation. Avant l'utilisation de l'AIBC, il est nécessaire de reconstituer la solution à injecter, en retirant la sécurité de reconstitution (1 - haut) puis en vissant le système (2 - haut). Il faut ensuite retirer la sécurité d'injection (1 - bas). La dernière étape consiste en l'administration IM, en mettant en contact la seringue avec la face antéro-externe de la cuisse (2 - bas) à travers les vêtements. Ce geste est à maintenir pendant 10 secondes (3 - bas).</i>	<i>52</i>
<i>Figure 6 : De l'ypérite pure (translucide) à jaune or voire brun-noir selon son degré d'impureté (28).</i>	<i>58</i>
<i>Figure 7 : Symptomatologie rencontrée chez les patients intoxiqués aux agents cyanés, adapté de (31).....</i>	<i>70</i>
<i>Figure 8 : Efficacité du déshabillage des victimes en fonction du temps après une exposition à un agent chimique selon Matar H. et al (40).....</i>	<i>76</i>
<i>Figure 9 : Gant poudreux et modalités d'utilisation dans le cadre de la décontamination d'urgence</i>	<i>77</i>
<i>Figure 10 : Modalités d'utilisation de l'éponge RSDL (Reactive Skin Decontamination Lotion) pour la réalisation d'une décontamination d'urgence</i>	<i>78</i>
<i>Figure 11 : Exemple d'un module de décontamination pré-hospitalière déployé (source société Utilis).....</i>	<i>81</i>
<i>Figure 12 : Représentation schématique d'une structure de décontamination pré-hospitalière et détail des différentes zones de prise en charge (accueil, déshabillage, lavage et séchage). L'objectif de cette structure est de permettre une décontamination d'un impliqué chimique avant son accueil au sein de la structure de santé.....</i>	<i>82</i>
<i>Figure 13 : Tenue de protection complète revêtue par les personnels armant un module de décontamination pré-hospitalière. Crédit photographique : Delacour H.....</i>	<i>83</i>

<i>Figure 14 : Prise en charge d'un patient traumatisé en cas de catastrophe nucléaire, radiologique, biologique ou chimique, depuis la zone contaminée vers la zone non contaminée, adapté de (47).....</i>	<i>85</i>
<i>Figure 15 : Liste du matériel nécessaire pour armer la salle de préparation.</i>	<i>97</i>
<i>Figure 16 : Représentation schématique des principaux matériels à déployer au sein de la « salle de préparation ».</i>	<i>98</i>
<i>Figure 17 : Représentation schématique des principales étapes de la prise en charge d'un patient présentant une plaie contaminée par un toxique : application à nos trois hypothèses de travail.....</i>	<i>100</i>
<i>Figure 18 : Position de la salle d'opération retenue pour la prise en charge d'un patient potentiellement contaminé chimique.....</i>	<i>103</i>
<i>Figure 19 : Représentation schématique de la protection des surfaces au bloc opératoire dans le cas d'une prise en charge chirurgicale d'un patient combinant plaie balistique et contamination chimique</i>	<i>105</i>
<i>Figure 20 : Tenue de protection du chirurgien en cas d'intervention chez un patient potentiellement source de contamination chimique.....</i>	<i>107</i>
<i>Figure 21 : Cagoule de fuite pouvant être utilisée par l'équipe chirurgicale pour protéger la face et les voies aériennes en cas de détection d'un risque vapeur au cours de la prise en charge au bloc opératoire d'un patient contaminé chimique.....</i>	<i>108</i>
<i>Figure 22 : Étiquette d'identification apposée sur les fûts bleus chimiques destinés à recueillir les effluents contaminés</i>	<i>109</i>

Liste des tableaux

<i>Tableau 1 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau I de la Convention d'interdiction des armes chimiques</i>	35
<i>Tableau 2 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau II de la Convention d'interdiction des armes chimiques</i>	35
<i>Tableau 3 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau III de la Convention d'interdiction des armes chimiques</i>	36
<i>Tableau 4 : Principaux composés organophosphorés. Entre parenthèses, est mentionnée la nomenclature de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord des différents composés</i>	41
<i>Tableau 5 : Principales caractéristiques des neurotoxiques organophosphorés (agents G et agents V)</i>	47
<i>Tableau 6 : Traitement antidotique des intoxications aiguës par les neurotoxiques organophosphorés, adapté de (24).</i>	53
<i>Tableau 7 : Intoxication aiguë par des agents neurotoxiques organophosphorés : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24)</i>	55
<i>Tableau 8 : Principaux composés vésicants. Entre parenthèses, est mentionnée la nomenclature OTAN des différents composés</i>	57
<i>Tableau 9 : Intoxication aiguë par des agents vésicants : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24)</i>	62
<i>Tableau 10 : Principaux composés suffocants. Entre parenthèses, est mentionnée la nomenclature OTAN des différents composés</i>	64
<i>Tableau 11 : Intoxication aiguë par des agents suffocants : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24)</i>	67
<i>Tableau 12 : Intoxication aiguë par des agents cyanés : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24)</i>	72
<i>Tableau 13 : Résumé des principales caractéristiques techniques des gants utilisables en chirurgie lors d'une exposition à des agents chimiques (49).</i>	88
<i>Tableau 14 : Résumé des points clés de la décontamination d'un patient présentant une plaie contaminée par un toxique</i>	99

Liste des annexes

<i>Annexe 1 : Support de formation au changement de garrot tactique en ambiance chimique</i>	<i>124</i>
<i>Annexe 2 : Résumé de l'analyse de risques selon la règle des 5M dans la prise en charge d'un patient contaminé chimique au bloc opératoire</i>	<i>125</i>
<i>Annexe 3 : Représentation des étapes nécessaires à la pré-désinfection des dispositifs médicaux suite à une intervention chirurgicale.....</i>	<i>127</i>

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

ACh	Acétylcholine
AChE	Acétylcholinestérase
ADN	Acide désoxyribonucléique
ADP	Adénosine diphosphate
AEGL	Acute exposure guideline levels
AIBC	Auto-injecteur bi-compartimenté
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANP-VP	Appareil normal de protection à vision panoramique
AP2C	Appareil portatif de contrôle de la contamination
AP4C	Appareil portatif 4 canaux
ARF	Appareil respiratoire filtrant
ARFA	Appareil respiratoire filtrant des Armées
ARN	Acide ribonucléique
BAL	British anti-lewisite
BChE	Butyrylcholinestérase
BHE	Barrière hémato-encéphalique
CHIP	Chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale
CI50	Concentration inhibitrice 50
CIAC	Convention d'interdiction des armes chimiques
CL50	Concentration létale 50
CPG	Chromatographie en phase gazeuse
DASRI	Déchets d'activités de soins à risques infectieux
DL50	Dose létale 50
EDTA	Acide éthylène diamine tétra-acétique
Europol	European police office
HIA	Hôpitaux d'instruction des Armées
IED	Improvised explosive device / engin explosif improvisé
IM	Intramusculaire
IO	Intra-osseux

IRBA	Institut de recherche biomédicale des Armées
IV	Intraveineux
IVL	Intraveineux lent
MDPH	Module de décontamination pré-hospitalière
MINICAMS™	Miniature automatic continuous air monitoring system
NOP	Neurotoxique organophosphoré
NRBC	Nucléaire, radiologique, biologique et chimique
NRBC-E	Nucléaire, radiologique, biologique, chimique, explosive
OAP	Œdème aigu du poumon
OIAC	Organisation pour l'interdiction des armes chimiques
OP	Organophosphorés
OPEX	Opération extérieure
OTAN	Organisation du traité de l'Atlantique nord
PCA	Pharmacie Centrale des Armées
pH	Potentiel hydrogène
pO₂	Pression partielle en oxygène
POP	Pesticides organophosphorés
ppm	Parties par million
RSDL	Reactive skin decontaminant lotion
SaO₂	Saturation artérielle en oxygène
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigu
SF2H	Société française d'hygiène hospitalière
SGDN	Secrétariat général de la défense nationale
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux périphérique
SSA	Service de Santé des Armées
SSH	Sérum salé hypertonique
TLD	Tenue légère de décontamination

Molécules

AC	Acide cyanhydrique
CG	Phosgène
CK	Chlorure de cyanogène
CL	Chlore
CICN	Bromure de cyanogène
CN⁻	Ion cyanure
CX	Oxime de phosgène
DP	Diphosgène
F₂	Fluor
GA	Tabun
GB	Sarin
GD	Soman
GF	Sarin cyclohexylique
HCN	Acide cyanhydrique
HD	Ypérite
HN1 à 3	Moutardes à l'azote
L	Lewisite
NH₃	Ammoniac
O₂	Dioxygène
PFIB	Perfluoroisobutylène
PS	Chloropicrine
SCN⁻	Thiocyanate
TGD	Soman épais
VC	VX Chinois
VR	VX Russe

INTRODUCTION

Introduction

Depuis plusieurs décennies, l'emploi de substances chimiques dans un cadre belliqueux ou résultant d'accidents industriels, constitue une réelle menace. Le terme d' « arme chimique » fut officiellement défini suite à la signature à Paris, en 1993, de la convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage et de l'emploi des armes chimiques (1). L'adhésion, à ce jour, de plus de 190 états illustre l'intérêt mondial et croissant accordé à ce sujet (2). Dans ce sens, leur interdiction est apparue comme une volonté de la part des grandes puissances étatiques, ayant aboutie à des accords internationaux. Au cours des XX^{ème} et XXI^{ème} siècles, de nombreux évènements à caractère chimique se sont produits, qu'ils soient accidentels ou volontaires.

Dans la première partie de notre travail, nous effectuerons quelques rappels bibliographiques sur les principaux agents susceptibles d'être utilisés à des fins agressives, ainsi que sur les principaux scénarii pouvant être rencontrés dans le cadre d'attentats chimiques. Nous présenterons également les grands principes de la prise en charge des victimes d'un évènement chimique en nous appuyant sur la circulaire interministérielle 700 (3).

La prise en charge de personnes uniquement victimes d'intoxication chimique est bien codifiée. En revanche, en cas de polytraumatisme associé nécessitant un passage au bloc opératoire, il est nécessaire de se pencher sur les mesures adéquates à mettre en place dans les structures de santé. Afin de répondre au mieux à cet objectif, nous aborderons dans la seconde partie de ce travail, un axe expérimental ciblé sur l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin. Des propositions d'adaptation de la prise en charge de ces patients au niveau du module de décontamination et du bloc opératoire seront effectuées en adaptant notre propos au cas de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin.

PARTIE 1

Rappels bibliographiques

1. État de la menace chimique

1.1. Les accords internationaux d'interdiction des armes chimiques

La volonté d'interdiction des armes chimiques préoccupait déjà les différentes puissances étatiques dès la fin du XIX^{ème} siècle, puisque fut signée en **1868** par 31 pays la **première déclaration internationale** à **Saint-Pétersbourg**. Il n'était question à l'époque que des « armes dont l'emploi serait contraire aux lois de l'humanité » (4).

C'est en **1899** puis en **1907** que les **Conférences internationales de la Paix de La Haye** ont été établies. Ce code éthique de la guerre interdisait « l'emploi des poisons, des balles empoisonnées et celui de projectiles qui ont pour but unique de répandre des gaz asphyxiants et délétères ».

Il a été suivi à la fin de la Grande Guerre par le **traité de Versailles** le **28 juin 1919**. Dans l'article 1 de ce traité était mentionné le fait que « l'emploi des gaz asphyxiants, toxiques ou similaires, ainsi que tous les liquides, matières ou procédés analogues, étant prohibé, la fabrication et l'importation en sont rigoureusement interdites à l'Allemagne ».

C'est en **1925** que le **protocole de Genève** a vu le jour, interdisant gaz asphyxiants, toxiques ou assimilés ainsi que les agents bactériologiques. Cependant ni leur production ni leur détention n'était interdite. De nombreuses nations s'autorisaient alors à « riposter avec des armes de même nature », ce qui sous-entend la nécessaire possession d'armes chimiques en cas de besoin.

En **1972**, la **Convention de Londres, Moscou et Washington** déclare « l'interdiction de la mise au point, de la fabrication et du stockage des armes bactériologiques (biologiques) ou à toxines et sur leur destruction ». Une réelle volonté de désarmement et de transparence est apparue (5). Une prise de conscience collective émerge de cette menace ainsi que la nécessité de mettre sous surveillance l'industrie chimique.

1.2. La Convention de Paris de janvier 1993

Les évènements majeurs évoqués précédemment ont permis d'aboutir, les 13 et 14 janvier 1993, à la signature à Paris, de la « **Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage et de l'emploi des armes chimiques et sur leur destruction** », entrée en vigueur en 1997 (1). À l'origine, 130 États y avaient adhéré, dont la France. Ce n'est qu'à cet instant que le terme « arme chimique » a été officiellement défini. L'Organisation pour l'Interdiction des Armes Chimiques (OIAC) entend par « produit chimique toxique » toute substance chimique susceptible d'engendrer une incapacité temporaire, des dommages permanents ou bien la mort chez des animaux ou êtres humains (1).

Actuellement, cette organisation compte 192 États, avec la récente ratification de la Syrie en septembre 2013, de Myanmar en août 2015 et de l'Angola en octobre 2015. Quant à Israël, bien qu'étant un État signataire, il n'a pas encore ratifié la Convention d'Interdiction des Armes Chimiques (CIAC). La Corée du Nord, le Soudan du Sud et l'Égypte sont non signataires (2).

L'article 1 de la CIAC dépasse le cadre théorique puisqu'il va jusqu'au désarmement et à la surveillance, par des inspecteurs internationaux, des industries chimiques sensibles. Chaque entité signataire se doit de détruire ses installations de fabrication et ses stocks d'armes chimiques. Il convenait alors de définir de façon plus précise quelles armes chimiques relevaient de la présente Convention.

L'article 2 mentionne à la fois les armes opérationnelles mais également leurs éléments pris séparément (munitions, produits chimiques toxiques, matériel spécialement étudié pour être employé avec l'arme considérée). Il est à noter que cet article englobe aussi les substances chimiques toxiques d'origine biologique telles que les toxines (ricine et saxitoxine).

Les États-parties se doivent de ne pas avoir recours à la mise au point, à la fabrication, à l'acquisition, au stockage, au transfert ou à l'utilisation de ce type d'armes. Ils s'engagent à détruire les industries de production et les armes chimiques qu'ils

détiennent, qu'elles soient opérationnelles, anciennes ou abandonnées dans un autre pays. La déclaration des agents chimiques, armes et sites de fabrication qu'ils possèdent doit avoir lieu dans le mois suivant la ratification, avec l'émission d'un calendrier prévisionnel de destruction. Contrairement aux anciens traités, l'OIAC ainsi que le Comité interministériel français, sous l'égide du Secrétariat Général de la Défense Nationale (SGDN), sont des structures administratives et politiques ayant pour but principal la surveillance de l'application des dispositions énoncées par la CIAC. Pour devenir membre de l'OIAC, les pays signataires doivent impérativement avoir ratifié la CIAC ; les dispositions leurs seront alors applicables.

L'une des limites actuelles réside dans le fait que tous les stocks déclarés ne sont pas encore détruits au niveau mondial. En effet, moins de 17 % des stocks déclarés ont été détruits en juin 2005. En janvier 2009, la destruction concernait 43 % des stocks déclarés, près de 62 % au 30 septembre 2010 et 90 % le 31 octobre 2015, ce qui représente 65 720 tonnes (6).

Le cas de la Syrie illustre une limite supplémentaire. En 2014, tous les stocks déclarés de ce pays ont été détruits. Cependant, selon de nombreux experts, l'état Syrien n'a pas déclaré l'ensemble du stock d'armes chimiques en sa possession (7).

À l'annexe 1 de la Convention se trouve un classement des différents produits chimiques sensibles. Trois tableaux les rassemblent selon leur dangerosité. La CIAC se réserve le droit d'ajouter toute substance susceptible de présenter un danger.

Figurent dans le tableau I de la Convention (tableau 1), les substances chimiques et leurs précurseurs dépourvus d'application industrielle civile, et donc utilisés uniquement comme arme (1). Aussi, ces agents ne peuvent être synthétisés que dans un objectif de recherche pharmaceutique et médicale, ou bien pour des études de protection (1, 8).

Tableau 1 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau I de la Convention d'interdiction des armes chimiques.

Produits chimiques toxiques	Précurseurs
Sarin	Chlorosarin
Soman et autres alkylphosphonofluoridates de O-alkyle	Chlorosoman et dérivés
Tabun et autres N,N-dialkylphosphoramidocyanidates de O-alkyle	Phosphonites et amines
Alkylphosphonothioates de O-alkyle	
Ypérites et autres moutardes au soufre	
Lewisites	
Moutardes à l'azote	
Saxitoxine	
Ricine	

Dans le tableau II de la CIAC (tableau 2) sont répertoriés les substances toxiques ou les précurseurs ayant une utilité civile mais dont les quantités sont limitées. Par ailleurs, si la production annuelle excède un tonnage seuil, les sites de production sont à déclarer.

Tableau 2 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau II de la Convention d'interdiction des armes chimiques.

Produits chimiques toxiques	Précurseurs
Certains amitoxins et leurs sels alkylés ou protonés	Dérivés alkylés de
Benzylate de quinuclidinyle	(i) l'acide phosphonique
Dérivé fluoré du propène	(ii) l'aminoéthanol
Trichlorure d'arsenic	(iii) l'aminoéthanethiol
	Quinuclidinol
	Thiodiglycol
	Alcool pinacolique

Le tableau III de la CIAC (tableau 3) rassemble les composés très couramment synthétisés et employés par l'industrie chimique. Certains peuvent être détournés comme armes chimiques de guerre. Aussi, les sites produisant annuellement plus de trente tonnes d'un agent ou précurseur du tableau III, ou toute substance composée de fluor, de soufre ou de phosphore, sont à déclarer.

Tableau 3 : Principaux produits chimiques et leurs précurseurs, figurant au tableau III de la Convention d'interdiction des armes chimiques.

Produits chimiques toxiques	Précurseurs
Phosgène	Dérivés phosphorés et soufrés
Acide cyanhydrique	Dérivés alcools aminés
Chlorure de cyanogène	
Chloropicrine	

1.3. Historique et événements récents

Afin de mieux appréhender les différents types d'évènements auxquels la population est susceptible d'être exposée, en voici quelques-uns ayant marqué l'histoire.

Le risque chimique industriel n'est pas à négliger, des accidents majeurs s'étant déjà produits au cours des XX^{ème} et XXI^{ème} siècles (9) :

- (i) en **1976**, 2 500 hectares furent contaminés à Seveso en Italie, après le relargage atmosphérique de 2 kilos de **dioxines** ;
- (ii) en **1979** un accident ferroviaire au Mississauga au Canada entraîna une fuite de **chlore** pendant plusieurs jours ; 240 000 personnes ont dû être évacuées ;
- (iii) la rupture d'une soupape de sécurité en **1984** à Bhopal en Inde, fut à l'origine de la fuite atmosphérique de 35 tonnes d'**isocyanate de méthyle** en l'espace de 40 minutes. Furent alors recensés 6 500 décès par œdème aigu du poumon (OAP) et l'exposition de 200 000 personnes au toxique ;
- (iv) en **1992**, l'explosion d'un camion-citerne contenant de l'**ammoniac liquide** se produisit à Dakar au Sénégal, provoquant 500 intoxications et 150 décès ;
- (v) en **2001** lors de la **catastrophe AZF** des **vapeurs nitreuses** furent libérées dans l'atmosphère à partir de cuves contenant du nitrate d'ammonium. Le dégagement de gaz (ammoniac, NH₃) provenait de la rupture de silos contenant de l'ammoniaque. Furent recensés 30 décès, ainsi que de multiples blessures, engendrées non par les agents toxiques libérés, mais par le souffle dû à l'explosion.

Parmi les risques d'utilisation d'agents chimiques à des fins agressives, nous pouvons distinguer les risques étatiques et ceux non étatiques.

L'attentat au sarin dans le métro de Tokyo le 20 mars 1995 (10-12), illustre bien la notion de terrorisme chimique non étatique. La secte japonaise Aum Shinrikyo utilisa 6 litres de sarin impur. Aucune décontamination des victimes n'a eu lieu sur place. Les seuls transferts de contamination observés concernaient les personnes en contact direct avec les poches contenant le sarin. De nombreuses personnes ont manifesté des signes d'intoxication « vapeur ». Au total, 5 510 personnes ont été victimes de cet attentat, dont 13 en état critique, et 12 décès ont été recensés. Au cours de ces dernières années, l'utilisation de substances toxiques à des fins belliqueuses a été rapportée à de multiples reprises au Levant. Le rapport d'une organisation non gouvernementale mentionne le fait que des agents chimiques tels que le chlore (dans un tiers des cas) et l'ypérite ont été employés dans plus de 160 attaques, entraînant environ 1 500 décès et 15 000 intoxications (13).

Plusieurs évènements marquèrent l'Irak avec notamment le conflit avec l'Iran de 1984 à 1987, où de l'ypérite puis du tabun furent employés au moins une quarantaine de fois (9). Furent ensuite perpétrés en 2007, en Irak, une vingtaine d'attentats où des camions de transport de chlore liquide furent visés à l'aide d'explosifs (14). Des soignants et personnels civils ainsi que militaires furent touchés. Ces attaques provoquèrent 800 intoxications et 100 décès. En août 2013, dans une banlieue de Damas (La Ghouta), la Syrie eut recours à l'usage de neurotoxiques organophosphorés (NOP), en particulier au sarin. Cette attaque entraîna le décès sinon de milliers, du moins de plusieurs centaines de personnes puisque le nombre de morts est estimé entre 322 et 1 729 (15).

Récemment, deux évènements se sont produits dans des aéroports. Le premier eut lieu en février 2017 à l'aéroport de Kuala-Lumpur en Malaisie, où un agent neurotoxique fut retrouvé. En effet, le VX fut employé en tant qu'arme chimique lors de cet assassinat contre Kim Jong-Nam, le demi-frère du dirigeant Nord-Coréen Kim Jong-Un. Ceci confirme que la Corée du Nord est en possession d'agents chimiques

(16). C'est également en février 2017 qu'un agent incapacitant de type spray au piment a été disséminé dans l'aéroport d'Hambourg, grâce au système d'aération de la structure. Plusieurs milliers de personnes ont dû être évacués. Près de 70 voyageurs ont bénéficié d'une prise en charge médicale dont 9 ont été hospitalisés. L'aéroport a dû fermer pendant plusieurs heures. Cet évènement illustre bien le fait qu'une dispersion d'agents chimiques via un système de ventilation est possible, et que la menace est réelle (17).

À travers ces évènements et malgré la CIAC, il apparaît nettement que la menace chimique reste malheureusement d'actualité, et ce, d'autant plus qu'elle s'adresse uniquement aux nations et non aux « proto-états » ou mouvements non étatiques tels que l'État Islamique ou les groupuscules en lien avec Al Quäida.

Dès lors, même si en 2015, l'office européen de police Europol (European Police Office) ne faisait pas état d'une volonté d'utilisation de l'arme chimique sur le territoire national, il convient d'étudier cette hypothèse afin de proposer une réponse adaptée (18).

2 Principaux agents susceptibles d'être utilisés et principaux scenarii

Bien que la CIAC limite l'utilisation d'agents chimiques, leur emploi à des fins belliqueuses ne peut être écarté. Le Livre Blanc de la Défense et Sécurité nationale de 2008 insistait déjà sur la menace liée à la fois au terrorisme mais aussi à la prolifération des armes NRBC (Nucléaire, Radiologique, Biologique et Chimique) (19). Il précise que « l'hypothèse la plus grave actuellement identifiée est celle d'une attaque terroriste majeure sur le territoire européen, utilisant des moyens non conventionnels, de type nucléaire, chimique ou biologique, couplée à une situation de guerre dans l'une des zones d'intérêt stratégique pour l'Europe ». Cette notion est également retrouvée dans la dernière version de 2013, où il est mentionné qu'« au premier rang des menaces les plus probables demeure la menace terroriste : une campagne terroriste de grande ampleur créerait des dommages matériels, psychologiques et humains importants. Si elle frappait plusieurs sites de façon simultanée ou successive, son effet sur la population et le risque de saturation des forces de sécurité en seraient accrus. Son impact serait démultiplié en cas d'emploi de moyens NRBC » (20).

