Actualités des réponses médicales aux menaces chimiques

F. Dorandeu[a,b], M.-P. Petit[c], O. Nespoulous[d], F. Volot[e], Ph. Labadie[f], A.-M. Jalady[g], J.-U. Mullot[b,h], H. Delacour[b,i], Ch. Renard[b,j]

a Institut de recherche biomédicale des armées, division Défense NRBC, BP73 – 91223 Brétigny-sur-Orge Cedex.
b École du Val-de-Grâce, 1 place Alphonse Laveran – 75230 Paris Cedex 05.
c Direction centrale du Service de santé des armées, Fort de Montrouge, 16 bis avenue Prieur de la Côte d'Or, CS 40300 – 94114 Arcueil.
d Cellule médico-physiologique, Institut de recherche biomédicale des armées, BP73 – 91223 Brétigny-sur-Orge Cedex.
e CHU Dijon et centre médical des armées de Besançon / antenne médicale de l'ESOG de Dijon, 917 route de l'aviation, BP 80034 – 21601 Longvic Cedex.
f Unité fonctionnelle de réanimation, Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué, 351 route de Toulouse – 33140 Villenave-d'Ornon Cedex.
g 83e Antenne médicale Vert-le-petit du 2e Centre médical des armées de Versailles, site de la DGA, MNRBC, 5 rue Lavoisier BP 3 – 91710 Vert-le-Petit.
h Laboratoire d'analyses de surveillance et d'expertise de la Marine, base navale de Toulon, BP 61 – 83800 Toulon Cedex 9.
i Hôpital d'instruction des armées Bégin, département des laboratoires, 69 avenue de Paris – 94163 Saint Mandé Cedex.
j Direction générale de l'armement, DGA/DS/SPSA, 60 boulevard du général Martial Valin, CS 21623 – 75509 Paris Cedex 15.

Résumé

La situation internationale et plus particulièrement le conflit au Levant démontrent la réalité et la persistance de la menace constituée par l'utilisation d'agents chimiques toxiques. Depuis les attaques au sarin de l'été 2013 en Syrie, et la neutralisation à l'automne 2014 des stocks d'armes chimiques et de précurseurs déclarés par le régime syrien, près de 200 attaques chimiques ont été répertoriées, visant des populations civiles ou les combattants de différentes factions. Le chlore, mais aussi de façon plus préoccupante l'ypérite depuis l'été 2015, sont employés. La possession et l'emploi d'ypérite par les troupes de l'État Islamique rendent crédible le recours à ce toxique pour des actions terroristes en Europe. Dans ce contexte le service de santé des armées doit maintenir et renforcer son expertise et sa préparation pour assurer le soutien médical le plus adapté sur le terrain mais, également, pour prendre pleinement sa place dans l'accroissement de la résilience de la nation face à des attaques chimiques. Sans prétendre à l'exhaustivité, après une évocation des menaces, cet article présente quelques évolutions récentes.

Mots-clés : Agents chimiques de guerre. Gestion des événements chimiques. Prise en charge des victimes.

Abstract

UPDATE ON CURRENT MEDICAL RESPONSES TO CHEMICAL THREATS.

The international situation and more specifically the Wars in Iraq and in the Levant clearly demonstrate that the threat caused by the use of toxic chemicals as a means of warfare is both real and persistent. Since the Sarin attacks of the summer of 2013, and the neutralization in the Fall of 2014 of the chemical warfare agents and precursors that the Syrian regime had declared, ca. 200 chemical attacks have been registered, targeting civilian populations and fighters from the different factions. Chlorine, but also more worryingly sulfur mustard have been used since the summer of 2015. The fact that the Islamic State possesses and employs sulfur mustard makes the threat from terrorist attacks in Europe with this chemical plausible. The French Armed Forces Medical Service must maintain and improve its expertise and preparedness to provide the best medical support in the field but also to significantly contribute to the nation resilience to chemical attacks. Without pretending to be exhaustive, this article starts with a brief presentation of the threat and then focuses on some recent evolutions.

Keywords: Management of chemical events, medical management of chemical casualties, chemical warfare agents.

Introduction

Depuis 2013, et les conflits dans le Levant, l'usage répété de toxiques chimiques (sarin, chlore, ypérite) par différentes factions en présence souligne la permanence de la menace chimique (usage volontaire de toxiques chimiques dans le but de nuire). Malgré l'entrée en vigueur de la Convention d'interdiction des armes chimiques (CIAC)(1), la prolifération reste

F. DORANDEU, pharmacien chef des services, professeur agrégé du Val-de-Grâce. M.-P. PETIT, médecin en chef, praticien certifié. O. NESPOULOUS, médecin en chef, praticien confirmé. F. VOLOT, médecin en chef (R), praticien hospitalier. Ph. LABADIE, médecin en chef, praticien certifié. A.-M. JALADY, médecin en chef, praticien confirmé. J.-U. MULLOT, pharmacien en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce, H. DELACOUR, pharmacien en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce, Ch. RENARD, pharmacien en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce.
Correspondance : Monsieur le pharmacien chef des services F. DORANDEU, IRBA, Division Défense NRBC, BP 73 – 91223 Brétigny-sur-Orge Cedex.
E-mail : frederic.dorandeu@intradef.gouv.fr

réelle au sein de certains États. Le djihadisme global est une autre menace dont la France, tout comme d'autres pays, a souffert. L'élargissement à l'Europe de modes opératoires utilisant différentes substances non conventionnelles (agents chimiques, biologiques ou radionucléides) est une menace crédible. Loin des scénarios d'engagement de la guerre froide, ce niveau de risque et ces nouveaux enjeux doivent faire l'objet d'une prise de conscience collective. Cet article a donc pour objet de rappeler cette menace et d'évoquer quelques éléments d'actualité dans le domaine de la défense médicale contre les effets d'attaques chimiques, sur un théâtre d'opérations ou sur le territoire national. Les récentes opérations et événements ont en effet clairement démontré l'existence d'un continuum extérieur-intérieur de la menace NRBC.

