Ypérite : la levée de rideau

F. Dorandeu[a, e], C. Lhermitte[b], H. Delacour[c, e], Ch. Renard[d, e]

a Conseiller technique du Directeur central du SSA pour les contre-mesures médicales face aux risques chimiques, Institut de recherche biomédicale des armées, Département de toxicologie et risques chimiques, BP 73 – 91 223 Brétigny-sur-Orge Cedex.
b Hôpital d'instruction des armées Percy, Pharmacie à usage intérieur, BP 406 – 92141 Clamart Cedex.
c Hôpital d'instruction des armées Bégin, Département des laboratoires, 69 avenue de Paris – 94163 Saint-Mandé Cedex.
d Direction générale de l'armement, DGA/DS/SPSA, 60 Boulevard du général Martial Valin, CS 21623 – 75509 Paris Cedex 15.
e École du Val-de-Grâce, 1 place Alphonse Laveran – 75230 Paris Cedex 05.

Résumé

Plus de deux années se sont écoulées depuis la première utilisation à grande échelle du chlore, un agent chimique létal, en face d'Ypres (Belgique). Après une période de terreur et de choc, d'intenses recherches ont permis la mise à disposition des troupes de moyens de protection capables de prévenir la plupart des victimes. Les attaques chimiques deviennent alors un autre facteur de gêne majeur pour le soldat. La possibilité de rompre les lignes grâce à l'emploi des armes chimiques paraît s'éloigner. 1917 est aussi l'année de grands changements comme la déclaration de guerre des États-Unis et le retrait opéré par les Allemands pour réduire leur ligne de front. L'Allemagne envisage alors de nouveaux moyens pour contourner les moyens de protection. Le 12 juillet, l'artillerie allemande bombarde intensément les 15e et 55e divisions britanniques avec un nouveau type d'obus. L'ypérite vient de faire son entrée dans la guerre. Les Alliés doivent rapidement prendre des contre-mesures mais ne seront pas capables d'utiliser l'ypérite avant près d'une année. Cet article rappellera les caractéristiques principales de l'ypérite à partir notamment de documents d'archive et présente la prise en charges des victimes en la comparant avec ce que nous ferions en 2016.

Mots-clés : Guerre chimique. Prise en charge des victimes. Ypérite.

Abstract

SULPHUR MUSTARD: THE MILITARY GRAND DEBUT.

The two years after chlorine, the first lethal chemical warfare agent used on a large scale on Ieper (Belgium) was a period of terror and shock. Intensive research resulted in protective equipment able to prevent most of the casualties, and chemical attacks became just another major nuisance for the soldiers. Hence chemicals seem less likely to be a major breakthrough on the fighting front. 1917 was also the year of major changes with the declaration of war of the USA, the reshaping of the Western Front by the withdrawal of German troops to reduce the length of their fighting front. Germany then sought new means to evade the current protection masks. On July 12th, German artillery heavily attacked the 15th and 55th British infantry divisions with a new type of shells. Sulphur mustard was field born. The Allies had to quickly take the measure of the new threat but were not able to produce sufficient quantities of sulphur mustard for almost a year. This paper will report on some of the main characteristics of sulphur mustard, based on information from archives, and present the medical management of casualties at the time, compared to what is done in 2016.

Keywords : Chemical warfare. Casualty management. Sulphur mustard.

Introduction

Nous sommes plus de deux ans après la première attaque d'ampleur au chlore (Delacour et al. dans ce numéro) et un an et demi après la première utilisation du phosgène (voir Renard et al. dans ce numéro). Les combats âpres et meurtriers continuent, les soldats s'habituent finalement à cette nuisance supplémentaire que sont les toxiques chimiques. Des équipements de protection, oculaire et respiratoire, ont été fabriqués et sont en dotation, mais sont plus ou moins bien utilisés. La rupture ne semble plus possible avec les armes chimiques en dotation. L'armée allemande va à nouveau surprendre les alliés. Pour parvenir à contourner l'obstacle du masque de protection et obliger les soldats

F. DORANDEU, pharmacien en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce, C. LHERMITTE, pharmacien, praticien confirmé. 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 en chef F. DORANDEU, IRBA – Département de toxicologie et risques chimiques, BP 73 – 91 223 Brétigny-sur-Orge Cedex.
E-mail : frederic.dorandeu@chemdef.fr

à se protéger le corps entier, les recherches allemandes de nouvelles armes chimiques s'orientent dans deux directions :

1. l'utilisation d'un composé chimique capable de s'attaquer aux parties du corps non protégées (cela sera le sulfure d'éthyle dichloré ou ypérite, de formule semi-développée $Cl\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}S\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Cl$ et sujet de cet article) ;

2. la mise au point d'un toxique pouvant traverser les filtres sans être neutralisé (les dérivés de l'arsenic ou arsines). Ces arsines vomitives et/ou caustiques sont la phényldichlorarsine, la méthyldichlorarsine ou l'éthyldichlorarsine. Elles n'auront qu'un impact très limité. Dans cet article nous ne les traiterons donc pas (voir Gros-Desormeaux et Renard et al. dans ce numéro).

L'objet de cet article n'est pas de faire une nouvelle synthèse exhaustive sur l'ypérite, aisément trouvée en français (1-3) ou en anglais (4-6) mais, au contraire de prendre un angle essentiellement historique au travers de textes écrits durant la guerre, ou dans l'immédiat après-guerre, et des données d'autopsie retrouvées dans les archives de l'École du Val-de-Grâce dans le cadre d'un travail de master (C. Lhermitte encadrée par F. Dorandeu) (7).