Parmi tous les agents chimiques, quatre grandes classes seront majoritairement craintes dans le cadre d'un événement terroriste chimique : les **composés organophosphorés (OP)**, les **vésicants**, les **suffocants** et les **agents cyanés**.

Après quelques généralités, nous décrirons leurs propriétés physico-chimiques, leur mécanisme d'action, leur toxicité, la symptomatologie rencontrée en cas d'intoxication ainsi que les contre-mesures mises en place. Nous évoquerons ensuite les différents scénarii envisageables en cas d'attaque chimique. Enfin, nous développerons la prise en charge conventionnelle des victimes d'un événement chimique.

2.1. Principaux agents

2.1.1. Les composés organophosphorés

Les pesticides organophosphorés (POP) tels que le parathion et le malathion, également dénommés agents phytochimiques, ainsi que les neurotoxiques de guerre (NOP), appartiennent à la classe des agressifs chimiques organophosphorés. Contrairement à ces derniers, les POP sont employés depuis 1935 pour leurs propriétés insecticides, mais aussi herbicides, défoliantes ou fongicides. Dans les domaines terroriste et militaire, les NOP représentent l'une des principales catégories d'agents chimiques pouvant être utilisée (21).

Bien que figurant au tableau I de la CIAC, les récents évènements planétaires laissent à penser que ce risque est aujourd'hui bien réel. Les NOP représentent l'exemple historique d'utilisation d'un agent chimique à des fins terroristes dans un pays occidental. Le **20 mars 1995** dans le métro de Tokyo, des membres de la secte Aum déposèrent des sacs de **sarin liquide**. Une fois percés, le sarin sous forme **vapeur** se dispersa dans les wagons, à l'origine de l'intoxication des passagers (10).

Parmi les différents organophosphorés existants, nous axerons notre propos autour des NOP, toxiques létaux d'intérêt militaire, classés en deux grandes catégories : les agents G et les agents V.

2.1.1.1. *Classification et propriétés physico-chimiques des neurotoxiques organophosphorés*

Les agents G, aussi appelés trilons, forment une classe regroupant plusieurs substances chimiques. Le soman (nomenclature de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord - OTAN : GD), synthétisé en 1944, appartient à cette catégorie. Il est considéré comme l'une des molécules les plus toxiques parmi les agents G. Nous pouvons également citer le tabun (GA), substance découverte en 1936, le sarin (GB), composé fluoré quatre fois plus toxique que le tabun, découvert en 1938, le sarin cyclohexylique (GF) et le soman épaissi (TGD) (tableau 4) (21, 22).

Tableau 4 : Principaux composés organophosphorés. Entre parenthèses, est mentionnée la nomenclature de l'Organisation du Traité de l'Atlantique Nord des différents composés.

Les composés organophosphorés → LÉTAUX		
NOP neurotoxiques organophosphorés	Agents G (trilons) → NON PERSISTANTS	Tabun (GA)
		Sarin (GB)
	Agents V (amitons) → PERSISTANTS	Sarin cyclohexylique (GF)
		Soman (GD)
		Soman épais (TGD)
POP pesticides organophosphorés		A4 (VX)
		VX Russe (VR)
		VX Chinois (VC)
		Parathion
		Paraoxon
		Malathion
	Chlorpyrifos	
	Diméthoate	
	Fenthion	

Les agents G se présentent sous forme liquide à une température de 20°C. Ces composés chimiques ne sont généralement pas persistants, à l'exception du soman épais (soman associé à des polymères tels que le méthacrylate). La volatilité est cependant variable d'un produit à l'autre. Lorsqu'ils sont purs, ces liquides incolores et inodores sont solubles dans les solvants organiques. Les intoxications par ces substances peuvent être médiées par la voie cutanée et par inhalation, le risque d'émission de vapeurs augmentant avec l'élévation de la température. Cependant, l'exposition cutanée à des vapeurs ne provoquera pas d'intoxication.

Les agents V, aussi dénommés amitons, sont des esters organiques de l'acide phosphonique. Dans cette série sont retrouvés, entre autre, l'A4 (VX), le VX Russe (VR) et le VX chinois (VC) (tableau 4) (21, 22).

Comme les agents G, les agents V sont liquides à température ambiante et émettent également des vapeurs dans une moindre mesure. Ils doivent leur caractère persistant à leur faible volatilité et à une meilleure résistance à l'hydrolyse. Ces composés huileux sont peu solubles dans l'eau, mais solubles dans les solvants organiques. Le danger

« vapeur » étant faible, les agents V pénètrent dans l'organisme principalement par voie percutanée (21, 22).

Les NOP s'adsorbent et traversent un grand nombre de matériaux tels que les vêtements, le cuir, le caoutchouc, le bois, etc. Les matériaux contaminés peuvent à leur tour libérer le toxique par relargage, désorption ou évaporation progressive. La pénétration rapide des NOP à travers ces différents matériaux explique que seul le port de gants butyle (figure 1) assure une protection efficace face à ces toxiques contrairement aux gants en latex, facilement traversés par ces substances (21, 22).



Figure 1 : Paire de gants en butyle.

Les agents G sont facilement hydrolysés par des solutions alcalines concentrées comme l'eau de Javel, à une concentration adéquate (0,8% de chlore actif). Ce produit n'est cependant pas recommandé pour la décontamination cutanée, et ne sera éventuellement utilisé que pour décontaminer du matériel (type paires de ciseaux). Les agents V sont quant à eux neutralisés suite à une oxydation à un pH (potentiel hydrogène) optimal (23).

2.1.1.2. Mécanisme d'action des neurotoxiques organophosphorés

Les agressifs chimiques organophosphorés, très lipophiles, franchissent aisément les barrières de l'organisme, en particulier la barrière hémato-encéphalique (BHE). Ils inhibent le site estérasique des cholinestérases et notamment celui des acétylcholinestérases (AChE), enzyme essentielle au fonctionnement du système nerveux central (SNC) et périphérique (SNP) (système nerveux autonome – SNA – et moteur). Les NOP inhibent les cholinestérases en phosphorylant ou phosphonylant (on parle de phosphylation) leur site actif, bloquant ainsi la réaction d'hydrolyse normale

de l'acétylcholine. La déphosphorylation de l'enzyme est très lente, faisant de ces agents des inhibiteurs irréversibles (21, 22).

La déphosphorylation de l'enzyme peut être accélérée par des réactivateurs des cholinestérases comme les oximes. La réaction peut donc évoluer dans deux directions :

- (i) soit l'enzyme se réactive spontanément par hydrolyse ou déplacement du NOP par une oxime ;
- (ii) soit il se produit une désalkylation du toxique, entraînant un changement de la conformation et de la stabilité de l'enzyme et interdisant sa réactivation ultérieure.

Ce vieillissement de l'enzyme ou « *aging* » se produit en quelques minutes avec le soman, en 5 à 6 heures avec le sarin, et entre 46 et 48 heures pour le tabun et le VX (données expérimentales) (21, 22).

Il est à noter que les NOP inhibent également la butyrylcholinestérase (BChE). Bien que le rôle physiologique de cette cholinestérase plasmatique ne soit pas entièrement élucidé, la mesure de son activité en tant que marqueur biologique dans les intoxications aux NOP est facilement réalisable et plus répandue que celle de l'acétylcholinestérase érythrocytaire (21, 22).

L'acétylcholine n'étant plus dégradée, elle s'accumule au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques, ce qui explique la majorité des signes cliniques observés lors de l'intoxication aiguë, à savoir un syndrome muscarinique, un syndrome nicotinique et un syndrome central (figure 2).

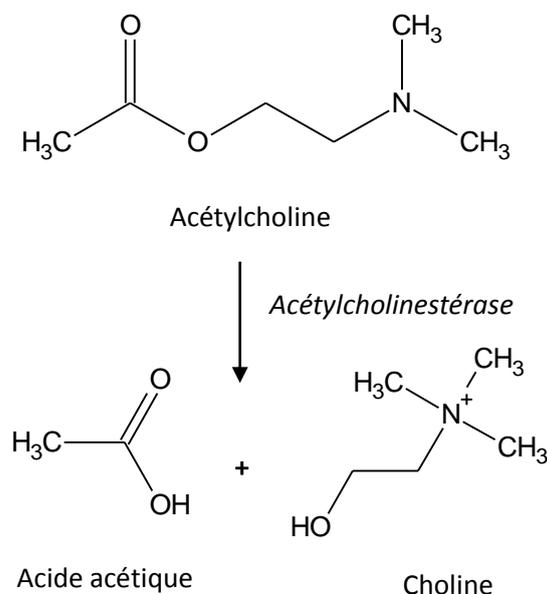


Figure 2 : Clivage physiologique de l'acétylcholine en acide acétique et choline, sous l'action de l'acétylcholinestérase.

Le syndrome muscarinique est dû à une surstimulation des récepteurs par l'acétylcholine au niveau des cibles postganglionnaires du système parasympathique (21, 22). Il se caractérise par :

- (i) une **contraction des muscles lisses** entraînant un bronchospasme, des spasmes gastro-intestinaux et des coliques, une incontinence fécale, des nausées et des vomissements ;
- (ii) une **hypersécrétion** lacrymale, salivaire, nasale, bronchique et sudorale ;
- (iii) un **myosis** rencontré en cas de contact oculaire avec des vapeurs de NOP, ne présentant pas de relation avec la gravité de l'intoxication ;
- (iv) une **bradycardie** par stimulation vagale pouvant entraîner un arrêt cardiaque et une hypotension par vasodilatation.

Les récepteurs nicotiniques sont situés principalement au niveau des synapses neuromusculaires des muscles striés, des synapses ganglionnaires du SNA et des médullosurrénales. Le syndrome nicotinique se manifeste par :

- (i) des **fasciculations musculaires** et des crampes au point de contact avec le toxique, suivies d'une asthénie rapidement croissante par atteinte de la

plaque motrice, évoluant vers une paralysie flasque des muscles striés et un arrêt respiratoire ;

- (ii) une **mydriase d'apparition rapide** ;
- (iii) une **tachycardie**.

La combinaison des effets muscariniques et nicotiques se traduit au niveau de la fréquence cardiaque qui peut être soit élevée, soit basse, soit normale. Elle n'est donc pas un bon marqueur d'intoxication.

Le syndrome central associe des troubles du comportement avec ataxie et des convulsions intenses de type tonico-clonique, pouvant évoluer vers un état de mal épileptique. Si ces troubles ne sont pas enrayés, des lésions cérébrales graves peuvent survenir. Après plusieurs heures de décharges paroxystiques ininterrompues, des signes d'encéphalopathie apparaissent à l'électro-encéphalogramme, et un coma s'installe alors.

La figure 3 récapitule le mécanisme d'action global des NOP.

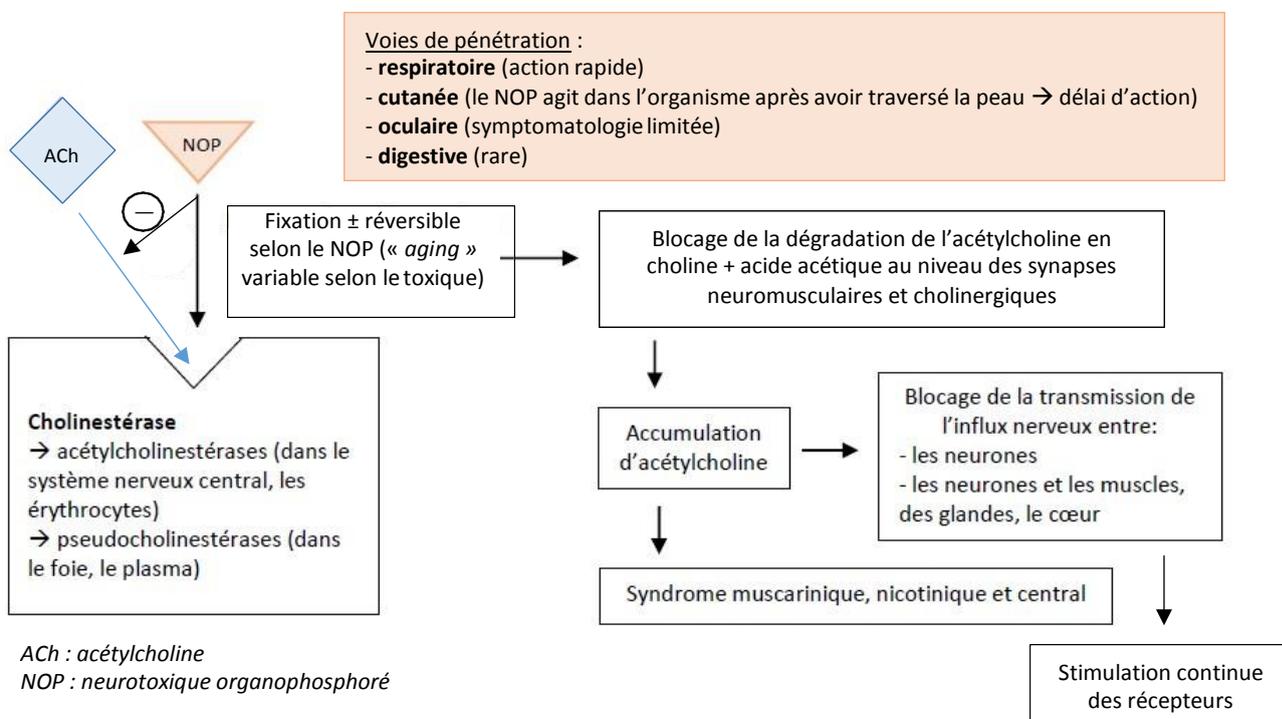


Figure 3 : Schéma récapitulatif du mécanisme d'action des neurotoxiques organophosphorés.

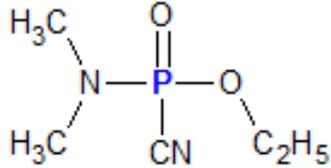
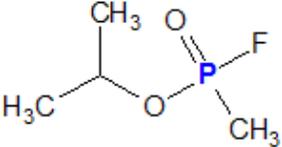
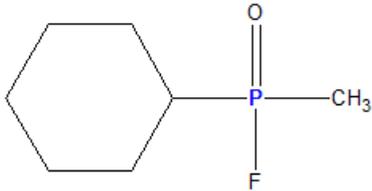
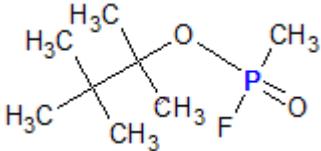
2.1.1.2. Toxicité des neurotoxiques organophosphorés

La toxicité des NOP est variable selon l'agent considéré. Pour le risque vapeur, le **sarin** présente la toxicité la plus élevée avec une concentration létale 50 (CL50) estimée à 100 mg.min/m³. Pour mémoire, la CL50 représente le produit de la concentration par le temps d'exposition provoquant le décès de 50 % de la population étudiée.

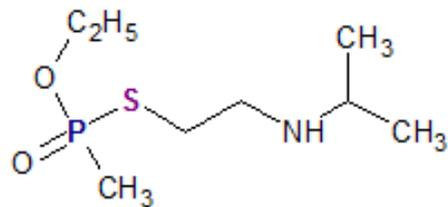
$$CL50 \left(\frac{mg}{m^3} \cdot min \right) = Concentration \left(\frac{mg}{m^3} \right) \times Temps d'exposition(min)$$

Pour le risque liquide, ce sont les agents de type **VX** qui sont les plus létaux : une gouttelette de la taille d'une tête d'épingle ($\approx 10 \mu\text{L}$) déposée sur la peau peut induire une intoxication mortelle. L'ensemble de ces données sont résumées dans le tableau 5 (21, 22).

Tableau 5 : Principales caractéristiques des neurotoxiques organophosphorés (agents G et agents V).

Agents G								
Neurotoxique organophosphoré	Code OTAN	Nature du danger	Propriétés (dépendantes de la température ambiante)		Toxicité sous forme vapeur (mg.min/m ³)		Toxicité sous forme liquide (DL50 en mg)	Formule chimique
			10°C	40°C	CL50	CI50		
TABUN = diméthyl-phosphoramido-cyanidate d'éthyle	GA	Liquide - Soluble dans l'eau	> 3 j	< 24 h	400	300	1000	
SARIN = méthyl-fluoro-phosphonate d'isopropyle	GB	Vapeur - Totalement miscible à l'eau mais rapidement hydrolysé. Composé le plus volatil	< 2 h	< 10 min	100	75	1700	
SARIN CYCLOHEXYLIQUE = méthyl-fluoro-phosphonate de cyclohexyle	GF	Liquide - Soluble dans l'eau	> 3 j	< 24 h	<i>Données non disponibles</i>		30	
SOMAN = méthyl-fluoro-phosphonate de pinacolyl	GD	Liquide - Peu soluble dans l'eau	> 3 j	< 24 h	70	<i>Donnée non disponible</i>	350	
SOMAN ÉPAISSI	TGD	Liquide	> 1 sem	< 2 j	<i>Données non disponibles</i>			
			Persistant					

Agents V

Nom du NOP	Code OTAN	Nature du danger	Propriétés (dépendantes de la température ambiante)		Toxicité sous forme vapeur (mg.min/m ³)		Toxicité sous forme liquide (DL50 en mg)	Formule chimique
			10°C	40°C	CL50	CI50		
A4 = méthylthiophosphonate de O éthyl S diiso propyl amino éthyl	VX	Liquide	> 1 sem	< 2 j	50	35	10	
VX Russe	VR							

CI50 : Concentration inhibitrice 50

CL50 : Concentration létale 50

DL50 : Dose létale 50

2.1.1.3. *Symptomatologie de l'intoxication par les neurotoxiques organophosphorés*

La symptomatologie des intoxications est variable selon l'agent, la voie de pénétration (cutanée, oculaire, respiratoire), la dose et de la durée d'exposition. On distingue ainsi classiquement les expositions à des vapeurs et les expositions percutanées (24).

Dans le cas des expositions à des vapeurs, la symptomatologie est d'apparition immédiate. Une faible exposition est associée à l'apparition du tryptique « myosis serré, rhinorrhée et bronchoconstriction », un seul de ces signes pouvant toutefois être observé. À ce stade, la diminution de l'activité cholinestérasique (|AChE|érythrocytaire ou |BChE| plasmatique) n'est donc pas forcément détectée. Les symptômes sont en effet causés par un contact direct avec les zones cibles et n'impliquent pas forcément de pénétration sanguine élevée. Une exposition massive induit l'ensemble des signes cliniques précédemment évoqués, le décès pouvant survenir en 5 à 10 minutes pour des expositions à des fortes concentrations. L'activité des cholinestérases est dans ce cas fortement diminuée.

Les expositions percutanées sont caractérisées par une latence d'apparition des signes cliniques de l'intoxication qui culmine brutalement une fois présents. Bien que fonction de la dose, cette latence peut atteindre plusieurs heures. Dans ces circonstances, une victime asymptomatique peut être contaminée ou intoxiquée. Les signes locaux (blanchiment et sudation localisés, fasciculations) ne peuvent être que la seule manifestation précoce de l'intoxication. Ces symptômes pourront avoir disparu avant l'apparition des signes cliniques digestifs précédemment évoqués. Il convient de garder à l'esprit que la symptomatologie pourra se développer même après la décontamination de la victime. Là aussi, l'activité des cholinestérases est fortement diminuée.

*Exposition à une forme **vapeur** de NOP → **précocité** des effets*

*Exposition de NOP sous forme **liquide** → **effets retardés***

2.1.1.4. Contre-mesures médicales

2.1.1.5.1. Pré-traitement par les carbamates

Le **bromure de pyridostigmine** appartient à la famille des carbamates. Ce prétraitement est fabriqué par la Pharmacie Centrale des Armées (PCA) et dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Traitement administré chez les personnels susceptibles d'être exposés aux NOP, il est à débiter uniquement sur ordre du commandement. La prise d'un comprimé de 30 mg toutes les 8 heures est préconisée pendant une durée maximale de 10 jours. Son mécanisme d'action passe par l'inhibition transitoire de 30 % des cholinestérases, alors rendues inaccessibles aux NOP. Il est estimé que ce pré-traitement ne sera efficace qu'après la 3^{ème} prise (soit au bout de 16 heures) (21, 24).

La pyridostigmine ne franchissant pas la BHE, seules les cholinestérases périphériques seront concernées. En cas d'intoxication par des OP, les conséquences neurologiques et crises d'épilepsie ne seront donc pas empêchées par ce prétraitement. La réversibilité du blocage au niveau des enzymes est spontanée. Ce moyen de maîtrise en amont ne dispense pas de la mise en pratique des mesures de protection adaptées (cutanée et respiratoire). Il n'est pas à considérer comme un traitement des intoxications par les NOP mais bien comme un moyen de prévention. En cas d'apparition de signes d'intoxication, son administration devra être interrompue.

2.1.1.5.2. Prise en charge d'une intoxication aiguë

Le traitement des intoxications aiguës par les OP s'appuie sur quatre piliers :

- une assistance respiratoire (oxygénothérapie) ;
- la prévention et le traitement des crises convulsives à leur apparition par administration précoce de **benzodiazépines** (diazépam ou sa prodrogue, l'avizafone) ;
- le blocage des récepteurs muscariniques par l'administration d'**atropine**, véritable antidote de l'intoxication par les OP ;
- la réactivation des cholinestérases par des **oximes** (méthylsulfate de pralidoxime, Contrathion®, Laboratoires SERB).

L'effet salvateur d'un traitement administré dans les premières minutes suivant l'apparition des signes cliniques a conduit les Armées à développer un auto-traitement d'urgence à destination des combattants. L'auto-injecteur bicompartimenté (AIBC) Ineurop® actuellement en dotation, est fabriqué par la PCA, et bénéficie d'une AMM depuis 2008. Cet auto-injecteur est constitué d'une cartouche à deux compartiments, dont l'un contient, sous forme lyophilisée, un mélange de **sulfate d'atropine** (2 mg), de **méthylsulfate de pralidoxime** (350 mg, soit 217 mg de pralidoxime base) et d'**avizafone** (20 mg, soit 7 à 10 mg de diazépam environ), et l'autre de l'eau pour préparation injectable (2,5 mL) (figure 4). L'AIBC peut se conserver au froid pendant 4 ans. Il est utilisable dans les 6 mois suivant sa reconstitution, puis conservé à température ordinaire (21, 24).

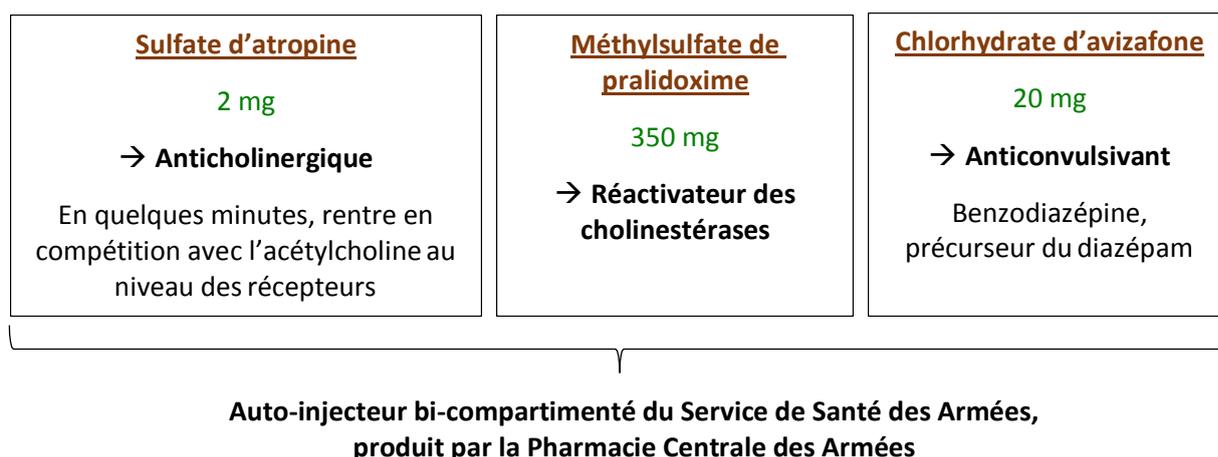


Figure 4 : Composition de la seringue Ineurop®

Après leur remise en solution, ces médicaments peuvent être auto-injectés en intramusculaire (IM) par le combattant dès l'apparition des premiers signes cliniques d'intoxication par les NOP. Si les symptômes persistent ou s'aggravent, une seconde injection peut être effectuée 15 minutes après, à l'aide d'un second auto-injecteur. Ce traitement d'urgence vise à prévenir le déclenchement de crises épileptiques et les conséquences lésionnelles. Les deux injections assurent une couverture thérapeutique d'environ 40 minutes, ce qui permettrait l'arrivée de la victime jusqu'à une structure de santé. La figure 5 représente la démarche à suivre lors de l'utilisation de la seringue

Ineupe®. Avant l'utilisation de l'AIBC, il est nécessaire de reconstituer la solution à injecter, en retirant la sécurité de reconstitution (1 - haut) puis en vissant le système (2 - haut). Il faut ensuite retirer la sécurité d'injection (1 - bas). La dernière étape consiste en l'administration IM, en mettant en contact la seringue avec la face antéro-externe de la cuisse (2 - bas) à travers les vêtements. Il est impératif de maintenir ce geste pendant 10 secondes (3 - bas) (21, 24).