Évolution de la menace

L'organisation d'interdiction des armes chimiques et les menaces étatiques

La CIAC, entrée en vigueur en avril 1997, est l'exemple d'un traité quasi universel car ratifiée par 192 États. Israël est signataire mais ne l'a pas ratifiée. Trois pays n'ont pas encore signé la convention : l'Égypte, la République de Corée du Nord et le Soudan du Sud. Les États-Unis d'Amérique et la Fédération de Russie ont déclaré les plus gros stocks d'agents chimiques du tableau I de la CIAC – c'est-à-dire les produits chimiques n'ayant d'utilisation que comme arme – (1). Leurs stocks ne seront pas détruits avant 2023 (estimation à partir du rythme de destruction actuel).

En août 2013, l'utilisation de sarin sur la population d'une banlieue de Damas (La Ghouta) a provoqué une vive réaction internationale qui a conduit à la ratification de la CIAC par la République arabe syrienne le 14 septembre 2013 et à son entrée en vigueur le 14 octobre de la même année. Cette utilisation a également précipité le calendrier d'élimination des produits les plus dangereux déclarés par ce pays.

La CIAC interdit l'usage de tout produit chimique pour tuer ou intoxiquer les hommes. Ainsi, bien que le chlore, un produit très utilisé pour de nombreuses activités, ne fasse pas partie des substances contrôlées, son utilisation à des fins d'atteinte à des personnes est interdite. Des dizaines d'attaques au chlore ont été rapportées en Syrie, déclenchant une réaction internationale. Des missions d'établissement des faits ont ainsi été conduites par l'Organisation d'interdiction des armes chimiques (OIAC)(2). La résolution 2 235 du conseil de sécurité de l'Organisation des nations unies (ONU) a ensuite mis en place un mécanisme d'inspection OIAC-ONU (*OPCW-UN Joint Investigative Mechanism, JIMP*) dont le mandat est « d'identifier avec le plus de précision possible les individus, entités, groupes ou gouvernements perpétrant, organisant, soutenant ou impliqués dans l'utilisation de produits chimiques comme arme, incluant le chlore ou tout autre agent chimique, dans la république arabe syrienne, où les missions d'établissement des faits de l'OIAC avaient déterminé l'usage de produits chimiques » (3). Depuis l'été 2015, l'ypérite est utilisée, y compris par l'État Islamique en Irak et au Levant (EI), aussi nommé Daesh pour ne pas lui reconnaître le statut d'État.

Malgré l'existence de la CIAC, certains états poursuivent malheureusement des recherches pouvant être proliférantes, soit sur des familles de molécules classiquement considérées comme des toxiques de guerre soit sur d'autres types de molécules dont l'usage premier pourrait donc être détourné. Cet outil international ne s'adressant qu'aux nations, les différents mouvements non-étatiques ou « proto-états » tels que l'EI ou les factions liées à Al Quaida ne sont pas concernés, réduisant la capacité des États à agir efficacement.

Les évolutions techniques et scientifiques font également l'objet d'une surveillance des organisations gouvernementales et du comité scientifique de l'OIAC en lien avec les experts de la convention d'interdiction des armes biologiques et à toxines (4). À titre d'exemple, les avancées dans le domaine de la biologie de synthèse peuvent faire craindre la production plus aisée de certaines toxines difficiles à synthétiser par une approche chimique classique. L'existence de cette convention ne peut donc pas justifier une baisse de la vigilance de la part des États parties.

Menaces terroristes

Depuis les actions terroristes de la secte Aum Shinrikyo au Japon (1994, Matsumoto ; 1995, Tokyo), l'usage terroriste de substances chimiques fait partie des scénarios envisagés. L'État français, dans toutes ses composantes, se prépare donc, depuis l'écriture de doctrines jusqu'à des formations et exercices, multiservices et interministériels (5-7). La création du centre national civil et militaire de formation et d'entraînement NRBC-E, prévue dans le Livre blanc de la Défense et de la Sécurité nationale de 2008, est également à noter (8) (http://www.nrbc-e.gouv.fr).

Fin 2015, Europol ne signalait aucun intérêt marqué des mouvements djihadistes pour une action impliquant des toxiques chimiques. La prudence impose néanmoins de considérer des scénarios pour se préparer au mieux. Les services du Parlement européen ont ainsi rapporté cette menace (9). À côté des toxiques chimiques classiques (chlore, acide cyanhydrique, neurotoxiques organophosphorés, ypérite), il est probable qu'il ne faille pas exclure des toxiques plus faciles à obtenir ou à synthétiser localement, sans négliger des composés qui ne rentrent pas dans la catégorie des armes chimiques comme le phosphore blanc (10). Des attaques sur des sites industriels chimiques sont également possibles, comme démontré par l'attentat manqué dans l'usine de Saint Quentin Fallavier en juin 2015. Le ciblage d'usines chimiques était couramment pratiqué durant la guerre civile en ex-Yougoslavie. L'hypothèse terroriste a longtemps aussi été envisagée lors de l'accident industriel de Toulouse en septembre 2001. Des engins explosifs improvisés chimiques (EEI C) sont utilisés par l'EI sur le théâtre du Levant et pourraient

être utilisés pour des actions terroristes en Europe. Enfin, l'usage très récent par l'EI de drones chargés d'explosifs en Syrie souligne à nouveau la menace représentée par ces engins. D'autres groupes terroristes utilisent déjà ce mode d'action pour des attaques ou de l'acquisition de renseignements. Les drones disponibles commercialement ont encore des capacités limitées. Néanmoins, pour les plus gros, une charge utile non conventionnelle de 5 à 7,5 kg et un temps de vol de quelques dizaines de minutes peuvent être jugés suffisants pour des actions terroristes. L'évolution de la technicité des EEI démontre clairement que les technologies les plus pointues sont accessibles à ces groupes. Les nombreux tutoriels accessibles sur Internet, et prétendant fournir des « recettes » pour la fabrication artisanale de toxiques chimiques à des fins agressives, peuvent laisser craindre une fabrication « locale », comme c'est le cas pour les explosifs.

La succession d'attentats qu'a subie la France en 2015 et l'usage répété de toxiques chimiques au Levant ont accru la prise de conscience de la menace et ont conduit à différentes actions de préparation au niveau de l'État. À titre d'exemple, fin 2015, le directeur central du Service de santé des armées (SSA) a ordonné un audit très précis de nos capacités hospitalières à prendre en charge des victimes d'attentats chimiques. Cet audit s'est déroulé au premier trimestre 2016 et un plan d'action a pu être décliné, hôpital par hôpital. Il est en cours de réalisation.

Face à ces menaces persistantes, il est nécessaire de disposer de doctrines adaptées, d'équipements et contre-mesures médicales ainsi que de personnels formés, ceci afin de posséder une réelle capacité de défense (une capacité militaire est généralement définie par ses composantes DORESE : Doctrine, organisation, ressources humaines, équipements, soutien, exercice et formation).

Évolutions doctrinales

Du fait de la menace terroriste élevée, l'organisation en France du championnat d'Europe des nations en football (Euro 2016) a été un catalyseur pour lancer des initiatives. Le SSA a pu montrer son savoir-faire et apporter son expertise pour la rédaction de différentes fiches interministérielles (11-15). Ces fiches complétaient des documents plus anciens auxquels le SSA avait également fortement contribué, des fiches ORSEC (Organisation de la réponse de sécurité civile) (5) ou les fiches Piratox de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou ANSM (16).

Depuis 2012, certains moyens du SSA ont été spécifiquement développés pour permettre une prise en charge des victimes associant d'une part la décontamination et les soins médicaux d'urgence et d'autre part, la décontamination médicale approfondie (DMA) : le lot de décontamination interventionnelle (LDI) et l'Unité médicale de décontamination des armées (UMDA) (17). Deux publications interarmées en décrivent les modalités d'emploi (18, 19).

Ces évolutions doctrinales nationales sont en phase avec les doctrines de l'OTAN, doctrines qui prennent en compte les retours d'expérience provenant d'opérations ou d'exercices. C'est ainsi que le nouvel AMedP-7.1 (20) intègre les observations faites durant l'exercice Clean Care organisé en France en 2011. Ce document de doctrine met en avant, en particulier, la nécessité d'avoir une approche aspécifique au début d'un événement (*all hazard approach*). Cela implique de posséder, aux côtés des spécialistes de chacun des domaines NR, B ou C, des cadres formés à la gestion des événements NRBC. C'est l'objectif de la filière qui sera décrite dans la suite de cet article. Cette doctrine met clairement en lumière toute l'étendue de la participation médicale à la défense NRBC de l'Alliance. Les contre-mesures médicales et la prise en charge des victimes en sont l'un des cinq piliers capacitaires. La contribution médicale est aussi importante pour les quatre autres piliers (détection, gestion de l'information, protection physique, gestion du danger). Parmi les autres productions du groupe de travail NRBC médical de l'OTAN figurent deux autres documents de doctrine particulièrement importants, l'AJMedP-7 (21) et l'AMedP7.6 (22).

Évolutions techniques dans la prise en charge médicale

Prise en charge globale

Les principes de base sont rappelés dans les documents de doctrine précédemment cités ainsi que dans le titre XIII du TTA 150 (23) et une publication récente (24).

La prise en charge d'une victime 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 médico-chirurgical, le traitement symptomatique des détresses vitales avec le recours éventuel aux antidotes. La mise en œuvre de gestes médicaux d'urgence avant DMA (déshabillage et douche) ne signifie pas que l'on doive négliger la décontamination localisée de la zone où s'effectue le geste médical. Rappelons que le contrôle systématique et individuel d'une possible contamination chimique avant ou après décontamination à l'aide d'appareils de type AP2C ou AP4C n'est plus réalisé dans les chaînes de décontamination. Ces appareils, lorsque disponibles, sont en revanche utilisés en surveillance d'ambiance. Parmi les raisons de ce choix figurent le temps nécessaire à la détection de certains toxiques peu volatils ; la difficulté, dans un nid de blessés ou au point de regroupement des victimes, d'attribuer à une victime en particulier une détection positive ; les limites de détection et la gamme de toxiques détectés etc. L'eau de Javel diluée n'est de même plus utilisée pour la décontamination de la peau mais reste indispensable, par exemple, pour la décontamination des ciseaux et gants butyl. Elle doit être suivie d'un rinçage à l'eau.