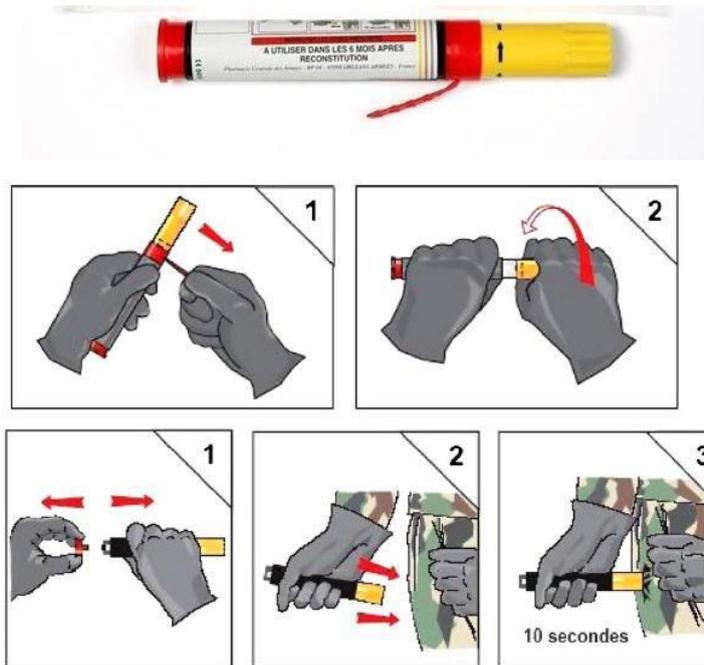


Figure 5 : Seringue Ineupe® (partie supérieure) et modalités d'utilisation. Avant l'utilisation de l'AIBC, il est nécessaire de reconstituer la solution à injecter, en retirant la sécurité de reconstitution (1 - haut) puis en vissant le système (2 - haut). Il faut ensuite retirer la sécurité d'injection (1 - bas). La dernière étape consiste en l'administration IM, en mettant en contact la seringue avec la face antéro-externe de la cuisse (2 - bas) à travers les vêtements. Ce geste est à maintenir pendant 10 secondes (3 - bas).

Le traitement instauré par la suite ne fait que prolonger ce traitement d'urgence. Ses modalités sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Traitement antidotique des intoxications aiguës par les neurotoxiques organophosphorés, adapté de (24).

	<p>Avant la survenue ou dès le début de la crise épileptique</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>dose initiale</u> : diazépam 0,1-0,2 mg/kg ou 10-20 mg d'emblée en IM/IVL (2 mg/min)- <u>dose d'entretien</u> : 100 mg à raison de 8 mg/h- <u>dès l'accès à la voie IV</u>, possibilité d'utiliser le clonazépam (1 mg en IVL en 3 min puis 4-6 mg sur 24 h en IVL ou 0,1-0,25 mg/h en perfusion)
Anticonvulsivants	<p>Prise en charge des états de mal épileptiques (très difficile)</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>< 30 min après le début des crises</u> : 0,015 mg/kg de clonazépam (1 mg en 3 min, éventuellement répété après 10 min)- <u>si échec après 5 min</u> : envisager la kétamine (dose anesthésique), associée à la benzodiazépine. Les molécules généralement recommandées ne sont pas disponibles.- <u>> 30 min après le début</u> : envisager d'emblée d'associer kétamine et benzodiazépine
Sulfate d'atropine	<ul style="list-style-type: none">- <u>dose de charge</u> : 2 mg d'emblée (IVL) à renouveler toutes les 5-10 min jusqu'à l'obtention des signes d'une bonne titration (assèchement des sécrétions bronchiques, levée de la bronchoconstriction, tachycardie légère (fréquence cardiaque \geq 90/min), réduction de la transpiration)- <u>dose d'entretien</u> : 1,5-6 mg/h (injection IVL répétée ou perfusion)
	<p>1 flacon de Contrathion[®] contient 200 mg de pralidoxime base après reconstitution</p> <p>Forme mineure (traitement optionnel) : 200-400 mg (2 flacons) en IVL ou IM</p>
Méthylsulfate de pralidoxime	<p>Forme modérée :</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>dose initiale</u> : 1 g (5 flacons) en IVL ou IM- <u>dose d'entretien</u> : 5-8 mg/kg/h en perfusion <p>Forme sévère :</p> <ul style="list-style-type: none">- <u>dose initiale</u> : 2 g (10 flacons) en IVL ou IM- <u>dose d'entretien</u> : 5-8 mg/kg/h en perfusion

Les posologies indiquées sont celles destinées à la prise en charge d'un adulte.

IM : intramusculaire

IV : intraveineux

IVL : intraveineux lent

Du fait du risque de transfert de contamination lié au caractère potentiellement **persistant** des NOP (en particulier les agents V), une **décontamination** des victimes doit être effectuée avant leur transfert au sein des structures de santé. Les modalités de cette décontamination seront présentées dans la suite de ce travail.

Le tableau 7 résume les principaux signes cliniques susceptibles d'être observés dans le cadre d'une intoxication aiguë par les NOP et les principes de la prise en charge médicale en urgence. La classification T1/T2/T3 mentionnée dans ce tableau correspond à la classification de l'OTAN (25) :

- (i) **T1 « Immediate »** : victime nécessitant une prise en charge immédiate, avec mise en jeu du pronostic vital ;
- (ii) **T2 « Delayed »** : victime pouvant être prise en charge de manière différée, sans mise en jeu de son pronostic vital ;
- (iii) **T3 « Minimal »** : victime présentant une intoxication très légère.

Tableau 7 : Intoxication aiguë par des agents neurotoxiques organophosphorés : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24).

AGENTS NEUROTOXIQUES ORGANOPHOSPHORÉS					
Tabun (GA)	Sarin (GB)	Soman (GD)	Agents V (VX, VR)		
MÉCANISME D'ACTION					
Inhibition de l'acétylcholinestérase induisant une accumulation d'acétylcholine au niveau du système nerveux central et périphérique					
SIGNES CLINIQUES PROBABLES					
Conscience	Respiration	Yeux	Sécrétions	Peau	Autres
Inconscience Crises épileptiques	Polypnée ou bradypnée Oppression thoracique/gêne respiratoire	Myosis	Augmentées	Sueurs, cyanose	Variations de la fréquence cardiaque
DONNÉES COMPLÉMENTAIRES					
Activité acétylcholinestérase érythrocytaire diminuée (corrélation limitée avec la sévérité clinique dans le cas d'exposition à des vapeurs – meilleure corrélation en cas d'intoxication systémique) – à défaut, mesurer l'activité cholinestérase plasmatique (répond moins bien au traitement réactivateur)					
PREMIERS SECOURS					
Retrait des victimes de l'atmosphère toxique Auto-traitement d'urgence (seringue Ineurope®) : une injection pouvant être renouvelée au bout de 15 minutes si persistance ou aggravation des signes cliniques			Déshabillage des victimes Décontamination des victimes (décontaminations médicales interventionnelles et approfondie)		
TRIAGE MÉDICAL (intoxication pure / sans autre lésion associée)					
T1		T2		T3	
Inconscience, convulsions, détresse respiratoire ou arrêt respiratoire Bradycardie profonde, cyanose		Patient non ambulatoire Confusion, hypersécrétions		Patient ambulatoire Myosis isolé	
TRAITEMENT MÉDICAL EN PRE-HOSPITALIER					
Traitement symptomatique			Traitement antidotique		
Oxygénothérapie et prise en charge de la défaillance respiratoire Correction de la bradycardie si présente Intubation avec utilisation de succinylcholine (Célocurine®) : attention à la curarisation prolongée !			Blocage des récepteurs muscariniques : sulfate d'atropine Réactivation des cholinestérases : oxime (méthylsulfate de pralidoxime) Anticonvulsivants : benzodiazépines – kétamine envisageable en cas d'état de mal épileptique réfractaire aux benzodiazépines Les posologies des différentes molécules sont indiquées dans le tableau 6		

2.1.2. Les vésicants

Agents persistants, les vésicants sont classés comme composés létaux, malgré une létalité associée souvent faible (5 %). Parmi eux figurent l'ypérite (HD), les moutardes à l'azote (HN1, HN2, HN3), la lewisite (L) et l'oxime de phosgène (CX) (tableau 8). Quelques mycotoxines de la classe des trichothécènes présentent des propriétés vésicantes. Ces substances provoquent des lésions cutanées d'intensité variable selon la zone concernée et la dose reçue. En aigu, le pronostic vital des victimes intoxiquées est engagé, en raison de la toxicité générale de ces agents et des atteintes respiratoires qu'ils occasionnent (26, 27).

Bien que d'autres dérivés arsenicaux soient retrouvés dans des munitions de la Grande Guerre, nous nous focaliserons sur l'ypérite et la lewisite, la prise en charge des victimes d'intoxications par ces anciens composés étant semblable à celle décrite pour la lewisite. Toxiques aux mécanismes d'action très différents, leurs principales voies d'exposition sont cutanée, oculaire et respiratoire.

2.1.2.1. *L'ypérite*

2.1.2.1.1. Propriétés physico-chimiques de l'ypérite

L'ypérite, plus connue sous le nom de « gaz moutarde » se présente sous forme liquide à température ambiante. Synthétisée en 1822, elle est aujourd'hui encore considérée comme l'agent le plus redoutable de cette classe car sans antidote spécifique, sans thérapeutique vraiment efficace, de synthèse relativement aisée et avec une forte probabilité d'emploi (26, 27).

L'ypérite est un liquide huileux coloré en jaune ou brun selon le degré de pureté. Distillée, elle est incolore et pratiquement inodore (figure 6) (28).

Tableau 8 : Principaux composés vésicants. Entre parenthèses, est mentionnée la nomenclature OTAN des différents composés

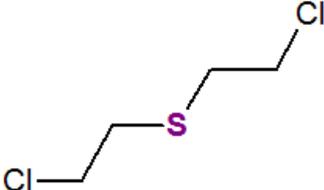
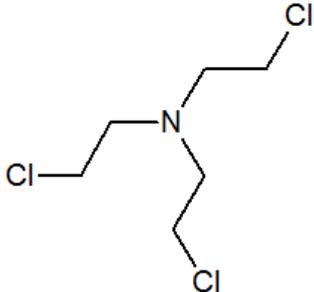
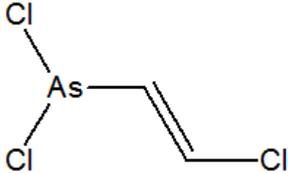
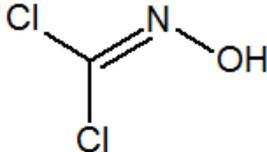
Les agents vésicants		
Nom du vésicant	Code OTAN	Formule chimique
<p>YPERITE = GAZ MOUTARDE = sulfure de 2,2'-dichlorodiéthyle</p>	HD	
<p>MOUTARDES À L'AZOTE = 2,2',2''-tri(chloroéthyl)amine</p>	HN 1 à 3	
<p>LEWISITE = 2-chlorovinyl dichlorarsine</p>	L	
<p>OXIME DE PHOSGÈNE = dichloroformoxime</p>	CX	



Figure 6 : De l'ypérite pure (translucide) à jaune or voire brun-noir selon son degré d'impureté (28).

L'ypérite est peu soluble dans l'eau (0,8 g/L à +20°C), au contact de laquelle elle s'hydrolyse en formant de l'acide chlorhydrique et des polyols comme le thiodiglycol. Sa persistance est de quelques jours dans l'eau courante et de quelques mois dans l'eau stagnante. Elle est peu volatile et est d'une grande stabilité chimique. Sa température de fusion étant de 14,5°C, son caractère persistant est très prononcé dans des conditions climatiques froides ou tempérées. À +40°C, la persistance est inférieure à 3 jours, mais à +10°C, elle dépasse une semaine. Bien que sa température d'ébullition soit très élevée (+227,8°C), des vapeurs dangereuses sont générées par explosion ou par évaporation à température ambiante. La concentration atmosphérique des vapeurs croît avec la température (26, 27).

L'ypérite est caractérisée par son **pouvoir de pénétration très rapide** : en moins de 3 minutes, elle pénètre dans tous les matériaux usuels (bois, peinture, vêtements ordinaires, cuir, gants chirurgicaux en latex), nécessitant d'entreprendre très rapidement les opérations de décontamination (26, 27).

2.1.2.1.2. Mécanisme d'action de l'ypérite

Le mécanisme d'action de l'ypérite reste encore mal connu. Différentes hypothèses ont cependant été avancées parmi lesquelles l'alkylation des molécules biologiques, la baisse du glutathion entraînant une déplétion en thiols et donc une atteinte de la régulation du calcium intracellulaire, la peroxydation lipidique ou encore l'altération

de l'acide désoxyribonucléique (ADN) provoquant une activation des polymérase (poly adénosine diphosphate (ADP)-ribose).

Un des mécanismes le mieux connu est l'alkylation des molécules biologiques. Après pénétration dans la cellule par simple diffusion, l'ypérite subit une cyclisation qui la transforme en cation épisulfonium au pouvoir électrophile très élevé. Une alkylation des protéines et des acides nucléiques est alors observée. En particulier, l'ypérite établit des liaisons covalentes stables avec les deux brins d'ADN, ce qui inhibe la synthèse protéique et les mitoses par effets radiomimétiques. Ces propriétés cytostatiques, cytotoxiques et mutagènes altèrent particulièrement les cellules à division rapide (couche basale germinative de l'épiderme, moelle hématopoïétique, muqueuse intestinale) (26, 27).

2.1.2.1.3. Symptomatologie de l'intoxication à l'ypérite

Elle pénètre rapidement dans l'organisme, quelques minutes après contact cutané. Les symptômes ne sont cependant ressentis que de 30 minutes à plusieurs heures après.

Les signes cliniques suite à l'exposition à des vapeurs comprennent :

- au niveau oculaire : photophobie, irritation conjonctivale, œdème palpébral, blépharospasme ainsi que des lésions cornéennes après un temps de latence de 4 heures ;
- au niveau trachéobronchique : une trachéobronchite après un temps de latence de 8 heures, voire une nécrose extensive des muqueuses après inhalation de grandes quantités de vapeurs ;
- au niveau cutané : après un délai de plusieurs heures à 2 jours, on peut observer un érythème avec des douleurs d'intensité croissante devenant insupportables. Certaines zones de l'organisme où la peau est fine sont préférentiellement atteintes (creux axillaires, organes génitaux, plis inguinaux, périnée, etc.). Les lésions évoluent vers la formation de vésicules puis vers un état nécrotique avec risques de surinfections associés, notamment, au niveau des rôles 3 et 4 ;

- une toxicité systémique, avec nausées, vomissements, fièvre, asthénie et atteintes hématologiques avec pancytopenie. Apparaissant après un temps de latence, cette toxicité systémique ne sera observée qu'à distance de l'intoxication (quelques jours) et en aucun cas dans le cadre de la prise en charge immédiate des victimes (24-26).

2.1.2.2. *La lewisite*

2.1.2.2.1. Propriétés physico-chimiques de la lewisite

Arsine halogénée, la lewisite présente à la fois des propriétés vésicantes et la toxicité systémique de l'arsenic. Il s'agit d'un liquide peu volatil et huileux à température ambiante (26, 27).

2.1.2.3. *Mécanisme d'action de la lewisite*

Son mode d'action reste inconnu et les quelques informations de la littérature à ce sujet sont parfois contradictoires. On ne peut donc énoncer précisément les symptômes rencontrés ainsi que leur chronologie d'apparition. Bien que de survenue plus précoce, les signes cliniques provoqués par la lewisite sont assez proches de ceux causés par l'ypérite. Ils sont rapportés comme étant rapidement douloureux après contact cutané avec le toxique (26, 27).

2.1.2.3.1. Contre-mesures médicales

La décontamination des victimes est une priorité. Malgré de nombreuses années de recherche, aucune piste thérapeutique certaine n'a pu être établie en cas d'intoxication à l'ypérite. La prise en charge immédiate est similaire à celle des grands brûlés. Elle repose sur un traitement symptomatique (24).

Au niveau respiratoire, pour des formes légères, est mise en place une **oxygénothérapie** ainsi que des aérosols de **β2-mimétiques** (sulfate de terbutaline, Bricanyl® par exemple). Dans les formes graves, une **ventilation assistée** est associée.

Au niveau ophtalmologique, après qu'une **anesthésie locale** initiale non renouvelée (oxybuprocaine, Novésine®) a été mise en place, on réalise un abondant **lavage des**

yeux pendant 10 à 15 minutes à l'aide d'une **solution isotonique**. Il vise la réduction du blépharospasme. L'adhérence des paupières sera réduite par application de **vaseline stérile**. Le port de **lunettes noires** permettra d'éviter la photophobie.

Au niveau cutané sont appliqués des **pansements stériles à la sulfadiazine argentique** (Flammazine®), en particulier au niveau des plis de flexion. L'aggravation des lésions peut être prévenue par un **refroidissement localisé**. L'efficacité a été expérimentalement prouvée. Cette méthode ne peut cependant être mise en place qu'au niveau de surfaces limitées.

Au niveau de l'organisme entier, la douleur est traitée par l'administration d'**antalgiques** majeurs de type **morphiniques**.

Dans le cadre d'intoxication à la lewisite, le **dimercaprol (*British Anti-Lewisite, BAL*)** sera associé à un traitement symptomatique. Le schéma d'administration comportera une injection IM profonde de 200 mg, réitérée toutes les 4 heures sur 2 jours, toutes les 6 heures le 3^{ème} jour. Du 4^{ème} au 10^{ème} jour, il sera administré toutes les 12 heures. L'AMM initial du BAL mentionnait l'utilisation de seringues en verre. Suite à des modifications des textes de référence, il est toléré d'utiliser des seringues en plastique. Cependant, compte tenu du risque d'interaction entre le contenant en plastique et le médicament, les seringues ne doivent pas être remplies par anticipation, mais bien en extemporané. L'ensemble de ces données sont résumées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Intoxication aiguë par des agents vésicants : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24).

AGENTS VÉSICANTS				
Ypérite (HD)		Lewisite (L)		
MÉCANISME D'ACTION				
Ypérite : mécanisme précis inconnu Symptomatologie clinique évoluant en trois phases : <i>Irritation oculaire (3 à 6 h) → érythème cutané (6 à 24 h) / trachéo-bronchite (> 8 h)</i>				
Lewisite : toxicité en partie liée à celle de l'arsenic Symptomatologie proche de celle de l'ypérite mais d'apparition plus précoce				
SIGNES CLINIQUES PROBABLES				
YPÉRITE				
Conscience	Respiration	Yeux	Peau	Autres
Normale	Normale ou polypnée	Inflammation	Érythème	Apparition différée (phlyctènes, immuno-dépression)
LEWISITE				
Conscience	Respiration	Yeux	Peau	Autres
Normale	Normale ou polypnée	Inflammation Douleur	Douleur, érythème, lésions grisâtres	Toxicité systémique
PREMIERS SECOURS				
Retrait des victimes de l'atmosphère toxique		Déshabillage des victimes Décontamination des victimes (décontamination médicale interventionnelle et approfondie)		
TRIAGE MÉDICAL - (intoxication pure / sans autre lésion associée)				
T1		T2		T3
Détresse respiratoire Hypotension (Lewisite : brûlures sur au moins 5 % de la surface corporelle et présentation rapide des lésions)		Patient non ambulatoire Douleur oculaire et érythème (majorité des victimes de l'ypérite)		Patient ambulatoire Érythème
TRAITEMENT MÉDICAL EN PRE-HOSPITALIER				
Traitement symptomatique			Traitement antidotique	
Au niveau respiratoire : - Oxygénothérapie si hypoxie - β2-mimétiques (Bricanyl®) si bronchospasme Au niveau oculaire : - Lavage abondant des yeux (sérum physiologique), application de vaseline stérile (prise en compte de la photophobie) Au niveau cutané : - Refroidissement des lésions (si localisées) - Pansement de sulfadiazine argentique (Flammazine®) en couche épaisse Au niveau général : - Traitement analgésique (morphine)			Si intoxication par de l'ypérite : Pas de traitement antidotique disponible Si intoxication à la Lewisite : Dimercaprol® (British Anti-Lewisite) <i>Traitement initial :</i> 200 mg IM toutes les 4h pendant 2 jours <i>Traitement d'entretien :</i> 200 mg IM toutes les 6h le 3 ^{ème} jour, puis 200 mg IL toutes les 12h du 4 ^{ème} au 10 ^{ème} jour	

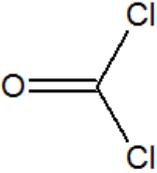
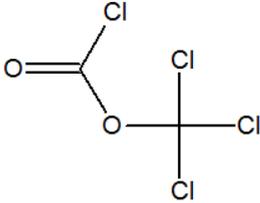
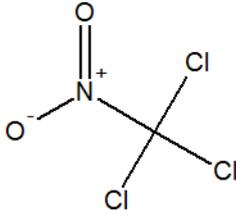
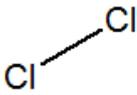
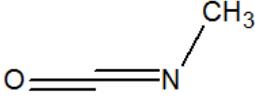
IM : intramusculaire

2.1.3. Les suffocants

Agents chimiques létaux, les suffocants représentent une menace réelle du risque NRBC, à la fois dans le cadre terroriste, militaire ou d'accidents industriels. La majorité des suffocants sont des produits chimiques industriels d'application civile : le phosgène (CG), le chlore (CL), le diphosgène (DP), la chloropicrine (PS), le fluor (F₂), l'ammoniac (NH₃), les vapeurs nitreuses, l'isocyanate de méthyle, les hydrocarbures utilisés comme incendiaires, le perfluoroisobutylène (PFIB) ainsi que les agents fumigènes comme le mélange HC (oxyde de zinc, hexachloroéthane, aluminium), le composé FS (acide chlorosulfonique) et le tétrachlorure de titane. En environnement confiné et à forte concentration, certaines substances incapacitantes (sternutatoires, lacrymogènes) au caractère irritant peuvent avoir une action suffocante. Lors d'incendies de matériel militaire, riche en polymères du tétrafluoroéthylène comme le Téflon®, leur pyrolyse conduit à l'obtention de PFIB. Ce composé, 10 fois plus toxique que le phosgène, n'est pas arrêté par les cartouches filtrantes (29) (tableau 10).

Le **phosgène**, intermédiaire de la synthèse de nombreux composés de l'industrie chimique, est la substance la plus représentative de la classe des suffocants. Son mécanisme d'action, sa symptomatologie clinique ainsi que la prise en charge des patients intoxiqués peuvent être extrapolés à l'ensemble des suffocants. Nous focaliserons donc plus particulièrement notre propos sur le phosgène, chef de file de cette catégorie.

Tableau 10 : Principaux composés suffocants. Entre parenthèse sont mentionnés la nomenclature OTAN des différents composés.