L'une des difficultés auxquelles l'équipe médicale d'une formation médicale de *Role 1* (R1) aura à faire face

est certainement le triage de blessés combinant blessures conventionnelles, contamination et intoxication. Tous les scénarios ne peuvent être envisagés et, sur la base de principes généraux, les équipes devront adapter leurs procédures. Deux situations ont néanmoins fait l'objet d'une réflexion plus poussée et de propositions par l'équipe pédagogique UMDA : la gestion des plaies et des garrots. Elles restent néanmoins à valider et officialiser.

La première situation est la gestion des plaies contaminées. En provenance du site d'un événement chimique (attaque d'artillerie, attentat etc.), il est possible que les plaies puissent être contaminées, tout comme le seront les pansements qui auront pu être appliqués sur place. La DMA faisant appel à une douche, ces pansements mouillés, ne seront pas une barrière efficace face à une contamination de surface et pourront transférer de la contamination. L'enseignement actuellement dispensé dans les formations UMDA préconise de retirer les pansements (en dehors de ceux destinés à stopper une hémorragie) à l'arrivée à l'UMDA et de les remplacer par des pansements propres en sortie de chaîne de décontamination. Un détecteur de rayonnement ionisant doit permettre, à l'accueil de la victime, de confirmer l'absence d'une contamination par radionucléides, qui elle nécessiterait de protéger les plaies d'une contamination interne. Le scénario de plaies directement contaminées par un neurotoxique organophosphoré n'est pas forcément très plausible en raison de l'extrême toxicité de certains composés. Une plaie contaminée par de l'ypérite est en revanche envisageable et les moyens de décontamination très efficaces sont inexistants. Il faut néanmoins tenter un déplacement du toxique par une solution non agressive (eau et savon par exemple). Des corps étrangers, semi-pénétrants, peuvent également porter une contamination externe qu'il faudra pouvoir détecter puis supprimer (en utilisant un décontaminant approprié). Une telle situation pourrait se rencontrer lors de la prise en charge d'une urgence absolue nécessitant une intervention au bloc opératoire d'un hôpital avant la mise en œuvre d'une chaîne de décontamination.

La seconde situation susceptible d'être rencontrée ayant fait l'objet d'une réflexion est celle d'un blessé évacué avec un ou plusieurs garrots (fig. 1). Ces garrots peuvent également porter de la contamination et ne seront pas décontaminés par l'étape de DMA. Le changement du garrot se fait lors du déshabillage. La procédure nécessite premièrement de décontaminer totalement la zone sur laquelle le nouveau garrot sera placé, deuxièmement d'éviter tout contact du nouveau garrot avec les zones susceptibles d'être contaminées et troisièmement d'avoir la place pour pouvoir positionner le nouveau garrot en amont du premier. Cette dernière condition peut être rendue difficile par la doctrine enseignée qui préconise de placer le garrot tourniquet tactique le plus haut possible à la racine du membre (23). Cette procédure « garrot contaminé » devra faire l'objet d'un document écrit et si possible vidéo pour être plus largement diffusé.



Figure 1. Exercice de l'OTAN Clean Care 2011 (camp de La Valbonne) – prise en charge d'une victime ayant eu les jambes arrachées et susceptibles d'être contaminée et intoxiquée. Il s'agit d'un amputé civil britannique grimé. ©F. Dorandeu.

Il reste encore de nombreux domaines pour lesquels nous manquons de données, comme celui des interactions entre les intoxications et les situations pathologiques (choc hémorragique par exemple) ou les drogues de l'urgence et de l'anesthésie (analgésiques, anesthésiques etc.).

Diagnostic

Le diagnostic des intoxications chimiques sur le terrain, aux R1 et à l'UMDA, se fera le plus souvent sur la base des symptômes et des éléments du contexte. Dans le cas de certaines intoxications par neurotoxiques organophosphorés (agents très toxiques et peu volatils de type VX ou VX russe), l'apparition de la symptomatologie sera différée (25). Il est même possible dans certains cas qu'à la survenue des premiers signes, la mise en œuvre du traitement soit déjà trop tardive pour être efficace. C'est pourquoi, le SSA a récemment acquis dix analyseurs de terrain portatifs (photomètres d'absorption, ChE check mobile® de la société Securetec) permettant de mesurer dans le sang total (donc sans étapes de préparation) à la fois les activités acétylcholinestérase (AChE) et butyrylcholinestérase (BChE). L'activité AChE est supérieure à l'activité BChE comme marqueur de ce qui se passe au niveau des synapses et de l'effet de l'oxime réactivatrice (26). Il existe une grande variabilité inter et intra-individuelle de ces activités et, en l'absence de détermination avant exposition, il sera impossible de mettre en évidence des inhibitions modérées. Toutefois, si le contexte opérationnel amène à craindre l'utilisation d'un neurotoxique, même en l'absence d'une symptomatologie évocatrice, une première analyse pourrait être réalisée à l'arrivée en UMDA suivie d'une seconde une quinzaine de minutes plus tard. Une chute de l'activité mettrait en évidence rapidement une intoxication. Ces analyseurs sont destinés à équiper les UMDA et une information est actuellement délivrée

durant les stages de qualification UMDA. La doctrine reste néanmoins à valider et à diffuser.

Les prélèvements biomédicaux réalisés lors de la prise en charge d'une victime d'intoxication (à l'UMDA ou plus certainement au niveau des formations de R2, R3 et hôpitaux d'infrastructure) peuvent se révéler intéressants pour confirmer la nature exacte du toxique chimique employé. Nous ne détaillerons pas ici les principes techniques des analyses (27). Même si la caractérisation de biomarqueurs d'exposition aux toxiques chimiques de guerre a fait l'objet de nombreuses recherches depuis les années 90, l'OIAC ne disposait pas, jusqu'à récemment, d'un réseau de laboratoires internationaux accrédités pour l'analyse d'échantillons biomédicaux. Pour la France, le centre de la DGA maîtrise NRBC (DGA MNRBC) a reçu cette accréditation. L'institut de recherche biomédicale des armées (IRBA) a participé à certaines des analyses récentes sur des prélèvements provenant de la zone irako-syrienne et devrait être en mesure d'appuyer la DGA MNRBC dans cette mission d'importance.

Les conditions de la participation du SSA à des missions de prélèvements impliquant le recueil d'échantillons humains restent néanmoins à définir avec précision. En effet, les équipes médicales pourraient également être sollicitées pour réaliser des prélèvements chez des personnes qui auraient pu être exposées sans toutefois nécessiter de prise en charge médicale (le prélèvement n'a donc pas de bénéfice direct pour la personne et nécessite son accord) ou sur des personnes décédées. Ces derniers cas doivent être particulièrement encadrés sous peine de mettre l'équipe médicale en contravention avec la loi française. En opération, et notamment, en contexte multinational, il est indispensable de déterminer à l'avance ces modalités. Certains indices peuvent révéler le mode de fabrication du toxique et être utilisés dans des enquêtes en vue de l'attribution. Le rôle du SSA dans ces missions d'attribution doit faire l'objet d'une analyse précise avant d'être éventuellement avalisé. Un travail spécifique est entrepris par le groupe de travail NRBC médical de l'OTAN mais devra être repris et harmonisé au niveau national.

Traitement des intoxications

Traitement des intoxications par neurotoxiques organophosphorés

Dans le cadre d'une collaboration avec l'Allemagne, le SSA cherche à se doter d'un nouvel auto-injecteur bicompartiment (AIBC Newgen®) qui comprendra l'oxime HI-6 en remplacement de la pralidoxime, pour des raisons de meilleure efficacité sur certains agents de la menace (VX russe, cyclosarin par exemple). Il devrait être en dotation dans quelques années. Une formulation intraveineuse devra également être mise à disposition des équipes médicales.

Fin 2015, grâce à l'article L.3131-1 du Code de la santé publique, un arrêté signé le 14 novembre et publié le 15 (28), dans le cadre de la préparation à la COP 21, a permis le stockage, la distribution, la prescription, la dispensation et l'administration d'une forme particulière de sulfate d'atropine (solution 2 $mg.mL^{-1}$ – flacon de 20 mL) par les professionnels de l'aide médicale d'urgence. La spécialité disposait d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis le 3 novembre mais des raisons logistiques n'avaient pas permis de mettre à disposition la spécialité avec les nouveaux marquages. Elle est déclarée commercialisée depuis le 13 mai 2016. Fabriquée par la pharmacie centrale des armées, cette forme spécifique est mise à disposition de l'établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (EPRUS, qui fait maintenant partie de Santé publique France). Le conditionnement de 20 mL facilite la prise en charge simultanée d'un grand nombre d'intoxiqués. L'absence de conservateur dans l'ampoule oblige néanmoins à une utilisation extemporanée après ouverture. Quarante mg d'atropine permettent ainsi d'initier le traitement chez 20 victimes, ou d'assurer les premières minutes du traitement d'intoxiqués graves nécessitant des ré-injections rapides.

Pour faire face à certaines crises, il est important de pouvoir identifier, en amont, les modalités d'obtention de molécules qui pourraient nous être nécessaires. Ces médicaments peuvent en effet avoir une autorisation d'emploi à l'étranger mais pas en France. Un groupe de travail du SSA sur « l'acquisition en urgence ou le stockage de médicaments spécifiques pour les risques chimiques » a été ainsi mis en place en 2015 pour aborder ces sujets.

Parmi les molécules d'intérêt citons l'obidoxime, une oxime réactivatrice des ChE inhibées par un organophosphoré ; elle présente une meilleure efficacité contre certaines intoxications en comparaison de la pralidoxime actuellement en dotation. Elle possède une AMM en Allemagne et en Suisse. Les armées britanniques et canadiennes en ont acquis un stock de précaution pour la poursuite du traitement par la voie intraveineuse en cas d'échec thérapeutique de leur oxime (face au tabun en particulier). Une décision devra être prise par le SSA.

Certaines intoxications sévères par neurotoxiques organophosphorés, pour lesquelles les oximes réactivatrices sont peu efficaces, vont nécessiter des protocoles de traitement particuliers avec usage de scopolamine, seule ou en complément d'atropine (29, 30). Plusieurs formes existent en France dont une pour la perfusion intraveineuse (Scoburen®, butylbromure de scopolamine, 20 mg par ampoule). Il n'existe malheureusement pas d'études cliniques démontrant l'efficacité lors d'intoxications humaines. Les protocoles de traitement devront donc être proposés sur la base des données animales obtenues au cours des dernières décennies.

Traitement des intoxications par les vésicants

Le traitement des intoxications par la lewisite fait appel au dimercaprol ou BAL (British Anti-Lewisite). Bien que les effets indésirables soient marqués, le SSA a participé au maintien de cet antidote dans la dernière version des fiches Piratox de l'ANSM (16). Des analogues hydrosolubles sont disponibles, le DMSA (acide dimercaptosuccinique) et le DMPS

(dimercaptopropane sulfonate). Le DMSA, sous une forme per os peu compatible avec la rapidité d'action nécessaire au traitement d'une intoxication systémique par la lewisite, a été choisi pour les stocks détenus par l'EPRUS. Une forme intraveineuse est néanmoins indispensable. Une spécialité de DMPS est autorisée en Allemagne mais pas en France. Le BAL est maintenu dans les dernières fiches interministérielles (11) et il reste stocké, notamment, par le SSA. Bien que les formes topiques de BAL ne soient plus commercialisées, il est intéressant de noter son efficacité sur des lésions cutanées (31). Le refroidissement localisé des zones atteintes par des vésicants permet aussi, expérimentalement, de prévenir les évolutions péjoratives (32, 33).