Les agents suffocants					
Nom du suffocant	Code OTAN	Nature du danger	Concentration mortelle en 30 minutes (mg/m ³)	Propriétés	Formule chimique
PHOSGENE + OXYCHLORURE DE CARBONE = dichlorure de carbonyle	CG	Vapeur	200	Très volatil, non persistant	
DIPHOSGENE = surpalite	DP	Liquide	300		
CHLOROPICRINE = trichloronitro méthane	PS	Liquide	385		
CHLORE	CL	Gaz	1500	Volatil, non persistant	
ISOCYANATE DE METHYLE		Liquide	20 000	Volatil	

2.1.3.1. *Propriétés physico-chimiques du phosgène*

Gaz incolore à température ambiante et plus dense que l'air (3,4 contre 1 pour l'air), l'odeur du phosgène est caractéristique, rappelant celle du foin fraîchement coupé. Sa densité à l'état liquide est de 1,4. La faible température d'ébullition du phosgène (+8,2°C) en fait un composé très volatil, au caractère non persistant (29, 30).

2.1.3.2. *Mécanisme d'action du phosgène*

L'inhalation constitue la principale voie d'entrée des agents suffocants dans l'organisme. Ces toxiques létaux engendrent une irritation de la trachée, des bronches puis du tissu pulmonaire, avec la création d'œdèmes lésionnels (29, 30).

Bien que majoritairement actif sous forme gazeuse du fait de sa faible température d'ébullition, le phosgène peut néanmoins occasionner des effets locaux sous sa forme liquide (brûlure des yeux et de la peau).

2.1.3.3. *Toxicité du phosgène*

La toxicité du phosgène dépend à la fois de la durée d'exposition (en minutes) mais aussi de la dose absorbée en mg/m³ ou en ppm (parties par million). L'intensité des signes cliniques observés dépend de la concentration en phosgène dans l'air expiré.

2.1.3.4. *Symptomatologie de l'intoxication au phosgène*

Une intoxication au phosgène provoque une irritation bénigne pouvant aller jusqu'à l'OAP lésionnel voire au syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) (24, 29, 30).

La symptomatologie clinique comprend classiquement trois phases :

- les premiers signes de l'intoxication se caractérisent par une irritation oculaire, un larmoiement, un prurit ou des douleurs oropharyngées, une douleur thoracique, une toux irritative et une sensation d'oppression. L'intensité et la durée des symptômes de cette phase de pénétration du toxique dans l'organisme sont variables d'un individu à l'autre ;

- la phase d'intervalle libre est silencieuse. Sa durée varie de 2 à 36 heures en fonction de l'intensité de l'intoxication. Du liquide s'accumule dans les tissus alvéolaires et interstitiels. La victime doit impérativement être mise au repos ;
- la phase d'OAP se caractérise par une détresse respiratoire avec hypoxémie et désaturation. Elle est provoquée par l'accumulation intra-alvéolaire de liquide plasmatique. On assiste à une hypovolémie et à une hypotension par séquestration pulmonaire du liquide plasmatique. La détresse respiratoire peut soit s'aggraver et aboutir à un SDRA, soit le pronostic peut être amélioré par résorption de l'OAP. Des infections pourront éventuellement compliquer le tableau et des séquelles (fibrose pulmonaire) pourront apparaître plus tardivement.

2.1.3.5. *Contre-mesures médicales*

Les suffocants présentant essentiellement un danger vapeur, notamment au niveau des voies respiratoires, la première mesure à prendre consiste en l'**extraction des victimes de l'environnement contaminé**. Un brancardage des personnes intoxiquées leur évite tout effort. Un **déshabillage de précaution** des victimes doit être réalisé pour éliminer le risque de relargage de l'agent chimique à partir des vêtements susceptibles de l'avoir piégé (24, 29).

Afin de limiter les conséquences de l'OAP, et compte tenu de l'absence de traitement antidotique, un **traitement symptomatique** est mis en place. Il repose principalement sur la correction des troubles circulatoires et la réanimation respiratoire. En cas de symptômes oculaires, un rinçage des yeux pendant 15 minutes doit être opéré. Dans le but d'éviter toute surcharge, les apports hydriques sont à contrôler. Les β 2-mimétiques (type sulfate de terbutaline, Bricanyl®), aux effets bronchodilatateurs, permettent le traitement d'éventuels bronchospasmes. Dès l'apparition des premiers signes d'épuisement respiratoire, une intubation ainsi qu'une ventilation mécanique à pression positive sont à mettre en place (24, 29).

Ces données sont résumées dans le tableau 11.

Tableau 11 : Intoxication aiguë par des agents suffocants : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24).

AGENTS SUFFOCANTS				
Phosgène (CG)	Chlore (CL)	Isocyanate de méthyle	Ammoniac	
MÉCANISME D'ACTION				
Irritation de la trachée et des bronches puis action sur le tissu pulmonaire avec induction d'un œdème lésionnel. Symptomatologie clinique qui évolue en trois phases :				
Phase de pénétration → phase d'intervalle libre → œdème aigu du poumon				
SIGNES CLINIQUES PROBABLES				
Conscience	Respiration	Yeux	Sécrétions	Peau
Agitation	Polypnée	Inflammation Larmolement	Atteintes respiratoires (expectorations rosées)	Cyanose (si sévérité)
PREMIERS SECOURS				
Retrait des victimes de l'atmosphère toxique				
Oxygénothérapie si nécessaire				
Rinçage des yeux si symptômes oculaires				
Mise au repos strict des victimes et réchauffement				
TRIAGE MÉDICAL (intoxication pure / sans autre lésion associée)				
T1	T2		T3	
Détresse respiratoire Cyanose	Patient non ambulatoire Toux persistante Hémoptysies		Patient ambulatoire (marchant seul)	
TRAITEMENT MÉDICAL EN PRE-HOSPITALIER				
Traitement symptomatique			Traitement antidotique	
Mise au repos des victimes			/	
Oxygénothérapie si SaO ₂ < 93 %				
β ₂ -mimétiques (Bricanyl®) si bronchospasme				
Limitation des apports hydriques				

SaO₂ : saturation artérielle en oxygène

2.1.4. Toxiques cellulaires : les agents cyanés

Le « terrorisme cyanhydrique » consiste en la libération de substances cyanogènes dans un environnement confiné, ou la survenue en milieu urbain d'un accident chimique industriel. Ces composés peuvent également être produits suite à la combustion de polymères synthétiques (polyamides, polytétrafluoroéthylène = Téflon®, polyuréthanes, etc.) ou naturels (soie, laine, etc.) (31, 32).

Les composés cyanés d'intérêt militaire appartiennent à la classe des agents létaux non persistants. Parmi ces substances figurent l'acide cyanhydrique (AC), les dérivés halogénés de l'acide cyanhydrique : bromure de cyanogène (CICN), chlorure de cyanogène (CK), les dérivés cyanés (sels de cyanures par exemple) et les agents cyanogènes comme l'acétonitrile, l'acrylonitrile ...

2.1.4.1. Propriétés physico-chimiques des agents cyanés

2.1.4.1.1. L'acide cyanhydrique

L'acide cyanhydrique (HCN), aussi appelé acide prussique, est un produit inflammable, très volatil et hydrosoluble. Potentiellement explosif (de 6 à 40 % dans l'air), il dégage une odeur caractéristique d'amande amère, bien que 20 à 40 % de la population n'y soient pas sensible. Alors que le produit de la concentration atmosphérique en substance toxique par le temps d'exposition est couramment employé pour exprimer la toxicité des agents chimiques de guerre, l'acide cyanhydrique ne suit pas cette règle, du fait de la présence de mécanismes de détoxification de l'organisme (31, 32).

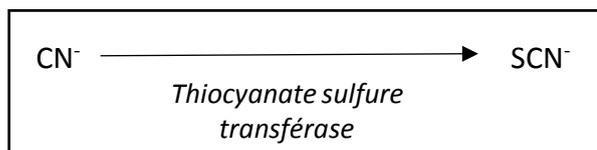
2.1.4.1.2. Le chlorure de cyanogène

Bien qu'inflammable, la volatilité du chlorure de cyanogène est plus importante que celle de l'acide cyanhydrique. Par ses propriétés, l'HCN serait plus approprié à un usage militaire. Toxique, le cyanure est également caustique, irritant oculaire (lacrymogène) et pulmonaire (31, 32).

2.1.4.2. Mécanisme d'action des agents cyanés

L'inhalation de ces toxiques constitue leur principale voie d'entrée dans l'organisme. L'inhibition de la chaîne respiratoire mitochondriale est médiée par la rapide fixation du cyanure à la cytochrome oxydase mitochondriale (complexe IV), entraînant une dysfonction de la respiration cellulaire. L'oxygène ne pouvant plus être utilisé par la cellule, un métabolisme anaérobie se met en place. On assiste alors à une acidose métabolique avec élévation des lactates plasmatiques (hyperlactacidémie) (31, 32).

La détoxification physiologique consistant en la transformation des ions cyanures (CN^-) en thiocyanates (SCN^-) est lente, et rapidement saturable.



2.14.3. Symptomatologie de l'intoxication aux agents cyanés

On distingue classiquement trois formes cliniques selon la quantité de toxique absorbée (24, 31, 32).

- la forme foudroyante entraîne en quelques secondes à quelques minutes un coma généralement convulsif, avec apnée et collapsus cardiovasculaire, aboutissant à l'arrêt cardiaque. Ces symptômes s'observent en cas d'exposition massive ;
- la forme aiguë est associée à une brutale perte de connaissance, pouvant être précédée de vertiges, céphalées, d'oppression thoracique avec des troubles digestifs et une importante angoisse. Cette forme survient :
 - immédiatement après exposition à l'acide cyanhydrique ou le chlorure de cyanogène,
 - après quelques minutes avec les sels de cyanure ;
 - après un temps de latence de quelques heures en cas d'exposition aux nitriles.

Les patients intoxiqués présentent alors un coma profond voire convulsif avec des troubles hémodynamiques, une acidose métabolique et un collapsus cardiovasculaire. Les victimes intoxiquées par des halogénures de cyanogène ou de l'acide cyanhydrique (substances dont la probabilité d'emploi dans le domaine militaire est importante), n'ont que peu de chance de parvenir vivantes jusqu'aux structures de santé.

- La forme légère se manifeste par des sensations vertigineuses avec ébriété, état confusionnel, hébétude ainsi que par une faible gêne respiratoire.

La figure 7 illustre les grandes étapes cliniques rencontrées chez des patients victimes d'une intoxication aux agents cyanés.

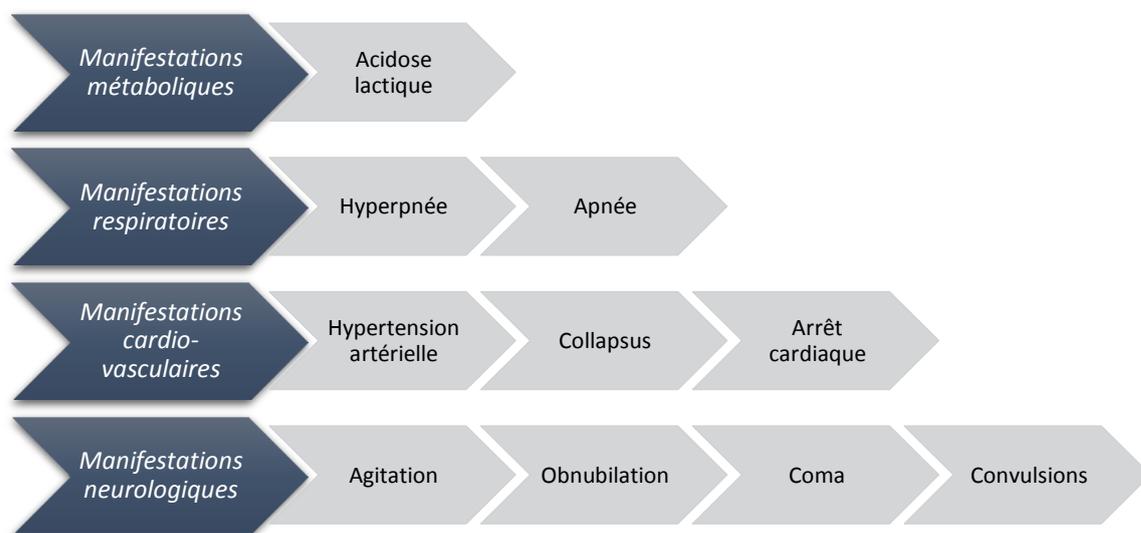


Figure 7 : Symptomatologie rencontrée chez les patients intoxiqués aux agents cyanés, adapté de (31).

2.14.4. Contre-mesures médicales

Un traitement symptomatique associé à un traitement antidotique est administré après extraction des victimes de l'environnement toxique. La prise en charge comprend une **oxygénothérapie** associée à un **traitement symptomatique** des convulsions, de l'acidose métabolique sévère, de l'état de choc voire de l'arrêt cardio-respiratoire (24).

Bien que le risque de transfert de contamination ne soit pas présent avec les dérivés cyanés, le bouche-à-bouche n'est pas indiqué, compte tenu du risque d'intoxication secondaire pour le personnel soignant. Comme pour les agents suffocants, un **déshabillage de précaution** des victimes doit être réalisé.

La finalité du traitement antidotique est double : à la fois déplacer les cyanures de la cytochrome oxydase mais aussi les empêcher de rentrer à nouveau dans les cellules en les fixant. Dans les Armées, il consiste en l'administration de deux ampoules d'**EDTA** (acide éthylène diamine tétra-acétique dicobaltique) (Kélocyanor®) en IV rapide, suivie

d'une compensation de l'hypoglycémie induite grâce à une perfusion de 50 mL de **solution hypertonique de glucose**. L'injection d'une troisième ampoule également associée à du glucose s'envisage dans les 5 minutes qui suivent, en cas de non réponse aux deux premières. L'EDTA dicobaltique présente néanmoins des effets secondaires, notamment cardiovasculaires (hypo ou hypertension brutale, extrasystoles, tachycardie) potentiellement associés à des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements) voire des réactions anaphylactiques. Ces manifestations sont d'autant plus marquées que le patient ne présente pas d'intoxication cyanhydrique. Ce traitement antidotique se réserve donc pour les patients dont l'intoxication cyanhydrique a été confirmée (24).

L'**hydroxocobalamine** (Cyanokit®) est l'antidote des intoxications cyanhydriques. Mieux toléré que le Kélocyanor®, il sera privilégié lorsque le risque « cyanure » est clairement identifié (24).

Ces données sont résumées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Intoxication aiguë par des agents cyanés : principaux signes cliniques et modalités de prise en charge en urgence (pré-hospitalier), adapté de (24).

AGENTS CYANÉS					
Acide cyanhydrique (AC)			Chlorure de cyanogène (CK)		
MÉCANISME D'ACTION					
Inhibition de la cytochrome oxydase mitochondriale induisant un métabolisme cellulaire anaérobie se traduisant par une acidose métabolique avec hyperlactacidémie					
SIGNES CLINIQUES PROBABLES					
Conscience	Respiration	Yeux	Sécrétions	Peau	Autres
Inconscience ou normale	Polypnée ou apnée	Normaux (ou mydriase)	Normales	Rose (transitoire), cyanose	Rapidité d'apparition
DONNÉES COMPLÉMENTAIRES					
<u>Gazométrie artérielle</u> : acidose métabolique (pH ↓, pO ₂ ↑, lactacidémie > 10 mmol/L)					
PREMIERS SECOURS					
Retrait des victimes de l'atmosphère toxique			Déshabillage des victimes		
Oxygénothérapie					
Réanimation cardio-respiratoire					
TRIAGE MÉDICAL (intoxication pure / sans autre lésion associée)					
T 1		T 2		T 3	
Inconscience, convulsions		Confusion, céphalées, vertiges		Patient ambulatoire (marchant seul)	
Détrousse respiratoire ou arrêt respiratoire		Notion de perte de connaissances			
TRAITEMENT MÉDICAL EN PREHOSPITALIER					
Traitement symptomatique			Traitement antidotique		
Oxygénothérapie			Kélocyanor® (EDTA dicobaltique) :		
Réanimation cardio-respiratoire			<u>Traitement initial</u> : 2 ampoules en IV rapide suivie d'une perfusion de 50 mL de solution hypertonique de glucose		
Traitement des convulsions (benzodiazépines)			<u>En cas de non-réponse</u> : injection dans les 5 minutes		
Correction de l'acidose-métabolique			suivantes d'une 3 ^{ème} ampoule, également suivie d'une injection de glucose hypertonique		
			Cyanokit® (Hydroxocobalamine) : 5 grammes renouvelables une fois		

pH : potentiel hydrogène

pO₂ : pression partielle en oxygène

2.2. Principaux scenarii d'utilisation de ces agents dans le cadre d'un attentat chimique

Les composés chimiques susceptibles d'être employés par des groupes terroristes pour perpétrer un attentat chimique, ainsi que les moyens mis œuvre pour parvenir à leurs objectifs sont potentiellement nombreux. Toutefois, il est possible de distinguer six grands types de scenarii :

- (i) la libération dans un espace clos d'une substance chimique comme à Tokyo en 1995 avec l'attentat au sarin dans le métro, ou plus récemment à Londres avec la diffusion d'une substance incapacitante dans le système de ventilation d'un aéroport (10, 33) ;
- (ii) une attaque sur des installations chimiques (attaques sur des sites industriels chimiques pendant le conflit en ex-Yougoslavie, incendie d'une mine de soufre au Levant, tentative d'attentat dans l'usine Air Products à Saint-Quentin-Fallavier en juin 2015) ou visant le transport de matières dangereuses (camions citernes, transport ferroviaire) à l'image des attentats avec des camions citernes de chlore lors de la seconde Guerre du Golfe (14, 34). Les conséquences sanitaires de ce type d'évènement peuvent être très importantes, comme en témoignent les près de 4 000 morts liés à la catastrophe de Bhopal en 1984 (dispersion atmosphérique d'isocyanate méthyle) ou les 129 décès liés à l'explosion d'une citerne d'ammoniac à Dakar en 1992 (4) ;
- (iii) la contamination de la chaîne alimentaire comme au Tadjikistan en 1995 avec la contamination de bouteilles de champagne par des agents cyanés (8) ;
- (iv) la dispersion par épandage (utilisation de drones par exemple ou d'avion) de substances chimiques. Les contre-mesures à mettre en place face à ce scénario avaient été travaillées dans le cadre du Championnat d'Europe de football en 2016 (hypothèse : épandage via un drone d'une substance chimique sur un stade accueillant une rencontre) (8) ;
- (v) une attaque ciblée contre une personnalité à l'image de l'assassinat de Georgi Markov en 1978 (affaire dit du parapluie bulgare avec de la ricine) (35, 36), de l'intoxication de Viktor Iouchtchenko en 2004 (dioxine) (37), du

meurtre du demi-frère du dirigeant Nord-Coréen Kim Jong-Nam en 2017 (VX) (16) ou encore de la tentative d'assassinat de Sergueï Skripal en 2018 (Novichok) (38, 39) ;

- (vi) l'utilisation d'engins explosifs improvisés chimiques, comme ceux employés par Daesh sur le théâtre du Levant. Le recours à un tel système permet de combiner une contamination chimique à des plaies balistiques, ce qui complique la prise en charge de ces patients (8).

3. Prise en charge des victimes d'un évènement chimique

3.1. Organisation de la réponse : la circulaire interministérielle 700

Face aux nouvelles formes de terrorisme cherchant à impliquer de nombreuses victimes, la nécessité de la mise en place d'une doctrine nationale unifiée s'est imposée. Cette démarche a abouti à la publication de la **circulaire interministérielle 700 du 7 novembre 2008** sous l'égide du SGDN, service dépendant directement du 1^{er} Ministre (3).

Cette circulaire décrit la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins à appliquer en cas d'attentat chimique perpétré en zone urbaine à forte densité de population, à l'air libre ou dans un site semi-ouvert, tel que les infrastructures de transport collectif, les établissements recevant du public, les administrations ouvertes au public, etc. Elle peut également s'appliquer à certaines situations à caractère accidentel (type accident sur un site industriel comme la catastrophe d'AZF).

Le principal objectif de ce document consiste en la **sauvegarde** et la **préservation des vies humaines**. Tous les services susceptibles d'intervenir sur le terrain sont mentionnés (pompiers, sécurité civile, police, gendarmerie, aide médicale urgente, hôpitaux, les Armées dont le Service de Santé des Armées (SSA), etc.). C'est la raison pour laquelle ce document n'est pas classifié, mais destiné à être diffusé (3).

3.2. La décontamination : un élément clé de la prise en charge

La prise en charge des victimes d'un évènement chimique s'inscrit dans une démarche complexe qui comprend la protection des intervenants, l'extraction des victimes et le maintien de leurs fonctions vitales, le déshabillage, une décontamination si elle est indiquée, le triage médicochirurgical, le traitement symptomatique des détresses vitales avec le recours éventuel aux antidotes.

Un des points clés de cette prise en charge est la **décontamination**. La circulaire interministérielle souligne l'importance du risque de transfert de contamination en cas d'évènement chimique : « Le pouvoir contaminant d'un agent résulte de sa persistance sous forme solide, liquide ou visqueuse, sur tout ce qu'il a touché (objets, vêtements, peau, etc.) conduisant à le transférer vers des personnes qui ne se trouvaient pas initialement dans la zone de dispersion » (3).

La décontamination est définie comme une succession d'actes médicaux associée à des procédures de déshabillage et de décontamination. Elle répond à un double objectif : d'une part, permettre la **prise en charge médicale d'une victime NRBC en sécurité** pour l'intervenant et la victime et, d'autre part, **éviter le risque de transfert d'une contamination** vers les personnels et les infrastructures de soins (3, 23).

Le déshabillage constitue une étape indispensable et commune à la prise en charge des victimes chimiques, quel que soit le toxique incriminé, afin :

- (i) de limiter le temps de contact du toxique et donc de limiter l'intoxication ;
- (ii) d'éliminer le risque de relargage de l'agent chimique à partir des vêtements susceptibles d'avoir piégé l'agent toxique. Le retour d'expérience du SSA américain en Irak à la suite des attentats ayant impliqué l'explosion de camions de chlore, illustre parfaitement ce risque ; du fait de leur évacuation très rapide vers les centres de soins, les victimes étaient encore capables d'émettre des vapeurs de chlore à leur arrivée. Le déshabillage n'ayant pas eu lieu immédiatement, quelques intoxications légères du personnel soignant ont été rapportées.

Le retrait de la première couche de vêtements permet d'éliminer jusqu'à 60 à 80 % de la contamination. L'efficacité de cette mesure simple est d'autant plus importante qu'elle est réalisée rapidement après l'exposition à l'agent chimique (figure 8).

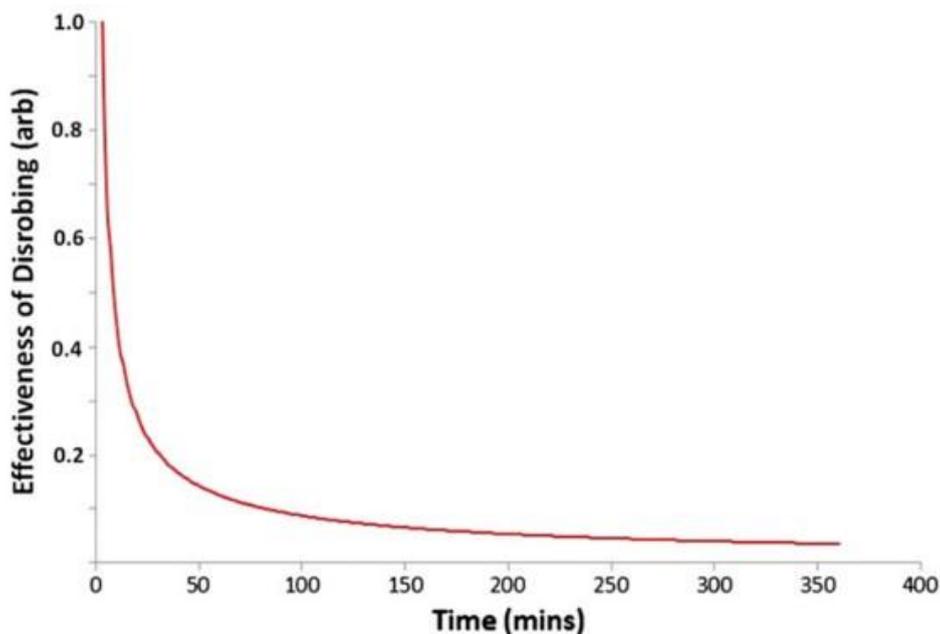


Figure 8 : Efficacité du déshabillage des victimes en fonction du temps après une exposition à un agent chimique selon Matar H. et al (40).