Les lésions des voies aériennes provoquées par l'inhalation d'ypérite s'accompagnent souvent de formation de pseudo-membranes qui les obstruent. Des études américaines récentes, sur des modèles animaux, soulignent l'intérêt du r-tPA (recombinant tissue plasminogen activator) dans ce contexte (34, 35).

Traitement des intoxications par les cyanures

Dernier exemple de molécule d'intérêt, le thiosulfate de sodium est utilisé en association avec le Cyanokit® ou le Kélocyanor® en cas d'intoxication cyanhydrique sévère. Il n'existe plus aucune spécialité injectable disponible sous AMM en France. Cette molécule reste utilisée en procédure d'ATU nominative, ce qui est peu compatible avec la gestion d'un grand nombre d'intoxiqués. Une autre solution devra être trouvée.

Formation et entraînement

Comme déjà souligné, la formation, l'entraînement et les exercices sont des éléments essentiels d'une capacité militaire (DORESE). Un document de l'OTAN, récemment promulgué (36), détaille les compétences requises.

Le contexte des situations à composante sanitaire aiguë a été modifié après 2001 en focalisant notamment l'attention sur des risques NRBC avec mise en place par le ministère de la Santé de formations auxquelles le SSA a largement contribué. Les premiers stages NRBC médicaux créés à l'époque au Centre de recherches du Service de santé des armées (CRSSA), qui se trouvait encore à La Tronche, puis ultérieurement dupliqués en région parisienne, ont été les précurseurs et ont permis depuis novembre 2001 de former militaires et civils aux aspects techniques de la prise en charge d'une victime NRBC.

Avec l'université Pierre et Marie Curie – Paris VI, l'École du Val-de-Grâce organise et accueille un master 2 professionnel, le master de santé, spécialité « risques sanitaires NRBC-E » regroupant des personnels du SSA et des officiers des armes, et des étudiants civils de divers horizons. Le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, le ministère de l'Intérieur et celui de la Santé sont parties prenantes. Outre des Unités d'enseignement (UE) obligatoires sur les risques N, R, B et C, des UE optionnelles comme la communication et la gestion psychologique de crise ou l'organisation de la défense sanitaire éveillent les étudiants aux difficultés et solutions apportées à ces situations inhabituelles. Les spécialistes du SSA sont également des acteurs essentiels des formations de formateurs pour les attestations de formation aux gestes d'urgence (AFGSU) situation sanitaire exceptionnelle NRBC (AFGSU SSE NRBC) (la première formation s'est déroulée en septembre 2016 ; la seconde en mars 2017).

Avec la mise en service opérationnelle des UMDA, une formation qualifiante était indispensable. Elle a été initiée en juin 2012 et permet d'accueillir au Centre de formation opérationnelle santé (CeFOS) de la Valbonne, avec le soutien indispensable du régiment médical, huit binômes médecin-infirmier pour un stage de cinq jours. La formation permet d'obtenir une qualification valable cinq ans. Quatre stages annuels sont organisés. Un des quatre stages accueille également un binôme de l'armée belge et un binôme de la brigade des sapeurs-pompiers de Paris (fig. 2). Un stage de formateurs est également organisé annuellement. Il rassemble essentiellement des personnels qualifiés UMDA mais peut aussi accueillir les aspirants pharmaciens en sixième année d'études et des personnels des hôpitaux d'instruction des armées. Il est important de promouvoir la naissance d'une communauté d'intérêt NRBC au sein du SSA en faisant se rencontrer des personnels ayant des préoccupations communes. Un séminaire annuel sera également organisé dans ce but. Les médecins qualifiés UMDA peuvent également devenir des formateurs LDI au profit des personnels de leur Centre médical des armées (CMA). Cette formation LDI est en cours de refonte. Les internes peuvent bénéficier également d'une information LDI lors de l'EXOSAN. Ils reçoivent par ailleurs une formation NRBC d'une semaine à l'École du Val-de-Grâce, en phase avec les exigences OTAN dans ce domaine.

La participation à des exercices est également importante pour mettre en pratique les compétences acquises au cours des formations. Des exercices OTAN (*Clean Care*, spécifiquement médical ou *Toxic trip*,



Figure 2. Stage de qualification UMDA. Il est ouvert à des personnels francophones des armées de l'OTAN, ici un officier belge, déjà qualifié UMDA, participe à l'évaluation d'équipes. ©F. Dorandeu.

orienté vers les problèmes NRBC rencontrés par l'armée de l'Air), multinationaux (exercice *Precise response à Suffield* au Canada avec mise en œuvre de toxiques réels ; (fig. 3) ou nationaux voient régulièrement des personnels impliqués.

Certains domaines d'expertise ne reposent que sur quelques individus et il est dès lors indispensable, qu'aux côtés de ces spécialistes, le SSA puisse disposer d'un nombre assez important de praticiens ayant une connaissance approfondie des sujets NRBC. Cela a conduit le SSA à créer une nouvelle filière de qualification en médecine d'armées « gestion sanitaire des risques et événements NRBC » comprenant les niveaux de praticiens confirmé et certifié. Les praticiens de cette filière constitueront ainsi progressivement une réserve de cadres disposant de compétences NRBC, intermédiaires entre celles détenues par tous les praticiens du service et celles des spécialistes NR, B ou C. Des concours sur titres sont ouverts en 2017 et un concours de praticien confirmé sur épreuves est programmé en 2018.