La décontamination complète doit concerner toutes les victimes provenant d'une zone contaminée ou supposée telle, après utilisation d'agents liquides ou solides (considérés comme persistants). Elle n'est pas nécessaire chez les patients uniquement intoxiqués par des vapeurs (agents suffocants ou cyanés par exemple, classés comme non persistants) mais reste recommandée. Différents niveaux de décontamination médicale sont distingués : la décontamination d'urgence (ou décontamination sèche) et la décontamination approfondie (ou décontamination humide) (41, 42).

Comme son nom l'indique, la décontamination d'urgence doit être réalisée le plus rapidement possible après contact avec un toxique. Elle repose sur l'utilisation d'un **gant poudreux** (terre de foulon permettant une absorption des agents chimiques puis leur élimination par déplacement) ou d'une solution type **Reactive Skin Decontamination Lotion (RSDL)** (figures 9 et 10). La solution RSDL a pour avantage d'hydrolyser les principaux toxiques susceptibles d'être rencontrés en cas

d'évènement chimique (action du Dekon 139 contenu dans cette solution) mais nécessite de rincer la zone décontaminée. Par ailleurs, l'utilisation du gant poudreux et de l'éponge RSDL est limitée à la peau saine (pas d'utilisation sur les plaies ou les muqueuses) (43).



Figure 9 : Gant poudreux et modalités d'utilisation dans le cadre de la décontamination d'urgence.

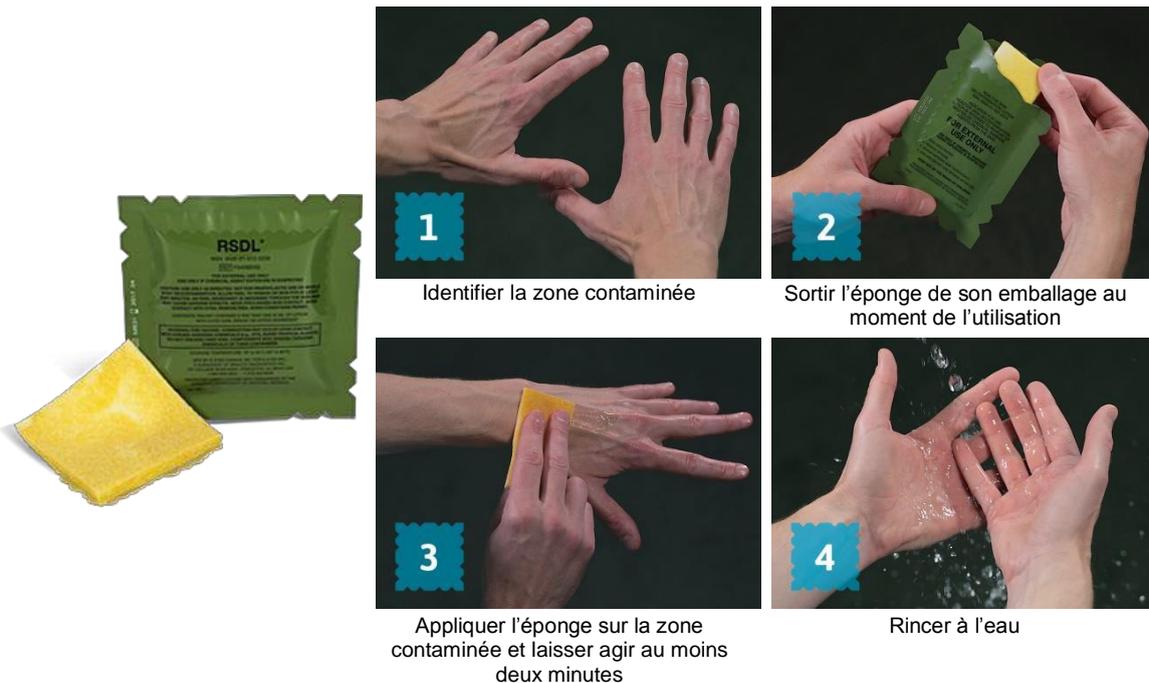


Figure 10 : Modalités d'utilisation de l'éponge RSDL (Reactive Skin Decontamination Lotion) pour la réalisation d'une décontamination d'urgence.

La décontamination approfondie est réalisée après déshabillage complet de la victime. Elle repose sur le déplacement de l'agent et son élimination par un lavage à l'eau et au savon doux pendant 1 à 3 minutes, suivie d'un rinçage à l'eau claire d'une même durée. Il est préconisé que la température de l'eau soit au minimum de 24°C et au maximum de 30-34°C pour éviter le risque d'hypothermie, ou la facilitation de l'absorption du toxique (3, 4). Lors du lavage, il convient d'insister sur les parties du corps susceptibles d'absorber le plus de toxiques (cheveux longs, plis, etc.). L'utilisation d'éponges ou de compresses lors du lavage permet d'augmenter l'élimination du composé et de faciliter le transfert des agents liposolubles. À la suite d'une telle décontamination médicale approfondie, le patient ne présente donc plus de risque de transfert de contamination et peut être pris en charge par du personnel en tenue de travail classique. La réalisation de cette décontamination approfondie nécessite le déploiement de chaînes de décontamination (41, 42).

3.3. Objectifs et principes des chaînes de décontamination

Les chaînes de décontamination seront retrouvées sur le terrain à proximité de la zone de l'évènement, et au niveau des établissements de santé dits de référence (42, 44).

Déployées sur le terrain, elles auront pour objectif de décontaminer les victimes avant leur acheminement vers les établissements de santé, et ainsi permettre leur transfert selon les modalités classiques (plus de risque de transfert de contamination).

Les chaînes de décontamination hospitalières sont nécessaires pour prendre en charge les arrivées spontanées de victimes au sein des établissements de santé. Les dernières catastrophes, ayant occasionné de nombreuses victimes en milieu urbain (accidents, attentats conventionnels ou non conventionnels), mettent en évidence cet afflux spontané et massif. En effet, la grande majorité des personnes impliquées ont eu la capacité de fuir le danger et de quitter le site de l'évènement, puis de se rendre dans des structures de soins proches pour faire soigner leurs blessures, ou faire vérifier l'absence de lésion ou de contamination. L'objectif de ces chaînes de décontamination hospitalières est de réaliser un tri médical et une décontamination des victimes avant leur admission au sein de l'établissement, évitant une contamination de la structure, qui deviendrait alors inutilisable.

Fonctionnant sur le principe de la marche en avant, une chaîne de décontamination est schématiquement organisée en quatre secteurs :

- (i) une zone d'accueil, où un triage médical est organisé avec la réalisation éventuelle de gestes salvateurs (administration d'antidotes comme la seringue Ineurope® par exemple) puis l'enregistrement des patients ;
- (ii) une zone de déshabillage, qui a pour finalité le retrait de l'ensemble des vêtements selon un protocole standardisé pour limiter les sur-contaminations ;
- (iii) une zone de lavage (à l'eau savonneuse), ayant pour but le déplacement mécanique du toxique ;
- (iv) une zone de séchage – rhabillage, dont l'objectif est de rhabiller le patient (vêtements propres ou couverture de survie) avant son entrée au sein de la

structure de santé. À ce niveau, la victime est décontaminée, le risque de transfert de contamination est écarté, et il n'est pas nécessaire de contrôler l'efficacité de la décontamination.

Deux circuits peuvent être distingués :

- (i) le circuit « valides », pour les patients capables de mener les étapes de déshabillage, lavage et séchage de manière autonome, ou supervisée par un personnel ;
- (ii) le circuit « invalides », pour les patients ne pouvant mener seuls ces étapes (patient intoxiqué inconscient ou non autonome).

La mise en œuvre d'une chaîne de décontamination nécessite un approvisionnement en **eau** (alimentation des douches), en **électricité** et en **chauffage** ainsi que la gestion des **déchets contaminés** (effluents liquides, vêtements contaminés, etc.). Le chauffage répond à deux objectifs : éviter les hypothermies chez les patients et permettre un flux d'air de la zone propre (sortie du module de décontamination pré-hospitalière ou MDPH) vers la zone sale (entrée du MDPH), pour limiter les risques de transfert de contamination (42, 44).

Un exemple de chaîne de décontamination et son illustration schématique sont présentés aux figures 11 et 12.

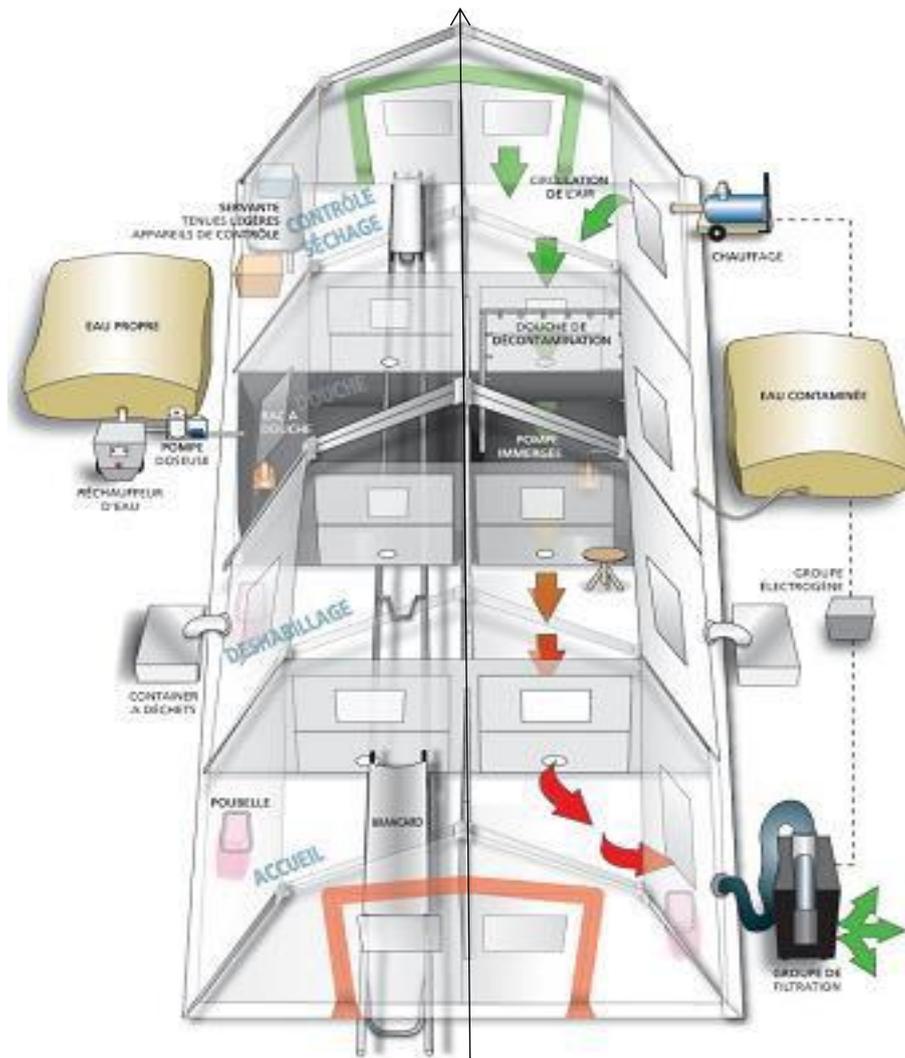
Les chaînes de décontamination sont armées par du personnel en tenue de protection (type tenue légère de décontamination – TLD – avec un appareil respiratoire filtrant des armées - ARFA - équipé d'une cartouche de filtration – type A2B2P3) (figure 13). Si cette tenue assure une protection complète du personnel vis-à-vis des substances susceptibles d'être employées dans le cadre d'un évènement chimique, elle impacte néanmoins leur capacité opérationnelle (augmentation de l'effort respiratoire liée à l'ARFA avec la cartouche de filtration, augmentation de la température corporelle liée au port de la TLD) et limite, sans toutefois l'exclure totalement, la réalisation de gestes médicaux. La pause d'un abord veineux voire intra-osseux, ou encore l'intubation d'un patient peuvent être réalisées, mais nécessitent un entraînement spécifique.

La prise en charge des victimes d'un évènement chimique s'appuie sur un corpus doctrinal assez large (45). Toutefois, seule la prise en charge d'intoxications pures (c'est-à-dire sans autre lésion associée) est bien décrite et codifiée. Celle de sujets contaminés chimiques et présentant des lésions traumatiques relevant d'une prise en charge chirurgicale constituerait un défi pour les équipes soignantes.



Figure 11 : Exemple d'un module de décontamination pré-hospitalière déployé (source société Utilis).

Sortie vers l'hôpital – Impliqué décontaminé



Accueil – Impliqué contaminé

Figure 12 : Représentation schématique d'une structure de décontamination pré-hospitalière et détail des différentes zones de prise en charge (accueil, déshabillage, lavage et séchage). L'objectif de cette structure est de permettre une décontamination d'un impliqué chimique avant son accueil au sein de la structure de santé.



Figure 13 : Tenue de protection complète revêtue par les personnels armant un module de décontamination pré-hospitalière. Crédit photographique : Delacour H.

4. Un cas particulier : la prise en charge d'une victime polytraumatisée contaminée chimique

Si les agents chimiques ont été utilisés à large échelle au cours des conflits du XX^{ème} siècle, et en particulier au cours de la Première Guerre mondiale, aucune donnée n'est disponible dans la littérature rapportant la prise en charge d'une victime combinant polytraumatisme et contamination chimique. Aucune information n'est ainsi mentionnée sur cette thématique par Voivenel et Martin dans leur retour d'expérience de la prise en charge de contaminés chimiques au sein de leur ambulance Z au cours de la Grande Guerre (46).

Cela peut s'expliquer par l'amélioration de la prise en charge pré-hospitalière des victimes polytraumatisées au cours de ces dernières années. Il y a fort à parier que des victimes combinant blessures balistiques et contamination chimique aient été observées au cours de la Première Guerre mondiale, ou plus récemment lors du conflit Iran-Irak. Cependant, les conditions de prise en charge non optimales de ces victimes au cours de ces événements ont certainement entraîné leur décès avant leur arrivée dans des structures médicales, limitant dès lors les retours d'expériences.

Actuellement, le risque d'attentat combinant agent chimique et dispositif explosif ne peut être écarté, comme en témoigne l'utilisation au Levant par Daesh d'engins explosifs improvisés contenant de l'ypérite. Dans ce contexte, les structures de santé pourraient avoir à faire face à des victimes combinant polycrises et contamination chimique (8). Les conditions de prise en charge actuelles devraient permettre à ce type de victimes de rejoindre les structures de santé et d'être prises en charge au sein des blocs opératoires.

L'existence des nombreuses contraintes auxquelles sont soumises les équipes de secours en milieu NRBC-E – Nucléaire, radiologique, biologique, chimique, explosif - (port des tenues de protection en cas de risque de transfert de contamination en particulier) nécessitera une adaptation des protocoles.

La figure 14 présente les étapes de prise en charge de patients traumatisés en milieu NRBC, depuis la zone de l'évènement vers une zone non contaminée.

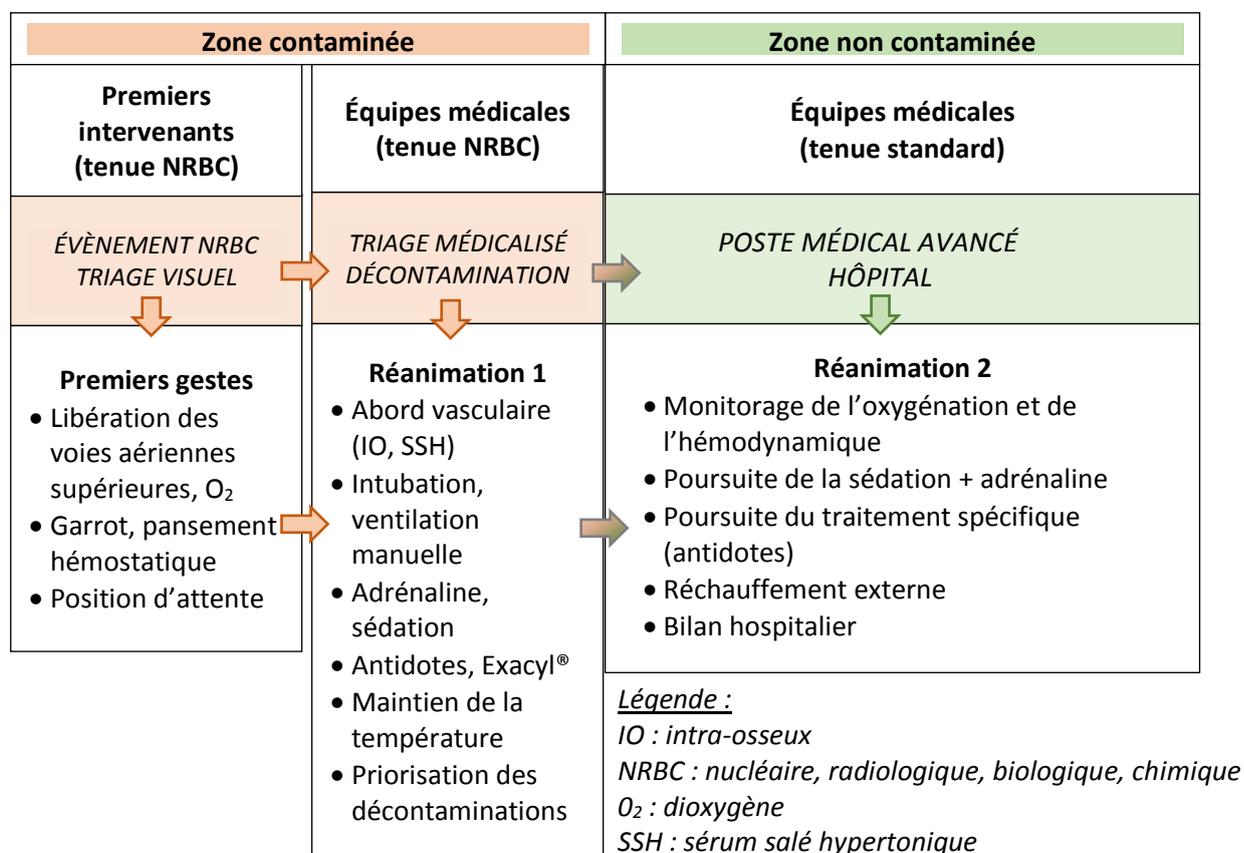


Figure 14 : Prise en charge d'un patient traumatisé en cas de catastrophe nucléaire, radiologique, biologique ou chimique, depuis la zone contaminée vers la zone non contaminée, adapté de (47).

Seuls quelques articles ont abordé cette thématique « victime polytraumatisée contaminée chimique » (47-49). Ils indiquent tous :

- (i) que la problématique est liée uniquement à la contamination des plaies par des agents **persistants** ;
- (ii) que du fait de l'extrême toxicité des neurotoxiques organophosphorés, les patients présentant des plaies contaminées par cette classe de produits **décèderaient rapidement** avant toute prise en charge médicale et chirurgicale. Ce risque apparait théorique, sans pouvoir être totalement exclu (cas d'un **corps étranger pénétrant, contaminé à l'extérieur** par un neurotoxique organophosphoré, mais de faible probabilité d'occurrence) ;

- (iii) que dès lors, la problématique est limitée essentiellement à la prise en charge de victimes **polytraumatisées**, présentant une **contamination** par un agent vésicant de type **ypérite**.

Deux travaux permettent d'identifier les principaux risques et problématiques liés à la prise en charge de ce type de patients.

4.1. Un risque très limité pour les équipes chirurgicales pour certains

Le premier est un article factuel n'évoquant la contamination de plaies par des agents chimiques qu'à travers le risque liquide (48). Il indique que l'extrême réactivité de l'ypérite une fois pénétrée dans l'organisme, tel que précédemment mentionné (alkylation des protéines, ADN et acide ribonucléique (ARN) via l'ion épisulfonium), restreint la quantité d'ypérite « libre » dans la plaie. D'après ce travail, le risque de contamination apparaît limité aux fragments textiles éventuellement contaminés et présents dans la plaie. Selon les auteurs, leur retrait est suffisant pour limiter le risque de transfert de contamination au niveau des plaies. Le risque résiduel est associé aux quelques fibres restantes. Un rinçage des plaies par une **solution saline isotonique** ou de l'**eau** doit être réalisé pour éliminer par effet mécanique le toxique et les quelques fibres restantes. Les fluides sont recueillis dans des contenants destinés à recevoir des déchets contaminés chimique, puis seront décontaminés à l'aide d'eau de Javel. L'étape de décontamination du patient est à réaliser avant son entrée dans un bloc chirurgical et pourra se faire au sein des MDPH.

Il n'apparaît alors pas nécessaire de protéger spécifiquement l'équipe chirurgicale contre un risque vapeur par le port de tenue de protection type appareil respiratoire filtrant (ARF), associé à une cartouche de filtration. Une protection des **mains** de l'équipe chirurgicale (chirurgien, aide-chirurgien, infirmier de bloc opératoire) est cependant conseillée pour contrer le risque de contamination résiduelle. Les auteurs de cet article indiquent que le port de **deux paires de gants** serait souhaitable : une paire de gants **butyle** pour assurer la protection du personnel vis-à-vis du risque chimique, recouverte d'une paire de gants **latex** ou **nitrile** afin de respecter les règles d'hygiène classiques et de protéger les gants butyle des contraintes mécaniques. Si

cette solution assure une protection chimique optimale, elle grève potentiellement la dextérité du chirurgien. Lorsqu'une précision des gestes plus importante est souhaitée, le port d'une paire de gants butyle plus fins est envisageable (épaisseur de 0,18 mm au lieu de 0,36 mm).

D'après un travail mené par l'« US Army Soldier and Biological Chemical Command » (49), la **matière des gants** et leur **épaisseur** constituent les deux paramètres entrant en ligne de compte dans l'étude de la protection conférée vis-à-vis du risque chimique. Ainsi, des gants nitrile de 0,10 mm protègent pendant près de 53 minutes contre l'ypérite et près de 51 minutes contre le sarin. Les gants butyle de 3,03 mm assurent une protection de 1 440 minutes après exposition à ces deux produits. Pour une sécurité optimale, la durée maximale de port d'une double protection de gants butyle de 0,18 mm et de gants nitrile de 0,10 mm est de 74 minutes pour une exposition à de l'HD et de 360 minutes pour les agents G et VX. Cette protection est à conserver tant que l'absence de corps étrangers ou d'agents épaissis dans la plaie n'a pas été confirmée. En cas de port d'une double paire de gants en latex, leur remplacement doit s'effectuer toutes les 20 minutes. Le respect de cette mesure est d'autant plus important en présence de fragments osseux ou métalliques qui risqueraient de les endommager. L'exploration des plaies à l'aide d'instruments chirurgicaux, appelée **technique du « no-touch »**, est à privilégier autant que possible. Le tableau 13 regroupe les principaux résultats mis en évidence par cet article, en ce qui concerne les gants d'utilisation chirurgicale en ambiance chimique.

Tableau 13 : Résumé des principales caractéristiques techniques des gants utilisables en chirurgie lors d'une exposition à des agents chimiques (49).

Gants butyle 3,03 mm	<u>Avantage</u> : protection la plus optimale contre les toxiques	
	<u>Inconvénient</u> : moindre dextérité	
	Exposition à HD ou GB	Protection de 1 440 min
Gants nitrile 0,10 mm	Exposition à HD	Protection de 53 min
	Exposition à GB	Protection de 51 min
Double paire de gants : butyle (0,18 mm) + nitrile (0,10 mm)	Exposition à HD	Protection de 74 min
	Exposition aux agents G et au VX	Protection de 360 min
Double paire de gants latex		Protection de 20 min

4.2. Un risque vapeur et liquide non négligeables pour d'autres

Le second article est un travail expérimental mené sur un modèle animal (cochon dont les caractéristiques histologiques de la peau sont comparables à celles de la peau humaine) (50). Cette étude avait deux objectifs :

- (i) évaluer les risques d'exposition pour les équipes chirurgicales en cas de prise en charge d'un patient présentant des plaies contaminées par l'ypérite sans décontamination avant passage au bloc chirurgical ;
- (ii) évaluer l'efficacité d'un débridement chirurgical pour réduire la contamination des tissus. Quatre outils de débridement ont été comparés dans ce travail :
 - le **scalpel classique** (lame numéro 15) ;
 - le **couteau électrochirurgical Bovie®** ;
 - le **Fugo Blade® M100** ;
 - le **système d'hydrodissection Versajet™**.