Figure 2. Tous les ans, en juillet, des équipes internationales, NRBC et NRBC médicales, s'entraînent sur la base de Suffield dans l'Alberta (Exercice Precise Response), en présence de toxiques réels. ©A.-M. Jalady.

La nouvelle filière a pour objectifs de valoriser le personnel se formant dans ces domaines et d'honorer l'ensemble du spectre des postes à pourvoir, et ce, aux différents niveaux de qualification requis. L'entrée dans la filière implique une mobilité professionnelle et offre des perspectives sur une variété de postes après la certification (interarmées, administration centrale, etc.). Cette nouvelle filière est volontairement structurée pour permettre aux praticiens qui le souhaitent de poursuivre une autre activité professionnelle utile au SSA, afin notamment de réduire l'impact sur les effectifs disponibles dans les centres médicaux des armées, déjà sous forte tension. La période de formation (formations diplômantes, stages de formation, stages pratiques, etc.) du praticien confirmé recruté par un concours sur épreuves implique que le poste d'affectation soit adapté. Les praticiens certifiés devront maintenir leurs connaissances à niveau dans le cadre d'un développement professionnel continu dont les modalités sont en cours de détermination. La réflexion doit aussi se poursuivre à destination des infirmiers et cadres de santé.

Conclusion

Les menaces NRBC restent d'actualité. Grâce à des évolutions doctrinales, à la mise en service de nouveaux équipements et contre-mesures médicales, à la formation et à l'entraînement, le SSA reste un opérateur étatique important pour la prise en compte d'un événement NRBC, que cela soit bien entendu dans le cadre du soutien santé sur un théâtre d'opérations mais également sur le territoire national, en complément des autres moyens de l'État.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec les données présentées dans cet article.

Remerciements : les auteurs remercient notamment les membres du groupe de travail « sur l'acquisition en urgence ou le stockage de médicaments spécifiques pour les risques chimiques », en particulier la PHP (R) Morel-Stum et le PHC Guigon.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation d'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 2005; Consulté sur https://www.opcw.org/fr/convention-sur-linterdiction-des-armes-chimiques/la-convention/ octobre 2016
2. Organisation d'interdiction des armes chimiques. Note du secrétariat technique. Rapport de la mission d'établissement des faits menée par l'OIAC en Syrie sur les incidents décrits dans les communications envoyées par le ministre adjoint des affaires étrangères et des expatriés, chef de l'autorité nationale syrienne. 2015 17 décembre. Report No.: S/1318/2015/Rev.1; Consulté sur http://www.the-trench.org/wp-content/uploads/2016/01/OPCW-FFM-20151217-Syria-request-Rev1.pdf octobre 2016
3. United Nations - security council. Third report of the Organization for the Prohibition of Chemical Weapons-United Nations Joint Investigative Mechanism. 2016: S/2016/738:98p. Consulté sur http://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=S/2016/738 octobre 2016
4. Organisation d'interdiction des armes chimiques. Convergence of Chemistry and Biology: Report of the Scientific Advisory Board's Temporary Working Group. 2014: SAB/REP/1/14; 45 p. Consulté sur https://www.opcw.org/fileadmin/OPCW/SAB/en/TWG_Scientific_Advsiory_Group_Final_Report.pdf octobre 2016
5. Direction générale de la sécurité civile et de la gestion des crises. ORSEC Fiches techniques NRBCE. Ministère de l'Intérieur, 2012; 21 p. Consulté sur http://crd.ensosp.fr/doc_num.php?explnum_id=7799 octobre 2016
6. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Guide d'aide à l'organisation de l'offre de soins en situations sanitaires exceptionnelles. 2014:47p. Consulté sur http://www.sgdsn.gouv.fr/