Pour ce faire, des plaies ont été réalisées au niveau des épaules ou des cuisses des animaux, puis contaminées par de l'ypérite (dose totale déposée par plaie : 1,24 grammes). Immédiatement après cette période de contact du toxique avec les tissus, l'ypérite résiduelle a été retirée à l'aide d'absorbants, pour permettre son dosage par la suite. **Aucune décontamination** des plaies n'a été réalisée. Les animaux ont été admis au bloc opératoire au bout d'**une heure**.

Lors du débridement chirurgical, les vapeurs ont été collectées au-dessus de chaque site opératoire pendant 2 minutes (système de collecte : tubes Tenax™) pour dosage de l'ypérite (dosage de l'ypérite par CPG – chromatographie en phase gazeuse - couplée à un photomètre de flamme - système de mesure MINICAMS™ - MINIature automatic Continuous Air Monitoring System). L'air au-dessus du champ opératoire a été échantillonné dans les mêmes conditions pour les quatre techniques étudiées.

Quelle que soit la méthode mise en œuvre, de l'ypérite est détectée dans les vapeurs collectées au-dessus du champ opératoire, les différences inter-techniques observées étant non significatives. Les concentrations en ypepérite observées (0,016 mg/m³) correspondent en moyenne :

- (i) à la concentration entraînant l'apparition d'une symptomatoologie modérée et réversible (« *minor discomfort or noticeable but reversible effects* » selon la terminologie anglo-saxonne) après une exposition de **4 heures** (Acute Exposure Guideline Levels - **AEGL – niveau 1** (51);
- (ii) ou à la concentration entraînant l'apparition d'une symptomatoologie impactant possiblement les capacités des patients avec un délai de récupération (« *potentially impacting functional abilities, potential delayed recovery* ») après une exposition de **8 heures (AEGL – niveau 2)** (51).

Ces résultats indiquent que la prise en charge de patients polytraumatisés contaminés chimique et non décontaminés par une équipe chirurgicale non protégée (c'est-à-dire sans port d'ARF associé à une cartouche de filtration) expose ces personnels soignants à un risque d'exposition vapeurs et à l'apparition d'une symptomatoologie oculaire et/ou respiratoire. Ce risque sera d'autant plus important que l'équipe chirurgicale travaillera dans un environnement clos et pendant plusieurs heures, en cas de prise en charge successive de plusieurs blessés.

Dès lors, cette étude confirme qu'il est **indispensable** d'effectuer une **décontamination** du patient (en particulier des plaies) avant son transfert au sein d'un bloc opératoire, sous peine d'observer un **risque de transfert de contamination**.

Toutefois, le risque de transfert de contamination énoncé dans ce travail est certainement surestimé pour deux raisons :

- (i) dans l'étude expérimentale, l'ypérite a été instillée directement au niveau de la plaie. La quantité ainsi déposée est certainement supérieure à celle qui pourrait être observée dans la réalité. En effet, une partie de l'ypérite sera détruite sous l'effet de l'explosion (limitant ainsi le risque chimique). Par ailleurs les victimes présentant une forte contamination par l'ypérite seront certainement situées à proximité de l'engin explosif, et risquent de décéder des conséquences mécaniques de l'explosion ;
- (ii) la survenue des effets toxiques liés à l'émission des vapeurs d'ypérite n'apparaît avec les concentrations observées qu'après 4 heures (AEGL – niveau 1) ou 8 heures (AEGL – niveau 2) d'exposition. Ce délai est à comparer à la durée classique du geste chirurgical réalisé dans le cadre d'un *damage control* (généralement moins d'une heure).

Néanmoins, ce risque de transfert de contamination doit être pris en compte afin d'assurer une protection des équipes chirurgicales.

Dans la seconde partie de ce travail, nous proposerons une conduite à tenir adaptée aux infrastructures de l'Hôpital d'instruction des Armées (HIA) Bégin, afin de permettre une prise en charge des patients intoxiqués chimiques et nécessitant en parallèle une intervention chirurgicale.

À terme, ces principes pourraient être généralisables à d'autres établissements hospitaliers, et aux structures de santé déployées en opérations extérieures (OPEX). Cette mise en place à plus grande échelle nécessitera éventuellement une adaptation du protocole à la configuration et aux pratiques de chaque entité.

PARTIE 2
Propositions pour la prise en charge
d'une victime polytraumatisée
contaminée chimique

1 À quelles situations serions-nous amenés à faire face ? Quels sont les scénarii envisageables ?

Deux situations majeures sont à considérer :

1.1. Situation 1 : la notion d'incident chimique est connue et bien identifiée *a priori*

Tout patient sera décontaminé avant transfert au sein de l'établissement de santé et passage au bloc opératoire (la décontamination prime sur l'urgence chirurgicale). Dans ce cas, le risque de transfert de contamination est maîtrisé sous réserves de l'application des procédures adéquates.

1.2. Situation 2 : la notion d'incident chimique n'est connue qu'en cours de chirurgie

Le patient contaminé chimique n'est pas identifié avant son arrivée au bloc opératoire. Se pose alors le problème du risque de transfert de contamination pour le personnel et les locaux.

Dans le cadre de notre travail, nous avons axé nos propositions sur la maîtrise de la situation 1. Celle-ci nécessitera d'adapter la prise en charge des victimes au sein des modules de décontamination, puis au niveau du bloc chirurgical.

2. Propositions d'adaptation de la prise en charge au niveau du module de décontamination

Nous sommes partis de l'hypothèse selon laquelle la **décontamination chimique prime sur l'urgence chirurgicale**. Dès lors, tous les patients devront être pris en charge au sein d'un module de décontamination avant une éventuelle intervention au bloc opératoire. Trois hypothèses (ou types de patients) peuvent être distingué(e)s.

2.1. Hypothèse 1 : patient avec une plaie hémorragique contaminée, contrôlée par un ou plusieurs garrots (type plaies des membres)

Au niveau du module de décontamination, la séquence suivante sera réalisée :

- (i) au niveau de la zone de déshabillage, un **changement de garrot** devra être effectué pour écarter le risque de transfert de contamination par le garrot, potentiellement contaminé. La réalisation de ce geste nécessitera de **former** le personnel au changement de garrot en ambiance chimique et de disposer d'une **quantité suffisante** de garrots propres au niveau de la zone. La création de **tutoriels/fiches réflexes** est indispensable pour cette étape. Un modèle est présenté à l'annexe 1 ;
- (ii) au niveau de la zone de lavage, un **lavage abondant de la plaie** à l'eau savonneuse sera effectué **avec retrait éventuel des gros fragments visibles** (durée : 1 minute minimum). L'objectif est d'éliminer le risque liquide (déplacement mécanique du toxique) ;
- (iii) au niveau de la zone de rhabillage, un **contrôle** de l'efficacité de la décontamination **pourra être effectué** (utilisation par exemple d'un appareil portatif de contrôle de la contamination - AP2C - ou d'un appareil portatif 4 canaux - AP4C en mode vapeurs). L'objectif est d'écarter la présence d'un risque vapeur résiduel, qui nécessiterait un nouveau lavage de la plaie.

À la sortie de la chaîne de décontamination, le patient **décontaminé** pourra être **pris en charge** comme un patient **classique** au **bloc** opératoire, la décontamination des plaies ayant été effectuée lors de l'opération de lavage.

2.2. Hypothèse 2 : patient avec une plaie protégée par un pansement pouvant être retiré

Au sein du module de décontamination, une séquence proche de celle de l'hypothèse 1 sera réalisée :

- (i) au niveau de la zone de déshabillage, un **retrait du pansement** sera effectué pour écarter le risque de transfert de contamination par le pansement potentiellement contaminé ;
- (ii) au niveau de la zone de lavage, un **lavage abondant de la plaie** à l'eau savonneuse sera effectué **avec retrait éventuel des gros fragments visibles** (durée : 1 minute minimum). L'objectif est d'éliminer le risque liquide (déplacement mécanique du toxique) ;
- (iii) au niveau de la zone de rhabillage, un **contrôle** de l'efficacité de la décontamination **pourra être effectué** (utilisation d'un appareil type AP2C ou AP4C en mode vapeurs par exemple). L'objectif est d'écarter la présence d'un risque vapeur résiduel, nécessitant un nouveau lavage de la plaie. À l'issue, un **nouveau pansement** pourra être reposé si besoin (nécessité de disposer d'une **quantité suffisante** de pansements propres au niveau de la zone).

Comme pour l'hypothèse 1, à la sortie de la chaîne de décontamination, le patient **décontaminé** pourra être **pris en charge** comme un patient **classique** au **bloc** opératoire, la décontamination des plaies ayant été effectuée lors de l'opération de lavage.

2.3. Hypothèse 3 : patient avec une plaie protégée par un pansement ne pouvant être retiré (type plaie abdominale avec pansement compressif)

La problématique majeure liée à ce type de patient est de ne pas pouvoir changer le pansement compressif au sein du MDPH. Une séquence en deux étapes pourra être réalisée : l'une au sein du **module de décontamination** et l'autre au sein d'une **structure intermédiaire** (appelée par la suite « *salle de préparation* »).

Au sein du module de décontamination, les actions suivantes seront réalisées :

- (i) au niveau de la zone de déshabillage, un **déshabillage** du patient **sans retrait du pansement** sera effectué.
- (ii) au niveau de la zone de lavage, un **lavage du patient** à l'eau savonneuse sera effectué **sans retrait du pansement**.
- (iii) au niveau de la zone de rhabillage, un **séchage** du patient sera effectué avec **pose sur le pansement d'un film plastique**. L'objectif est de bien identifier le patient comme un **patient à risque**, et de limiter le risque de transfert de contamination par désorption du toxique à partir du pansement (nécessité de disposer d'une **quantité suffisante de film plastique** au niveau de la zone).

À la sortie de la chaîne de décontamination, le patient présente un **risque de contamination résiduelle (plaie non décontaminée car localisée sous le pansement** comme démontré par Graham et al.) (50). Il ne peut être dirigé directement vers la structure de santé. Son orientation vers une structure intermédiaire (« *salle de préparation* ») permettra de parfaire sa décontamination et de maîtriser le risque de transfert de contamination.

Au sein de la salle de préparation, deux personnels (idéalement un médecin et un infirmier) en tenue de protection TLD, avec port de l'appareil normal de protection à vision panoramique équipée de sa cartouche de filtration – ANP-VP-Cartouche A2B2P3) découperont le pansement compressif filmé, laveront la plaie abondamment **avec retrait éventuel des gros fragments visibles**, puis contrôleront l'efficacité de la décontamination à l'aide d'un AP2C ou d'un AP4C en mode vapeurs. Enfin, un nouveau pansement pourra être reposé si nécessaire (nécessité de disposer d'une quantité suffisante de pansements propres au niveau de la zone).

À la sortie de la salle de préparation, le **patient décontaminé** pourra être **pris en charge** comme un patient **classique au bloc opératoire**.

La mise en œuvre de cette salle de préparation nécessitera de disposer :

- (i) d'un local situé dans l'idéal à proximité de la sortie du MDPH mais facilement isolable du reste de la structure de santé (pour éviter les risques de transfert de contamination) et pouvant être armé rapidement ;
- (ii) de matériel spécifique en nombre limité : porte brancard, bac de récupération des effluents liquides, pompe à eau pour transférer les effluents dans des bacs de stockage, si possible, et si nécessaire, d'un système de chauffage ;
- (iii) de matériel classique pour effectuer l'étape de changement de pansement et de lavage de la plaie, comme pouvant être retrouvé au sein du MDPH.

Le choix du pansement hémostatique le plus adapté pourrait s'appuyer sur les travaux réalisés au cours ces dernières années par Dalton et al. (52-54). Cette équipe a étudié l'efficacité des différents pansements hémostatiques sur des plaies contaminées par différents agents du risque chimique agressif dont l'ypérite. Il apparaît que parmi tous les systèmes évalués, le pansement **WoundStat™** semble être le plus intéressant car :

- (i) il permet d'assurer une **hémostase suffisante** en n'étant que peu impacté par la présence d'ypérite dans la plaie ;
- (ii) il permet une **décontamination** de la **peau** située à **proximité de la plaie** qu'elle soit saine ou non (phénomène d'absorption du toxique).

Ces résultats doivent toutefois être confirmés par des études menées par d'autres équipes pour l'établissement de protocoles et de recommandations officielles.

L'ensemble du matériel nécessaire est résumé dans le tableau 15, et représenté schématiquement sur la figure 16. La formation du personnel avec la création de tutoriels/fiches réflexes sera indispensable pour cette étape très spécifique. À l'HIA Bégin, du fait de la zone de déploiement du MPDH (à proximité immédiate du service d'accueil des urgences), le sas ambulance a été retenu comme salle de préparation, car il répond aux exigences énoncées précédemment.

Figure 15 : Liste du matériel nécessaire pour armer la salle de préparation.

Matériel spécifique	Porte brancard
	Bac de récupération des effluents liquides
	Pompe à eau
	Bac de stockage des effluents liquides
	Système de chauffage

Matériel non spécifique	Table avec film de vinyle
	Porte-poubelle et sac poubelle
	Ciseaux
	Bacs pour décontamination des ciseaux
	Eau de Javel avec eau pour dilution <i>ad hoc</i>
	Gants en latex
	→ différentes tailles
	→ protection mécanique des gants (butyle)
	Eau pour lavage de la plaie
	→ alimentation via le réseau d'eau ou eau en bouteille → attention à la température)
AP2C ou AP4C	
Pansements compressifs	
Couvertures de survie	

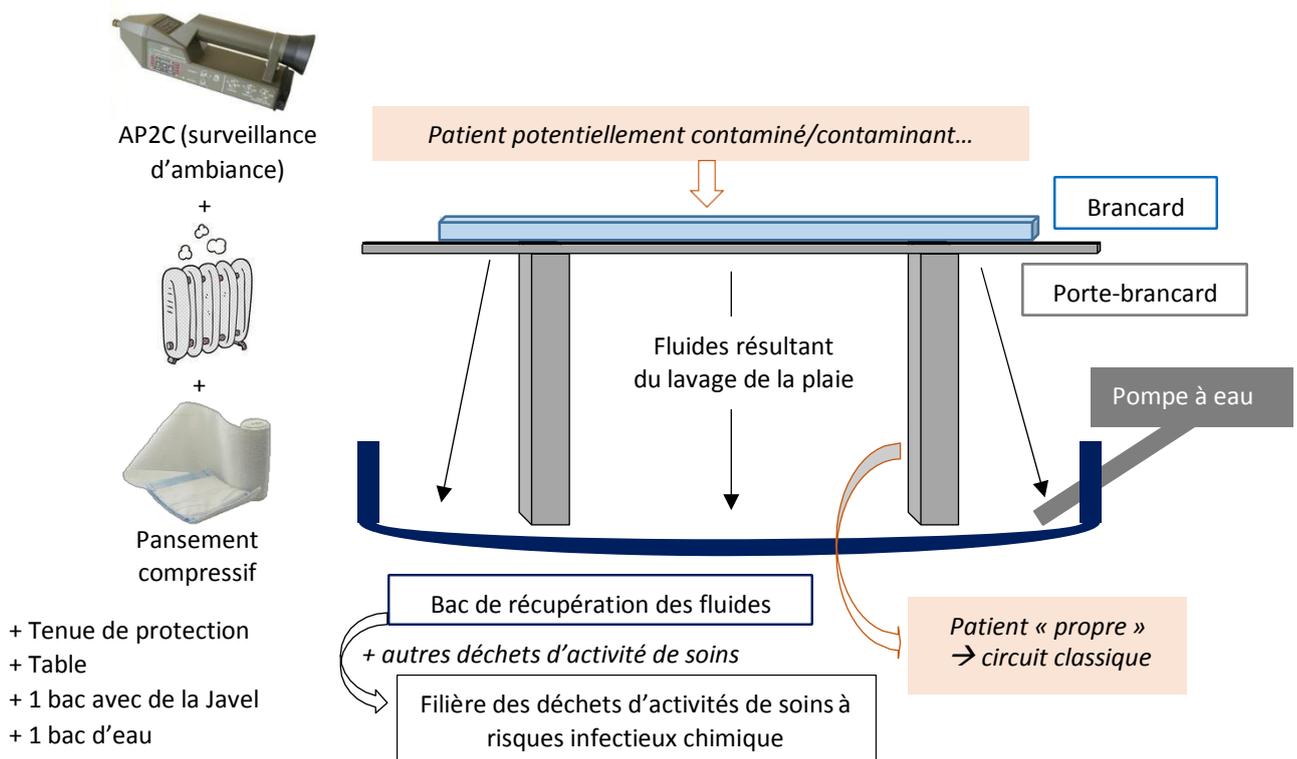


Figure 16 : Représentation schématique des principaux matériels à déployer au sein de la « salle de préparation ».

Le tableau 14 résume les différents points clés de la décontamination d'un patient présentant une plaie contaminée par un toxique en fonction des trois hypothèses de travail.

La figure 17 regroupe de façon schématique et chronologique, les grandes étapes de la prise en charge d'un patient présentant une plaie chimiquement contaminée, en accord avec les hypothèses de travail énoncées précédemment.

Tableau 14 : Résumé des points clés de la décontamination d'un patient présentant une plaie contaminée par un toxique.

	MDPH			Salle de préparation
	Déshabillage	Lavage	Rhabillage	
Hypothèse 1 Garrot	Déshabillage Changement de garrot (→ à prévoir en quantité suffisante)	Lavage abondant de la plaie à l'eau savonneuse : 1 min	Contrôle de l'efficacité de la décontamination : AP2C/AP4C en mode vapeur → En cas de positivité, réitérer l'opération de lavage Séchage - Rhabillage	
Hypothèse 2 Pansement pouvant être retiré	Déshabillage Retrait du pansement	Retrait des fragments	Contrôle de l'efficacité de la décontamination : AP2C/AP4C en mode vapeur → En cas de positivité, réitérer l'opération de lavage Reposer un nouveau pansement si nécessaire Séchage - Rhabillage	
Hypothèse 3 Pansement ne pouvant pas être retiré	Déshabillage NE PAS RETIRER LE PANSEMENT	Lavage du patient SANS RETRAIT DU PANSEMENT	Séchage Pose d'un film plastique sur le pansement (→ à prévoir en quantité suffisante)	<ul style="list-style-type: none"> – Médecin + infirmier en TLD-ANP-VP-Cartouche A2B2P3 – Découpe du pansement filmé – Retrait des fragments visibles – Contrôle de la décontamination : AP2C/AP4C en mode vapeur – Pose d'un nouveau pansement si nécessaire (→ à prévoir en quantité suffisante)

ANP-VP : appareil normal de protection à vision panoramique

AP2C : appareil portatif de contrôle de la contamination

AP4C : appareil portatif 4 canaux

TLD : tenue légère de décontamination

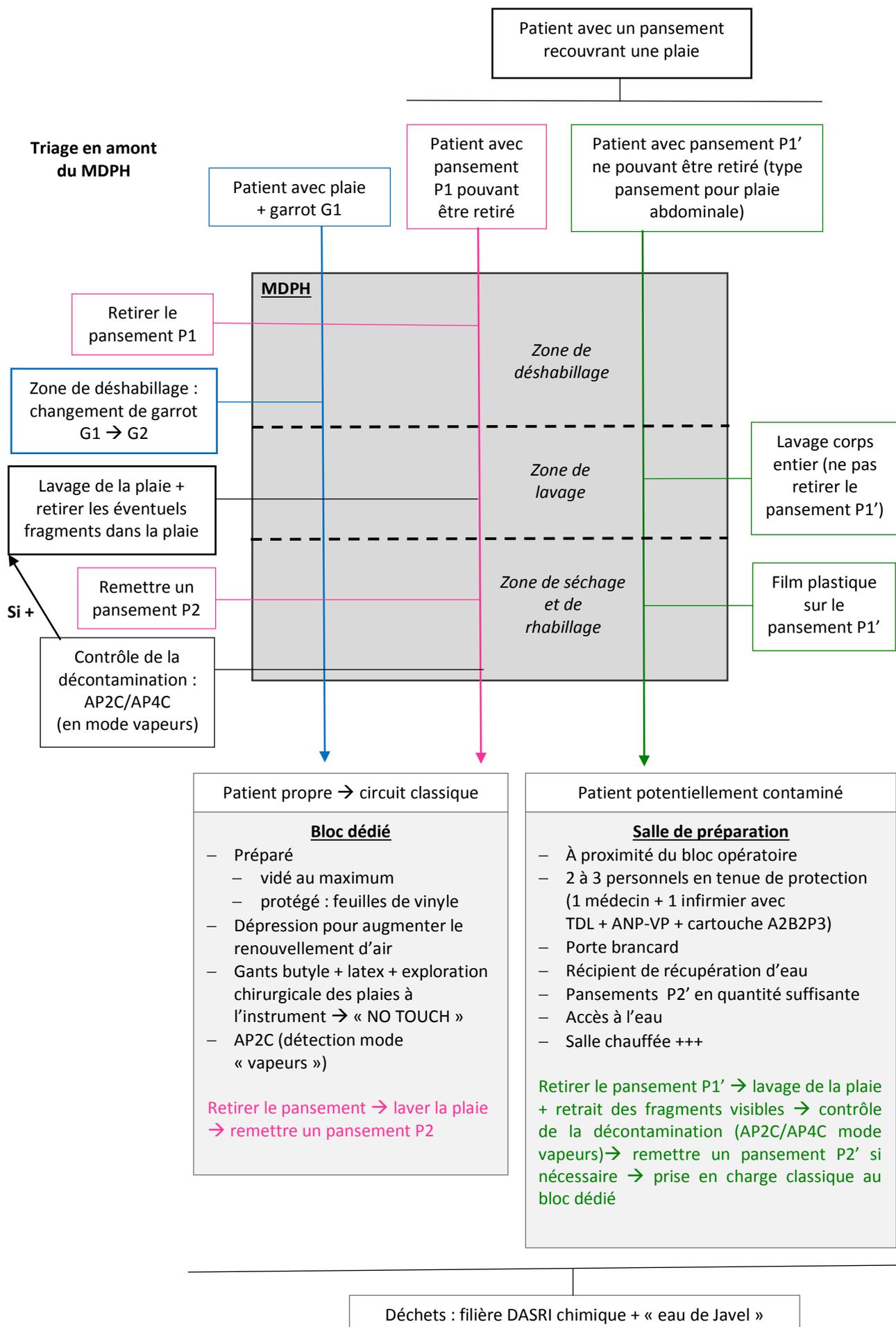


Figure 17 : Représentation schématique des principales étapes de la prise en charge d'un patient présentant une plaie contaminée par un toxique : application à nos trois hypothèses de travail.

3. Propositions d'adaptation de la prise en charge au niveau du bloc opératoire

Les mesures mises en œuvre en amont de la structure de santé ont permis de contrôler le risque de transfert de contamination. Toutefois, elles ne reposent que sur les résultats de quelques travaux dont les limites ont été mises en exergue précédemment (47, 48, 50) et ne s'appuient sur aucun retour d'expérience (pas de données dans la littérature de prise en charge de patients présentant une plaie contaminée). Aussi, nous avons décidé d'adapter la prise en charge au bloc opératoire d'un patient contaminé chimique afin de parfaire la maîtrise des risques pour les personnels soignants et la structure de santé.

Dans cette optique, nous avons réalisé une analyse des risques résiduels en s'appuyant sur la règle des 5 M (main d'œuvre, matériel, milieu, méthode, matière) afin de mettre en place les solutions pour les réduire, ou mieux, les supprimer. L'annexe 2 présente cette analyse des risques. Une fois mis en évidence, ils ont été regroupés en grandes catégories, avec une identification des causes et conséquences. Les solutions retenues pour limiter ou supprimer ces risques au sein de l'HIA Bégin sont présentées ci-après.