IMG/pdf/Guide_aide_a_l_organisation_de_l_offre_de_soins_en_SSE.pdf octobre 2016
7. Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale. Circulaire n° 700/SGDN/PSE/PPS du 7 novembre 2008, 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. 2008 ; Consulté sur http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/04/cir_1349.pdf et http://www.sgdsn.gouv.fr/IMG/pdf/annexes_circulaire_700_7_novembre_2008_def_Optimale.pdf octobre 2016
8. Décret n° 2014-338 du 14 mars 2014 portant création d'un service à compétence nationale dénommé « Centre national civil et militaire de formation et d'entraînement aux événements de nature nucléaire, radiologique, biologique, chimique et explosive » JORF n°0064 du 16 mars 2014.
9. Immenkamp B. ISIL/Da'esh and «non-conventional» weapons of terror. European Parliamentary Research Service - European Parliament 2015; Consulté sur http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2015/572806/EPRS_BRI(2015)572806_EN.pdf octobre 2016
10. Ceppa F, Gollion A, Delacour H, Burnat P. Le phosphore blanc : une arme chimique « autorisée » ? Médecine et Armées 2011;39:239-43.
11. Albarello S, Cano P, Barrier G, Dorandeu F, Lachenaud L, Vivien B. Fiche technique Reconstitution et administration des antidotes. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de la Défense, ministère de l'Intérieur, 2016:6p.
12. Beaume S, Cano P, Gabilly L, Philippe JM, Vivien B. Fiche technique principes de régulation médicale en ambiance NRBC-E. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de la Défense, ministère de l'Intérieur, 2016:4p.
13. Beaume S, Cano P, Gabilly L, Lachenaud L, Philippe JM. Fiche technique identification clinique des toxiques. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de la Défense, ministère de l'Intérieur, 2016:3p.
14. Bertrand C, Cano P, Dorandeu F, Lachenaud L, Philippe JM, Renard C. Fiche technique Ypérite. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de la Défense, ministère de l'Intérieur, 2016:8p.
15. Bertrand C, Cano P, Dorandeu F, Lachenaud L, Philippe JM, Renard C. Fiche technique détection d'un évènement de nature NRBC-E, réception et transmission de l'alerte. Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de laDéfense, ministère de l'Intérieur, 2016:3p.
16. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Fiches PIRATOX de prises en charge thérapeutique. 2010; Consulté sur http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Biotox-Piratox-Piratome/Fiches-Piratox-Piratome-de-prise-en-charge-therapeutique/(offset)/4 octobre 2016
17. Michel X., Nespoulous O., Munoz F., Dampierre H., Dorandeu F. Adaptation du soutien sanitaire sous contrainte NRBC: le lot de décontamination interventionnelle (LDI) et l'unité médicale de décontamination des armées (UMDA). In: Mérat S, ed. Blessé de guerre. Arnette, France; 2014:443-55.
18. Quentin B, Centre interarmées de concepts de doctrines et d'expérimentations. Mémento d'emploi de l'unité médicale de décontamination des armées. Publication interarmées PIA-3.8.5_SSA N° 507169/DEF/DCSSA/PC/ERS/NP du 31 mars 2014.
19. Quentin B, Munoz F, Centre interarmées de concepts de doctrines et d'expérimentations. Principes de médicalisation d'une victime d'un événement NRBC par le service de santé des armées. Publication interarmées PIA-3.8.4_SSA N° 506999/DEF/DCSSA/PC/ERS/NP du 27 mars 2014.
20. OTAN – groupe de travail NRBC médical. Medical management of CBRN casualties – AMedP-7.1 (final draft). 2016.
21. OTAN – groupe de travail NRBC médical. Allied joint medical doctrine for support to CBRN defensive operations – AJMedP7. 2015.
22. OTAN – groupe de travail NRBC médical. Commander's guide to medical operations in support of CBRN defensive operations – AMedP7.6 (study draft). 2016.
23. Direction des Ressources Humaines de l'Armée de Terre – Sous-Direction Formation. TTA 150 – titre XIII Hygiène et premiers secours. 2014; 166 p. Consulté sur Intradef octobre 2016
24. Delacour H, Nespoulous O, Renard C, Ceppa F, Dorandeu F. Prise en charge des intoxications chimiques aiguës dans les structures de Roles 1 et 2. In: Mérat S, ed. Blessé de guerre. Arnette, France; 2014:415-28.
25. Cuquel AC, Dorandeu F, Ceppa F, Renard C, Burnat P. Le VR, version russe du neurotoxique organophosphore VX. Ann Pharm Fr 2015;73:180-9.
26. Jalady AM, Dorandeu F. Intérêt du dosage des cholinestérases dans le cadre des intoxications aux organophosphorés. Ann Fr Anesth Reanim 2013;32:856-62.
27. Bérard S, Debouit C, Daveloose D, Taudon N, Dorandeu F. Terrorisme et agression par des toxiques de guerre : Mise en œuvre de la dosimétrie biologique. 2010. In: L'expertise en police scientifique [Internet]. 362-73. Consulté sur http://www.biusante.parisdescartes.fr/ressources/pdf/histmed-asclepiades-pdf-expertise_police_scientifique.pdf. octobre 2016.
28. Ministère des Affaires sociales, de la Santé et du droit des femmes. Arrêté du 14 novembre 2015 autorisant l'utilisation de sulfate d'atropine, solution injectable 40 mg/20 mL PCA antidote des neurotoxiques organophosphorés. JORF n°265 du 15 novembre 2015.
29. Chang F-C T, DeBus S. J. Scopolamine Antagonizes the Lethal Effects of O-isobutyl-S-[2-(diethylamino)ethyl]methylphoshonothioate (VR). USAMRICD, 2003: USAMRICD-TR-03-04 / ADA4 17881 18 p. Consulté sur http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/a417881.pdf octobre 2016
30. Koplovitz I, Schulz S. Perspectives on the use of scopolamine as an adjunct treatment to enhance survival following organophosphorus nerve agent poisoning. Mil Med 2010;175:878-82.
31. Mouret S, Wartelle J, Emorine S, Bertoni M, Nguon N, Clery-Barraud C, et al. Topical efficacy of dimercapto-chelating agents against lewisite-induced skin lesions in SKH-1 hairless mice. Toxicol Appl Pharmacol 2013;272:291-8.
32. Nelson P, Hancock JR, Sawyer TW. Therapeutic effects of hypothermia on Lewisite toxicity. Toxicology 2006;222:8-16.
33. Sawyer TW, Nelson P, Hill I, Conley JD, Blohm K, Davidson C, et al. Therapeutic effects of cooling swine skin exposed to sulfur mustard. Mil Med 2002;167:939-43.
34. Veress LA, Anderson DR, Hendry-Hofer TB, Houin PR, Rioux JS, Garlick RB, et al. Airway tissue plasminogen activator prevents acute mortality due to lethal sulfur mustard inhalation. Toxicol Sci 2015;143:178-84.
35. White CW, Rancourt RC, Veress LA. Sulfur mustard inhalation: mechanisms of injury, alteration of coagulation, and fibrinolytic therapy. Ann N Y Acad Sci 2016;1378:87-95.
36. OTAN – groupe de travail NRBC médical. Training of medical personnel for CBRN defence – AMedP-7.3. 2016.