3.1. Définition du circuit patient

Le circuit patient, à sa sortie de la salle de préparation ou du module de décontamination, a été défini, en répondant à quatre contraintes :

- (i) avoir un circuit le plus court possible pour limiter la zone potentiellement exposée à un risque de transfert de contamination ;
- (ii) avoir un circuit associé à un minimum de contact avec du personnel ou des patients ;
- (iii) avoir un circuit facilement mémorisable par les personnels, étant donné qu'ils ne devront l'utiliser qu'en situation de crise ;
- (iv) avoir un circuit qui permet d'arriver rapidement au bloc opératoire.

Nous avons retenu le circuit déjà utilisé lors du transfert du service d'accueil des urgences vers le service de maladies infectieuses des patients contagieux type EBOLA.

Il permet de répondre aux différentes contraintes évoquées et d'identifier un circuit type pour toutes les situations exceptionnelles. L'accès au bloc opératoire se fera via l'utilisation d'un ascenseur dédié dans cette situation et situé à proximité du service d'accueil des urgences.

3.2. Choix de la salle d'opération

Idéalement, le choix de la salle d'opération doit répondre à 6 contraintes :

- (i) être située à proximité d'une entrée du bloc opératoire ;
- (ii) être isolée des autres salles d'opération ;
- (iii) être adossée à une salle permettant le stockage du matériel nécessaire à son armement de type « risque de contamination chimique » (voir *infra*) et l'évacuation du matériel non nécessaire à la prise en charge du patient ;
- (iv) être facilement disponible (salles d'opération associées à des chirurgies courtes programmées) ;
- (v) avoir un circuit d'air isolable des autres salles d'opération ;
- (vi) permettre la mise en place du principe de « marche en avant ».

Dans cette optique, nous avons étudié le plan du bloc, en identifiant pour chaque salle les itinéraires envisageables, tout en ayant à l'esprit le respect du principe de marche en avant. Bien que le patient admis au bloc ait été préalablement décontaminé, il est important de **limiter** au maximum la **circulation** de ces patients à proximité des autres salles. Le respect de cette mesure permet d'éviter un éventuel risque de transfert de contamination.

Au sein de l'HIA Bégin, une salle (salle n°9) permet de répondre à 5 des 6 critères précédemment énoncés et a donc été retenue (figure 18) :

- (i) elle est située à proximité immédiate d'une entrée du bloc opératoire ;
- (ii) elle est isolable par un système de portes du reste du bloc opératoire ;
- (iii) elle est adossée à deux salles permettant de stocker le matériel spécifique et d'évacuer rapidement le matériel non nécessaire ;
- (iv) elle est facilement disponible car elle est dédiée à des actes opératoires courts (chirurgie ophtalmologique) ;

- (v) elle possède un circuit d'air isolable des autres salles opératoires ;
- (vi) elle permet de respecter pratiquement le principe de la marche en avant. Seule l'entrée et la sortie de la salle s'effectuent par la même porte ; les trajets pré- et post-opération sont quant à eux différents.

Pour pénétrer dans la salle d'opération, le patient empruntera le trajet matérialisé en rouge sur la figure 18, après avoir franchi deux portes (ellipses vertes sur le schéma). Ce trajet est direct (proximité d'une entrée du bloc opératoire, pas de passage devant d'autres salles). De part et d'autre de la salle N°9 sont représentées les deux pièces de stockage. En post-chirurgie, le patient empruntera le trajet bleu. Une autre porte sera également franchie à ce niveau, permettant d'isoler la salle N°9 du reste du bloc opératoire.

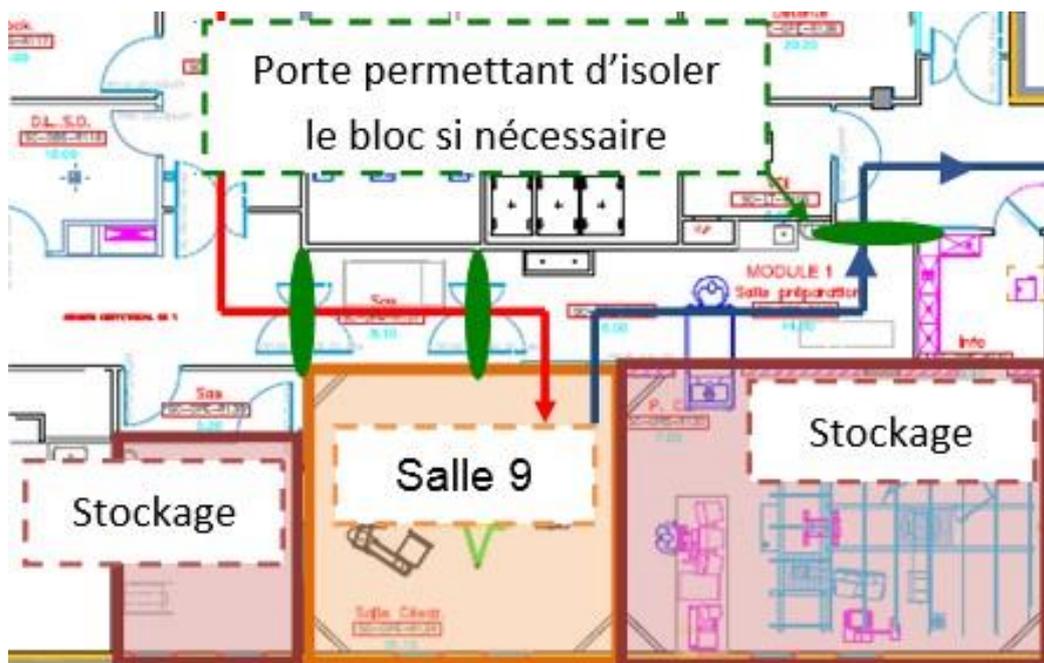


Figure 18 : Position de la salle d'opération retenue pour la prise en charge d'un patient potentiellement contaminé chimique.

Dans le cas de la prise en charge d'un blessé potentiellement contaminé chimique, une modification des flux d'air dans la salle d'opération est souhaitable. Lors d'une chirurgie classique, le flux d'air est laminaire vertical. En d'autres termes, l'air arrive par le plafond et est aspiré au niveau des parties inférieures des murs ; l'air circulant

dans le bloc provient de 70% de l'air extérieur filtré et de 30% d'air recyclé. Il est possible de modifier la proportion air extérieur filtré / air recyclé en l'augmentant. Le renouvellement d'air est accru dans la salle d'opération (moins d'air recyclé) limitant le risque vapeur dans la salle.

3.3. Organisation et préparation de la salle d'opération

Il convient de définir le matériel minimum nécessaire à la prise en charge du patient au bloc opératoire afin de limiter la contamination éventuelle d'instruments/matériels. Il a été décidé de maintenir au sein du bloc opératoire uniquement :

- (i) la **table opératoire** ;
- (ii) un **chariot porte-instruments** avec les **instruments** dédiés à la chirurgie ;
- (iii) la **console d'anesthésie**.

Le reste du matériel devra être évacué vers les salles de stockages avant l'accueil de la victime.

Par ailleurs, une protection du matériel restant devra être effectuée via l'utilisation de **feuilles de vinyle** (matérialisées par des lignes vertes à la figure 19). Celles-ci seront posées sur le chariot porte-instruments, sur et sous la table d'opération, et verticalement entre la table et la console d'anesthésie. Elles ont pour objectif de limiter le risque de contamination via la projection de fluides biologiques contaminés. Pour faciliter la préparation de la salle d'opération, une **caisse dédiée et identifiée**, regroupant des **feuilles de vinyle prédécoupées** avec un **plan de pose** a été disposée dans une des salles de stockage attenante au bloc opératoire.

Malgré la réalisation de l'étape de décontamination en amont, la présence d'un AP2C ou AP4C à proximité de la plaie lors de l'intervention aura pour vocation la détection d'une éventuelle désorption du toxique à partir de cette plaie et d'alerter l'équipe chirurgicale. Ce risque apparaît toutefois limité. Par ailleurs, ces deux matériels présentent une limite de détection près de 10 fois supérieure (0,1 mg/m³ soit un AEGL niveau 1 de 30 minutes, ou un AEGL niveau 2 de 60 minutes) aux concentrations observées dans le travail de Graham (0,016 mg/m³) précédemment cité (23).

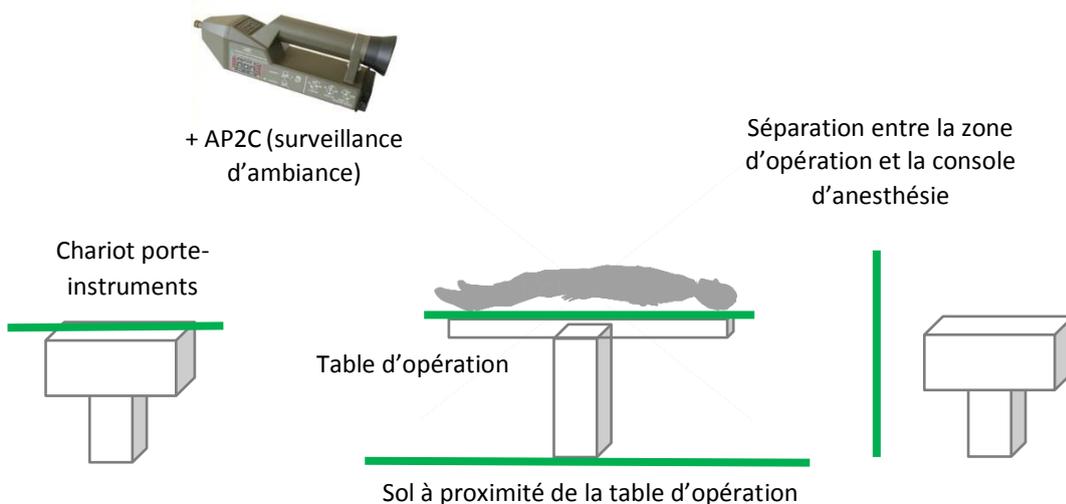


Figure 19 : Représentation schématique de la protection des surfaces au bloc opératoire dans le cas d'une prise en charge chirurgicale d'un patient combinant plaie balistique et contamination chimique.

3.4. Protection du personnel

3.4.1. Mesures organisationnelles

D'un point de vue organisationnel, il convient de **définir le nombre minimal** mais **suffisant de personnels** admis en salle. Le but premier de cette mesure consiste à limiter le nombre de soignants potentiellement exposés lors des interventions. Après concertation avec les personnels du bloc opératoire de l'HIA Bégin, la composition optimale de l'équipe requise à la réalisation de la procédure a été définie de la façon suivante :

- (i) un chirurgien ;
- (ii) un aide-chirurgien ;
- (iii) un anesthésiste-réanimateur ;
- (iv) un infirmier anesthésiste ;
- (v) ainsi qu'un infirmier de bloc opératoire.

Cette mesure n'est pas uniquement mise en place dans de telles situations au niveau du bloc opératoire, elle s'applique également aux activités de routine. Deux recommandations émanant de la société française d'hygiène hospitalière (SF2H), figurent dans un document relatif, notamment, à la qualité de l'air au bloc opératoire :

- (i) la recommandation 24, de grade A avec accord total, mentionne le fait qu'il est « fortement recommandé de limiter au minimum nécessaire le nombre de personnes présentes dans la salle pendant l'intervention » ;
- (ii) quant à la recommandation 25, de grade A avec accord total également, elle évoque l'importance de « réduire au minimum nécessaire les allées et venues et mouvements du personnel ainsi que les ouvertures de porte dans la salle d'opération ou dans le secteur interventionnel » (55).

3.4.2. Protection du personnel

Au regard des éléments précédemment cités, le principal risque identifié pour l'équipe chirurgicale est un risque liquide lié à une contamination résiduelle au niveau de la plaie du patient. Le port d'une tenue de protection complète type TLD, ainsi qu'un ANP-VP avec cartouche de filtration ne nous semble pas obligatoire. En revanche, une protection des mains des différents opérateurs apparaît indispensable via le port de gants butyle sous des gants latex. Le port de lunettes de protection, d'un tablier de protection sous la tenue de bloc opératoire ainsi que des surchausses ou des bottes butyle peuvent également être proposés pour limiter les risques de contamination par projection de fluides biologiques contaminés (figure 20).



Figure 20 : Tenue de protection du chirurgien en cas d'intervention chez un patient potentiellement source de contamination chimique.

La protection de la face et des voies aériennes via le port d'un ANP-VP avec sa cartouche de filtration ou via le port d'une cagoule de fuite ne sera à envisager qu'en cas de détection d'un risque vapeurs par l'AP2C ou l'AP4C déployé dans la salle d'opération (figure 21). Le port de ces systèmes de protection nécessitera au préalable une décontamination de la face et des yeux des sujets exposés (lavage à l'eau).



Figure 21 : Cagoule de fuite pouvant être utilisée par l'équipe chirurgicale pour protéger la face et les voies aériennes en cas de détection d'un risque vapeur au cours de la prise en charge au bloc opératoire d'un patient contaminé chimique.

Par mesure de facilité, l'ensemble de ce matériel a été disposé dans la caisse dédiée précédemment évoquée, et conservée dans une salle de stockage attenante au bloc opératoire.

Par ailleurs, le message clé à faire passer à l'équipe chirurgicale est que l'exploration de la plaie doit être réalisée, dans la mesure du possible, à l'instrument plutôt qu'avec les doigts.

3.5. Gestion des déchets

Les déchets générés dans le cadre de la chirurgie présentent potentiellement un risque de contamination chimique. Ces déchets sont constitués d'effluents solides (champs opératoires, gants, etc.) et/ou liquides (liquides de rinçage et fluides biologiques). À l'HIA Bégin, ce risque est déjà pris en compte dans le cadre des chimiothérapies hyperthermiques intra-péritonéales (CHIP). Les équipes chirurgicales maîtrisant la procédure de gestion des déchets existante, celle-ci sera adaptée en cas d'intervention au profit de patients contaminés chimique et polytraumatisés.

Avant le début de l'intervention les **poubelles jaunes** (permettant le recueil des déchets d'activités de soins à risque infectieux – DASRI) et **noires classiques** seront évacuées de la salle d'opération. Les effluents seront récupérés dans des fûts bleus, dans lesquels de l'**eau de javel** aura été préalablement introduite (hydrolyse du toxique résiduel potentiel). Un **étiquetage spécifique** mentionnera la présence d'un risque chimique (figure 22) afin d'informer les prestataires de service gérant les effluents d'un risque chimique potentiel. Ces bacs seront transportés à proximité de la **chaîne de décontamination pour stockage temporaire**. Les personnels les manipulant porteront des **gants de protection butyle**.



3.6. Remise en condition de la salle d'opération

Une fois l'intervention terminée, il convient de remettre en condition la salle de bloc opératoire. Afin de limiter le risque de contamination chimique résiduel, les personnels responsables du bionettoyage devront porter des gants butyle et des surchausses, voire des lunettes de protection. Elles auront recours à l'utilisation de lingettes à usage unique, et à l'application du protocole de bionettoyage habituel. Les déchets générés ainsi que les différents éléments jetables du respirateur seront placés dans des fûts bleus étiquetés, qui suivront par la suite la même procédure que celle évoquée précédemment.

Concernant la désinfection, la décontamination et la stérilisation des instruments chirurgicaux, les procédures standards s'appliqueront une nouvelle fois.

Lors de la phase de pré-désinfection, les instruments résistant à l'immersion seront placés **15 minutes** dans un bain d'eau tiède additionnée d'**ALKAZYME®** ou d'**ENZYMEX L9®**. Ces produits ne sont pas efficaces contre les agents du risque chimique (56). Ils demeurent néanmoins indispensables dans la maîtrise du risque infectieux. Les instruments ne résistant pas à l'immersion seront pré-désinfectés **manuellement** à l'aide de **lingettes imprégnées**, maintenues pendant 15 minutes en contact avec le dispositif. Les déchets liquides et solides seront ensuite récupérés dans les **fûts bleus chimiques identifiés**. Une illustration de cette procédure se trouve en annexe 3.

La décontamination sera réalisée par effet mécanique. Compte tenu de l'importante quantité d'eau utilisée lors de cette étape (170 litres), les effluents ne seront pas recueillis dans les fûts bleus chimiques.

Il n'est **pas recommandé** d'avoir recours à l'**eau de javel** car elle entraînerait une altération de la qualité des instruments chirurgicaux. Elle pourrait cependant être utilisée pour la décontamination *a posteriori* des bacs ayant servi au trempage des instruments lors de l'étape de pré-désinfection. Les effluents en résultant seraient également récupérés dans des fûts chimiques identifiés.

4. Limites et perspectives

À court terme, il est nécessaire de **former** l'ensemble du personnel du bloc opératoire à l'application de la procédure précédemment évoquée. À l'issue de cette étape de formation, un **exercice** intégrant une **problématique « blessé polytraumatisé contaminé chimique »** devra être réalisé. Le retour d'expérience de cet exercice permettra (i) de vérifier la formation du personnel et la pertinence des dispositions proposées et (ii) d'identifier des axes d'amélioration pour optimiser la procédure.

Le protocole proposé s'est appuyé sur les données d'un seul article expérimental. Il serait intéressant de valider ce risque par un second travail en réalisant la **contamination d'une plaie chez l'animal, suivie d'un passage au bloc opératoire**. L'utilisation d'« IED chimique » - « improvised explosive devices » ou « engins explosifs

improvisés » - (à base d'**ypérite** ou d'un analogue (**salicylate de méthyle**), permettrait de mesurer les risques pour l'équipe chirurgicale, et ainsi déterminer si les protections proposées dans ce protocole sont efficaces. L'étude à venir aurait également pour vocation la validation de la procédure de remise en fonction de la salle de bloc opératoire et des méthodes de pré-désinfection, décontamination et stérilisation des instruments chirurgicaux. À terme, ce travail pourrait être mené en partenariat avec l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA).

Après confirmation des résultats de l'étude qui sera menée à plus long terme, différents référents d'établissements de santé pourront être réunis, afin d'**adapter le protocole** établi à l'HIA Bégin et ainsi permettre la **rédaction d'une procédure nationale unifiée** pour la prise en charge au bloc opératoire de patients polytraumatisés contaminés chimique.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR : Coralie BRONCARD

La menace liée à l'utilisation d'armes chimiques, bien qu'ancienne, demeure toujours d'actualité. Elle constitue une préoccupation majeure de la part des grandes puissances étatiques. Malgré la promulgation de textes interdisant leur emploi, les risques pour la santé humaine des personnes exposées ne sont pas négligeables.

L'approche bibliographique de la première partie de ce travail a permis de brosser un large aperçu des principaux agents chimiques susceptibles d'être employés (les composés organophosphorés, les vésicants, les suffocants, ainsi que les agents cyanés). Pour chacune des classes, ont été évoquées leurs caractéristiques en termes de propriétés physico-chimiques, leur mécanisme d'action, leur potentiel toxique, les symptomatologies développées suite à une intoxication, ainsi que les contre-mesures médicales à mettre en place. Dans le cadre d'attentats chimiques, différents scénarii d'utilisation de ces agents ont pu être mis en évidence : attentat dans des espaces clos, atteinte d'installations chimiques, attentat ciblant une personnalité, contamination de la chaîne alimentaire, voire emploi d'engins explosifs chimiques improvisés, comme observé au Levant. Parmi les catégories de substances chimiques développées, les agents auxquels nous pourrions être amenés à faire face seraient principalement les neurotoxiques organophosphorés et les vésicants. En s'appuyant sur la circulaire interministérielle 700, les grands principes de décontamination, élément clef de la prise en charge, ont été rappelés, tout comme les objectifs et principes des chaînes de décontamination. La prise en charge des victimes d'un évènement chimique est bien codifiée en présence d'une intoxication pure. En revanche, lorsque l'état du patient nécessite un passage au bloc opératoire, la situation n'ayant jamais été rencontrée, aucune recommandation n'est à ce jour définie.

Le présent travail s'inscrit dans une démarche prospective, permettant de proposer un protocole de prise en charge médico-chirurgicale optimisée et standardisée des patients victimes d'une contamination chimique, associée à un polytraumatisme.

Du fait de ses caractéristiques physico-chimiques (persistance) et cliniques (moindre létalité que les neurotoxiques organophosphorés), l'ypérite est le principal agent susceptible d'être rencontré dans ce contexte de patients polytraumatisés contaminés chimique. Un article factuel et une étude expérimentale nous ont permis d'établir plusieurs constats quant à la prise en charge sécurisée de ces victimes chimique. Les résultats prônés par le travail de Cooper et al. incitent les chirurgiens à se protéger les mains grâce à une double protection (une paire de gants en latex ou nitrile recouvrant une paire de gants butyle). Il convient cependant de privilégier autant que possible l'exploration des plaies à l'instrument, autrement appelée technique du « no-touch ». L'étude de Graham et al. met en avant la nécessité de décontaminer le patient avant son transfert au bloc opératoire, réduisant ainsi les risques de transfert de contamination.

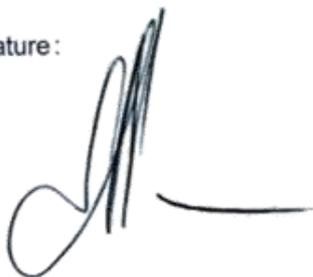
Dans la seconde partie de ce travail, nous avons tout d'abord mis en évidence deux situations auxquelles nous serions susceptibles d'avoir à faire face ; soit la notion d'incident chimique est connue *a priori*, soit elle sera connue au cours de l'intervention chirurgicale. Dans le cas de la première situation, se sont ensuite dégagées de notre réflexion trois hypothèses, visant l'adaptation de la prise en charge des patients au sein de la chaîne de décontamination. Des solutions adaptées ont été proposées au niveau de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, avec notamment la définition de critères de choix précis nous ayant permis d'identifier un circuit patient spécifique, ainsi qu'un bloc opératoire optimal, la mise en place de mesures relatives à l'organisation et à la préparation de la salle d'opération, la protection des personnels ayant un rôle dans cette prise en charge, des mesures relatives à la gestion des déchets, ainsi que la remise en conditions du bloc opératoire à l'issue de la chirurgie.

Les propositions émises dans notre travail trouveront tout d'abord leur application à l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin. Après adaptation préalable de certains aspects en fonction de la configuration des lieux, elles pourraient être généralisables à d'autres structures similaires dans les Armées. À terme, leur application pourrait s'étendre à des hôpitaux civils mais également aux structures du Service de Santé des Armées déployées en Opérations Extérieures.

La participation des équipes d'intervention à des mises en situations, des exercices pratiques ou des scénarii en conditions réelles, serait un véritable atout. Si un tel évènement était amené à se produire, les patients intoxiqués chimique et polytraumatisés bénéficieraient ainsi d'une prise en charge optimale.

Le Président de la thèse,
Nom : *GUILLON L.*

Signature :



Vu et permis d'imprimer, Lyon, le 31 août 2018

Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation pour l'interdiction des armes chimiques. **Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage et de l'emploi des armes chimiques et sur leur destruction.** [en ligne]. 2005 [cité le 10/07/2018]. Disponible : https://www.opcw.org/fileadmin/OPCW/CWC/CWC_fr.pdf.
2. Secrétariat technique de l'organisation pour l'interdiction des armes chimiques. **Status of participation in the chemical weapons convention as at 17 october 2015.** [en ligne]. 19 octobre 2015 [cité le 10/07/2018] Disponible : https://www.opcw.org/fileadmin/OPCW/S_series/2015/en/s-1315-2015_e_.pdf.
3. Secrétariat général de la défense nationale. **Circulaire interministérielle 700 relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques.** [en ligne]. 7 novembre 2008 [cité le 10/07/2018]. Disponible : http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/04/cir_1349.pdf.
4. Johnson NH, Larsen JC, Meek E. **Historical perspective of chemical warfare agents.** In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 7-16.
5. Blinder P, Lepick O. **Les « armes biologiques » : aspects historiques.** In: Dorniol R, ed. *Menace terroriste approche médicale - Nucléaire Radiologique Biologique Chimique*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2005, 155-64.
6. Organisation pour l'interdiction des armes chimiques. [en ligne]. 2018 [cité le 09/07/2018]. Disponible : <https://www.opcw.org/fr/>.
7. Organisation for the prohibition of chemical weapons, executive council. **Note by the director-general : progress in the elimination of the Syrian chemical weapons programme.** [en ligne]. 22/06/2018 [cité le 09/07/2018]. Disponible : https://www.opcw.org/fileadmin/OPCW/EC/88/en/ec88dg16_e_.pdf.
8. Dorandeu F, Petit M-P, Nespoulous O, Volot F, Labadie P, Jalady A-M, et al. **Actualités des réponses médicales aux menaces chimiques.** Médecine et Armées, sous presse
9. Banjar J, Fusek J, Kassa J, Kuca K, Jun D. **Global impact of chemical warfare agents used before and after 1945.** In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 17-24.
10. Okumura T, Taki K, Suzuki K, Satoh T. **The Tokyo subway sarin attack : toxicological whole truth.** In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 25-32.
11. Burnat P, Renaudeau C, Ceppa F, Gidenne S, Vaillant C, Almeras D, et al. **L'attentat au sarin dans le métro de Tokyo – Faits et enseignements.** Médecine et Armées. 2001 ; 29 (1) : 33-40.

12. Sanmartin N, Bignand M, Calamai F, Tourtier JP, Dorandeu F, Burnat P. **Attentat au sarin de Tokyo : enseignement pour les plans de secours – Perspectives**. Médecine et Armées. 2014 ; 42 (4) : 363-72.

13. The Guardian. **Almost 1,500 killed in chemical attacks' in Syria**. [en ligne]. 14/03/2016 [cité le 09/07/2018]. Disponible : <https://www.theguardian.com/world/2016/mar/14/syria-chemical-weapons-attacks-almost-1500-killed-report-united-nations>.

14. Burnat P, Renard C, Dorandeu F, Lefevre C, Bordelot C, Ceppa F, Fontaine F. **Attentats au chlore en Irak : utilisation d'un toxique chimique en combat asymétrique**. Médecine et Armées. 2010 ; 36 (1) : 89-96.

15. Organisation des Nations Unies. Conférence de presse sur le rapport final de la Mission d'enquête de l'ONU concernant les allégations d'emploi d'armes chimiques en Syrie. [en ligne]. 13/12/2013 [cité le 09/07/2018]. Disponible : https://www.un.org/press/fr/2013/Conf131213-ARMES_CHIMIQUES.doc.htm.

16. Mégarbane B. **Le VX ou l'arme de destruction massive devenue arme d'assassinat ciblé**. Médecine intensive réanimation. 2017 ; 26 (5) : 405-10.

17. Agence de presse Reuters. **Germany rules out attack in Hamburg airport closure**. [en ligne]. 12/02/2017 [cité le 09/07/2018]. Disponible : <https://www.reuters.com/article/us-germany-security-airport-idUSKBN15R0JR>.

18. European police office. **European union terrorism situation and trend report 2015**. [en ligne]. 2015 [cité le 09/07/2018]. Disponible : <https://www.europol.europa.eu/activities-services/main-reports/european-union-terrorism-situation-and-trend-report-2015>.

19. Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. **Défense et sécurité nationale – Le Livre blanc tome 1**. 2008, 124 p. Disponible : http://archives.livreblancdefenseetsecurite.gouv.fr/2008/information/les_dossiers_actuualites_19/livre_blanc_sur_defense_875/livre_blanc_1337/livre_blanc_1340/index.html.

20. Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. **Le Livre blanc défense et sécurité nationale**. Paris : Direction de l'information légale et administrative ; 2013, 160 p. Disponible : https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKewjxrpWOwpbcAhUNalAKHXJwBdMQFggoMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.defense.gouv.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F206186%2F2286591%2Ffile%2Flivre-blanc-sur-la-Defense-et-la-Securite-nationale%25202013.pdf&usg=AOvVaw3-kjxGwEyOS_n7Wm05YXW8.

21. Lallement G, Rüttimann, Dorandeu F. **Les neurotoxiques organophosphorés**. In : Dorniol R, ed. *Menace terroriste approche médicale - Nucléaire Radiologique Biologique Chimique*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2005, 327-36.
22. Watson A, Opresko D, Young R, Hauschild V, King J, Bakshi K. **Organophosphate nerve agents**. In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 43-68.
23. Collectif. **Détection, protection et décontamination : toxiques chimiques**. In : Montauban X, ed. *Les risques NRBC-E savoir pour agir*. Montrouge : Xavier Montauban ; 2010, 175-90.
24. Delacour H, Nespoulous O, Renard C, Ceppa F, Dorandeu F. **Prise en charge des intoxications chimiques dans les structures de rôles 1 et 2**. In : Merat S, ed. *Le blessé de guerre*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2014, 415-28.
25. Mérat S, Bordier E, Chazalon P, Villevieille T, Falzone E. **Triage** In : Merat S, ed. *Le blessé de guerre*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2014, 165-74.
26. Dorandeu F, Lallement G. **Les toxiques chimiques vésicants**. In : Dorniol R, ed. *Menace terroriste approche médicale - Nucléaire Radiologique Biologique Chimique*. Montrouge : John Libbey Eurotext; 2005, 337-44.
27. Young RA, Bast C. **Mustards and vesicants**. In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 93-108.
28. Dorandeu F, Delacour H, Renard C. **Ypérite : la levée de rideau**. *Médecine et Armées* ; 2017, 45 (1) : 51-60.
29. Rousseau JM, Renaudeau C. **Les agents suffocants**. In : Dorniol R, ed. *Menace terroriste approche médicale - Nucléaire Radiologique Biologique Chimique*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2005, 345-52.
30. Bast C, Glass D. **Phosgene**. In: Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 321-30.
31. Renard C, Fortin JL, Baud F. **Terrorisme chimique et cyanures**. In : Dorniol R, ed. *Menace terroriste approche médicale - Nucléaire Radiologique Biologique Chimique*. Montrouge : John Libbey Eurotext ; 2005, 353-60.
32. Bhattacharya R, Flora J. **Cyanide toxicity and its treatment**. In : Gupta RC, ed. *Handbook of toxicology of chemical warfare agents*. London : Elsevier ; 2009, 225-70.
33. The British Broadcasting Corporation. **London City airport evacuated in « chemical » scare**. 21/10/2016 [cité le 09/07/2018]. Disponible : <https://www.bbc.com/news/av/uk-england-london-37735588/london-city-airport-evacuated-in-chemical-scare>.

34. Prieto N, Cheucle E, Dallphin C, Simond M, Darbon R, Baro P. **Catastrophe de type attentat : prise en charge immédiate. L'exemple de Saint-Quentin-Fallavier.** Annales médico-psychologiques. 2015 ; 173 (10) : 859-62.
35. Knight B. **Ricin-a potent homicidal poison.** British medical journal. 1979 ; 1 (6159) : 350-1.
36. Burnat P, Delacour H, Ceppa F, Fontan E, Carde A, Vaillant C, Ragot C. **La ricine, toxine potentielle de guerre et de terrorisme.** Médecine et Armées. 2002 ; 30 : 243-9.
37. Saurat JH, Kaya G, Saxer-Sekulic N, Pardo B, Becker M, Fontao L, et al. **The cutaneous lesions of dioxin exposure : lessons from the poisoning of Victor Yushchenko.** Toxicological sciences. 2012 ; 125 (1) : 310-7.
38. Organisation for the prohibition of chemical weapons, technical secretariat. **Note by the technical secretariat summary of the report on activities carried out in support of a request for technical assistance by the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (technical assistance visit TAV/02/18).** [en ligne]. 12/04/2018 [cité le 09/07/2018]. Disponible : https://www.opcw.org/fileadmin/OPCW/S_series/2018/en/s-1612-2018_e_1_.pdf.
39. Vale J, Marrs T, Maynard R. **Novichok : a murderous nerve agent attack in UK.** *Clinical Toxicology* : 2018 : sous presse.
40. Matar H, Price SC, Chilcott R. **Temporal effects of disrobing on the skin absorption of chemical warfare agents and CW agents simulants.** *Toxicology*. 2010 ; 278 (3) : 344-5.
41. Lachenaud L, Biot F. **Risque chimique.** In : Julien H., ed. *Manuel de médecine de catastrophe*. Paris : Lavoisier ; 2017, 438-451.
42. Dindart JM, Durand JS, Pribat F, Lesgourgues P. **Accueil hospitalier de victimes contaminées par un agent radiologique, biologique ou chimique.** In : Julien H., ed. *Manuel de médecine de catastrophe*. Paris : Lavoisier ; 2017, 771-90.
43. Schwartz MD, Hurst CG, Kirk MA, Reedy SJ, Braue EH Jr. **Reactive skin decontamination lotion (RSDL) for the decontamination of chemical warfare agent (CWA) dermal exposure.** *Current pharmaceutical biotechnology*. 2012 ; 13 (10) : 1971-9.
44. Regnault O, Roth D, Comas F. **Mémoire de formations spécialisées, Vers une standardisation des Unités de décontamination.** France : École nationale supérieure des officiers de sapeurs-pompiers ; [en ligne]. 2012 [cité le 09/07/2018]. Disponible : http://crd.ensosp.fr/doc_num.php?explnum_id=8028.

45. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. **Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique**. [en ligne]. [cité le 09/07/2018]. Disponible : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Biotox-Piratox-Piratome/Fiches-Piratox-Piratome-de-prise-en-charge-therapeutique/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Biotox-Piratox-Piratome/Fiches-Piratox-Piratome-de-prise-en-charge-therapeutique/(offset)/4)
46. Voivenel P, Martin P. **La guerre des gaz 1915 – 1918**. Paris : Éditions Bernard Giovanangeli ; 2004. 222 p.
47. Paquin S, Fuilla C. **Prise en charge des patients polytraumatisés en ambiance chimique NRBC**. In : Julien H., ed. *Manuel de médecine de catastrophe*. Paris : Lavoisier ; 2017, 762-70.
48. Cooper GJ, Ryan JM, Galbraith KA. **The surgical management in war of penetrating wounds contaminated with chemical warfare agents**. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 1994 ; 140 : 113-18.
49. Lindsay RS, Procell SA, Baldauf FC. Research and technology directorate. U.S. Army - Edgewood chemical biological center aberdeen proving ground MD. **Swatch test results of phase 2 commercial chemical protective gloves to challenge by chemical warfare agents : summary report**. [En ligne]. Janvier 2001. [cité le 09/07/2018]. 2001. Disponible : <http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/a440406.pdf>
50. Graham JS, Gerlach TW, Logan TP, Bonar JP, Fugo RJ, Lee RB, et al. **Methods of advanced wound management for care of combined traumatic and chemical warfare injuries**. *Eplasty [Revue dématérialisée]*. 2008 [cité le 30/05/2018] Disponible : www.eplasty.com.
51. U.S. Army Institute of Public Health, Environmental Medicine Program. **Chemical agent health-based standards and guidelines summary - Table 1 : Criteria for airborne exposures as of July 2011**.
52. Hall CA, Lydon HL, Dalton CH, Chipman JK, Graham JS, Chilcott RP. **Development of haemostatic decontaminants for the treatment of wounds contaminated with chemical warfare agents. 1 : Evaluation of *in vitro* clotting efficacy in the presence of certain contaminants**. *Journal of applied toxicology*. 2015 ; 35 (5) : 536-42.
53. Dalton CH, Hall CH, Lydon HL, Chipman JK, Graham JS, Jenner J, et al. **Development of haemostatic decontaminants for the treatment of wounds contaminated with chemical warfare agents. 2 : Evaluation of *in vitro* topical decontamination efficacy using undamaged skin**. *Journal of applied toxicology*. 2015 ; 35 (5) : 543-50.
54. Lydon HL, Hall CA, Dalton CH, Chipman JK, Graham JS, Chilcott RP. **Development of haemostatic decontaminants for treatment of wounds contaminated with chemical warfare agents. 3 : Evaluation of *in vitro* topical decontamination efficacy using damaged skin**. *Journal of applied toxicology*. 2017 ; 37 (8) : 976-84.

55. Société Française d'Hygiène Hospitalière. **Qualité de l'air au bloc opératoire et autres secteurs interventionnels**. 2015 ; 13 (2).
56. Franklab. **Notice technique d'Enzymex L9 FT770 F4v8_11, détergent désinfectant enzymatique pour la pré-désinfection des dispositifs médicaux**. 2 p.

ANNEXES

Annexe 1 : Support de formation au changement de garrot tactique en ambiance chimique.



Changement de garrot en ambiance chimique



Cas 1. Changement de garrot positionné à proximité de la plaie

Situation initiale



Garrot « sale » posé en ambiance contaminée et devant être changé

Plaie

Pantalon contaminé

Etape 1. Découpe du pantalon



Les coupeurs « mains sales » découpent le haut du pantalon en roulant le pan du pantalon de dedans en dehors

Etape 2. Décontamination de la peau

Les coupeurs « mains propres » décontaminent la peau découverte (gant poudreux ou éponge RSDL)

Etape 3. Pose du nouveau garrot



Garrot « propre » posé par les coupeurs « mains propres »

Les coupeurs « mains propres » posent un nouveau garrot. Les coupeurs « mains sales » les aident en soulevant la jambe

Etape 4. Retrait du garrot « sale »



Les coupeurs « mains sales » desserrent le garrot « sale » et vérifient l'absence d'hémorragie au niveau de la plaie.

Si nécessaire, les coupeurs « mains propres » resserrent le garrot « propre »

Etape 5. Poursuite de la découpe du pantalon



Les coupeurs « mains sales » poursuivent la découpe du pantalon en roulant le pan du pantalon de dedans en dehors.

A l'issue, les coupeurs « mains sales » coupent le bout du garrot

Cas 2. Changement de garrot positionné à la racine du membre

Situation initiale



Garrot « sale »

Pantalon contaminé

Etape 1. Pose d'un garrot « intermédiaire »



Garrot « sale »

Garrot « intermédiaire »

Les coupeurs « mains sales » posent un garrot « intermédiaire » à proximité de la plaie

Etape 2. Retrait du garrot « sale »

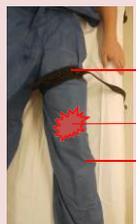


Garrot « sale » à découper

Les coupeurs « mains sales » desserrent le garrot « sale » et vérifient l'absence d'hémorragie au niveau de la plaie puis retirent le garrot en le coupant .

Si nécessaire, ils resserrent le garrot « intermédiaire »

Etape 3. Equivalent de la situation initiale du cas 1.



Garrot « intermédiaire » posé en ambiance contaminée et devant être changé

Plaie

Pantalon contaminé

Le patient est dans une position équivalente à la situation initiale du cas 1.

La même procédure peut être appliquée.

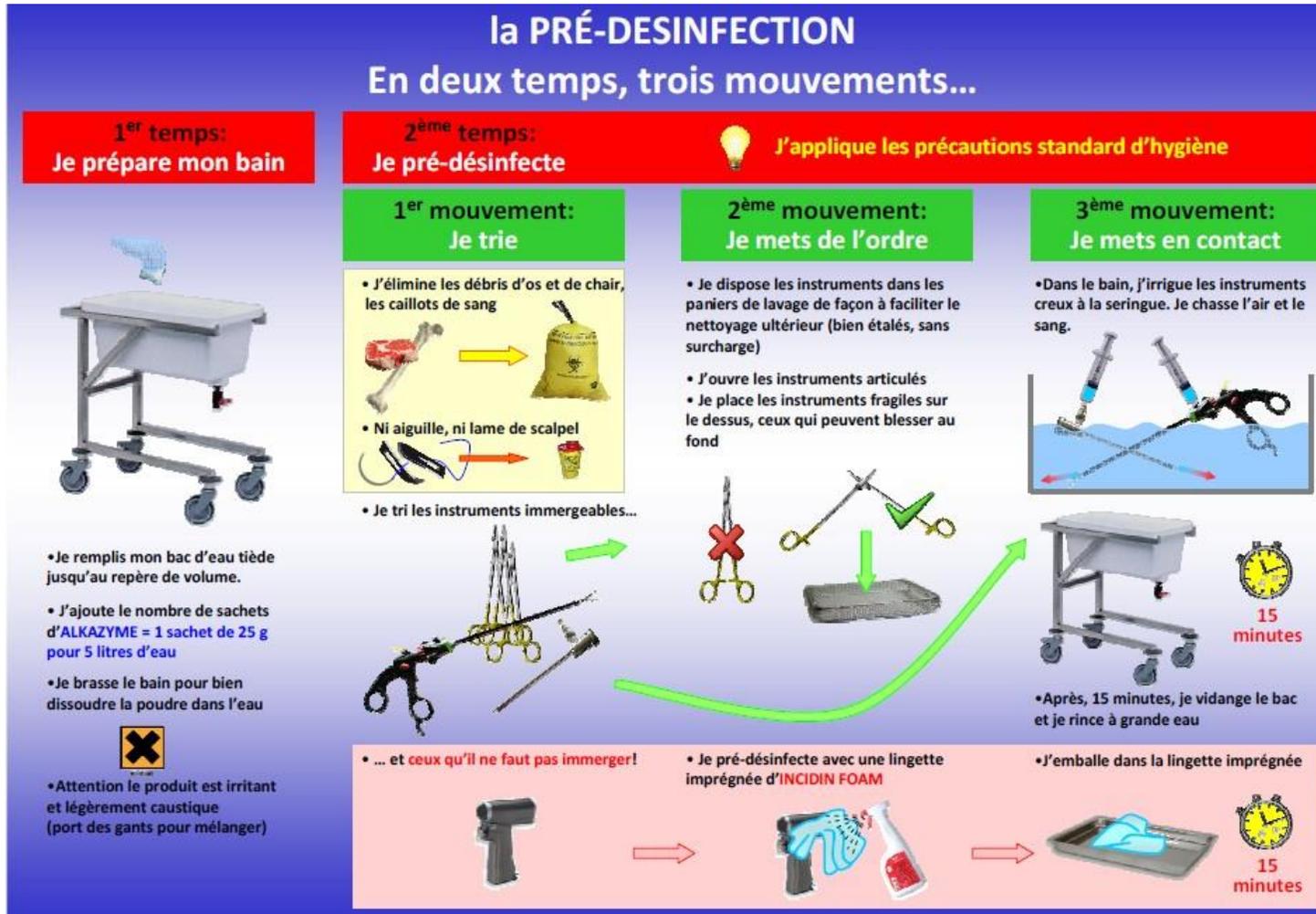
Référence: Changement de garrots, version 1
Auteur: PHC DELACOURHenk. Crédits infographie: PHC DELACOURHenk

Annexe 2 : Résumé de l'analyse de risques selon la règle des 5M dans la prise en charge d'un patient contaminé chimique au bloc opératoire.

Catégories 5M	Risques	Causes (et conséquences potentielles)
MAIN-D'ŒUVRE	Équipe chirurgicale	<p>Nombre important de personnes en salle (risque de contamination d'un nombre important de personnel)</p> <p>Mauvaise conservation des pièces opératoires (preuve de contamination)</p> <p>Plaie contaminée, parfois au niveau d'organes vitaux (surtout en cas de polycricblage)</p> <p>Contamination liée à un lavage plus approfondi de la plaie (risque de contamination secondaire d'une zone non contaminée)</p>
	Patient	<p>Fragments de textiles/fibres le long du trajet balistique, souvent de grande taille (risque de contamination résiduelle de la plaie)</p> <p>Persistance de l'agent chimique au niveau de la plaie, dépendant de plusieurs facteurs : <ul style="list-style-type: none"> - densité et nature de l'agent (liquide, épais) ; - dimensions, localisation et nombre de plaies ; - degré d'atteinte des tissus ; - délais de prise en charge ; - décontamination d'urgence effectuée ou non. </p>
	Réactions patients	<p>Interactions entre les substances chimiques et les gaz anesthésiques (risque semblant limité aux neurotoxiques organophosphorés – c'est-à-dire risque de curarisation prolongée)</p>
MATIÈRE	Agents chimiques (+ personnels)	<p>Évaporation de toxiques liquides adsorbés sur des fibres textiles, fragments contaminés dans la plaie, passage transcutané au travers des vêtements, voire projection directe du toxique sur la peau non couverte, et risques inhérents aux gestes chirurgicaux : passage respiratoire, oculaire, cutané vers le personnel (et le patient)</p>

Catégories SM	Risques	Causes (et conséquences potentielles)
MATÉRIEL	Instruments chirurgicaux	Instruments mal nettoyés
	Matériel	Quantité de matériel en salle trop importante (risque de contamination secondaire du matériel non utilisé restant)
MILIEU	Surfaces	Revêtement peu adapté (risque de contamination des surfaces du bloc)
		Revêtement mal nettoyé ou difficilement nettoyable (risque de contamination secondaire des surfaces du bloc)
	Bloc	Si un nombre trop important de bloc est monopolisé dans cette situation : aucun bloc spécifiquement prévu pour ce type d'interventions (au sein du service de chirurgie, potentielles contamination secondaire des soignants, lors du transfert du patient dans la salle de bloc disponible à cet instant) Remise en condition du bloc non adaptée
MÉTHODE	Circuit patient	Circuit inadapté, trajet du patient potentiellement contaminé (circuit long, inadapté, potentiellement complexe, source de nombreux contacts)
	Organisation	Indisponibilité des blocs (cas des interventions prévues)
	Communication	Manque d'information en cas de chirurgie à risque chimique en cours, dans le bloc dédié (possible exposition, accidentelle, de personnels non informés)
	Environnement	Circuit d'air inadapté (contamination aérienne du service de chirurgie et des salles d'opération de l'HIA, par de l'air potentiellement contaminé provenant du bloc utilisé lors d'une opération à risque chimique) Mauvaise gestion des déchets d'activités de soins

Annexe 3 : Représentation des étapes nécessaires à la pré-désinfection des dispositifs médicaux suite à une intervention chirurgicale.



L'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB – Faculté de Pharmacie de Lyon est engagée dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses est réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

BRONCARD Coralie

Problématique du patient polytraumatisé contaminé chimique en cas d'évènement NRBC-E : proposition d'adaptation du protocole de décontamination et de la prise en charge au bloc opératoire.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2018, 128 p.

RÉSUMÉ

Dès la fin du XIX^{ème} siècle, l'interdiction des armes chimiques apparaissait déjà comme une volonté de la part des grandes puissances étatiques. Malgré la signature et la ratification d'accords internationaux, en particulier la convention d'interdiction des armes chimiques en 1997, la survenue d'évènements majeurs à caractère chimique met en exergue la réalité et la proximité de ce risque.

La prise en charge pré-hospitalière ou hospitalière d'un patient victime de contamination chimique, ne présentant pas d'autre manifestation, est bien codifiée. L'objectif de notre travail consiste à anticiper et optimiser le circuit hospitalier de patients polytraumatisés et intoxiqués chimique, nécessitant une intervention chirurgicale.

Dans un premier temps, nous avons mis en évidence les principaux scénarii d'utilisation de ces substances suite à des attentats de nature chimique. Au niveau de la structure de santé, nous avons identifié les risques auxquels nous aurions à faire face, ainsi que leurs causes et conséquences.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes demandé pour quels agents chimiques il pouvait exister un risque si une prise en charge au bloc opératoire était envisagée pour une victime contaminée et polytraumatisée. Trois grandes hypothèses situationnelles se sont dégagées de notre réflexion, dans l'organisation de la décontamination de ces patients. Nous avons pu proposer des moyens et solutions adaptés à leur prise en charge au sein de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin : protocole de décontamination, définition d'un circuit patient, choix d'une salle d'opération dédiée, définition du matériel nécessaire en salle, de la protection du personnel, du matériel, remise en conditions du bloc opératoire.

Les propositions émises dans notre travail, après confirmation de leur efficacité par des exercices et des travaux expérimentaux complémentaires, pourront servir de base de travail pour l'élaboration d'un protocole national de prise en charge de patients polytraumatisés contaminés chimique.

MOTS CLES

NRBC-E
Risque chimique
Polytraumatisé
Bloc opératoire
Décontamination

JURY

M. GUITTON Jérôme, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
M. le Pharmacien en Chef DELACOUR Hervé, Professeur agrégé de l'École du Val-de-Grâce
M. le Médecin en Chef MORIS Michaël
M. le Technicien de Laboratoire Cadre de Santé Paramédical PANSARD Cédric

DATE DE SOUTENANCE

Jeudi 06 Septembre 2018

ADRESSE DE L'AUTEUR

331, Avenue du Général de Gaulle – 69500 BRON