Après avoir rappelé le contexte stratégique et tactique du premier semestre 1917 et les principales propriétés physico-chimiques et toxiques de l'ypérite, nous présenterons la clinique des intoxications et les traitements mis en place à l'époque, tels que décrits par des médecins militaires français, devenus au fil des mois experts malgré eux des intoxications chimiques. Le rôle tout à fait considérable d'autres acteurs dans la défense et la riposte française est l'objet d'autres articles de ce numéro spécial.

Le contexte stratégique et tactique du premier semestre 1917 et la première attaque à l'ypérite

En ce début 1917, les États-Unis vont bientôt pouvoir peser sur l'issue du conflit. L'armée allemande réduit sa ligne de front et se replie vers la ligne Siegfried (ou Hindenburg). Elle doit défendre ses positions. Nous sommes un an après la meurtrière bataille de la Somme, quelques mois après l'offensive Nivelle, lancée mi-avril 1917 sur l'Aisne (le chemin des Dames). Les mutineries débutent fin avril, augmentent en mai et culminent en juin. L'armée française est en crise. Les Britanniques prennent un rôle plus important, sans que les Français ne leur demandent. Les bases navales allemandes d'Ostende et Zeebrugge sont un objectif majeur dans la guerre maritime qui l'oppose à l'Allemagne. Une nouvelle opération dans les Flandres apparaît indispensable au haut commandement britannique et une grande offensive est discutée dès l'automne 1916. Le 22 mai 1917, l'attaque principale sur le flanc sud du saillant d'Ypres s'annonce par un bombardement massif (3,5 millions d'obus) des positions de la IV^{e} armée allemande du général Sixt von Armin au sud du canal d'Ypres, à Comines ; il continue jusqu'au jour J le 7 juin. Cette opération permet aux Britanniques de prendre pied à l'extrémité de la crête qui contourne l'est d'Ypres. Le commandement allemand est surpris par la violence de l'attaque sur Messines. Mais avant de pouvoir réagir dans ce secteur, il doit tout d'abord protéger ses bases de sous-marins. Les Allemands déclenchent alors localement dans le secteur côtier de Nieuport et de l'Yser des attaques brutales le 10 juillet (8). C'est là qu'ils testent pour la première fois les arsines avant de les utiliser à nouveau à partir du 20 juillet dans la région d'Ypres (9). Ils savent très probablement que la 3^{e} bataille d'Ypres est en préparation et que l'effort des Britanniques se portera sur ce secteur (8).

Au soir du 12 juillet 1917, l'artillerie allemande bombarde (plus de 50 000 obus selon certaines sources) dans le secteur d'Ypres, une ligne tenue par les troupes britanniques des 15^{e} et 55^{e} divisions, entre Saint-Jean et Potijze (9). Au milieu des obus explosifs certains détonent plus mal que d'autres. Mais comme les soldats n'aperçoivent pas le panache de fumigène qui accompagne habituellement l'obus suffocant, les masques de protection ne sont pas toujours portés immédiatement ou sont retirés trop tôt en l'absence de danger apparent. C'est à peine si certains d'entre eux notent une légère odeur d'ail ou de moutarde (d'où le nom de gaz moutarde). Aussitôt après l'attaque, les hommes retournent dormir. Les symptômes apparaissent quelques heures plus tard. L'ypérite vient de faire son entrée dans la guerre. Durant les trois premières semaines d'utilisation de l'ypérite, les Britanniques enregistrent près de 14 200 victimes dont 489 décèdent, soit autant que le total des pertes subies à l'occasion des bombardements chimiques de toute l'année 1916 (9). Mais quelle est cette nouvelle arme chimique ?

Découverte et utilisation militaire

Si l'utilisation opérationnelle par les Allemands est une surprise tactique, cette molécule n'est pas inconnue des belligérants. C'est probablement le chimiste d'origine Belge Despretz qui le premier a découvert le sulfure d'éthyle dichloré en 1822. Le Britannique F. Guthrie et l'Allemand A. Nieman décrivent séparément en 1860 certaines des propriétés toxiques. En 1866, l'Allemand V. Meyer décrit une voie de synthèse donnant un bon rendement, mais se rendant compte du pouvoir toxique de l'ypérite, il décide d'arrêter ses recherches. L'ypérite tombe un peu dans l'oubli même si, en France, la commission secrète dite des « matières puantes » de 1905 la cite parmi les produits chimiques d'intérêt potentiel (10). En 1913, l'Allemand H.E. Fisher et le Britannique H.T. Clarke améliorent sa voie de synthèse. Ce dernier s'intoxique en se reversant accidentellement sur la main le contenu d'un flacon contenant de l'ypérite, entraînant une hospitalisation de deux mois pour traiter ses brûlures. Les Allemands réalisent l'intérêt de l'ypérite comme arme chimique et poursuivent leurs travaux. En 1916, le Pr W. Steinkopf, assisté du Dr W. Lommel, décrit une méthode de synthèse à large

échelle (pour certains historiens, les deux chimistes ont proposé de manière apparemment indépendante cette molécule (9)). L'ypérite est dès lors souvent dénommée LOST (*LOmmel STeinkopf*) ou S-LOST en Allemagne. Comme déjà évoqué, le nom français d'ypérite vient de sa première utilisation opérationnelle dans la région d'Ypres. Pour les Anglo-américains, il s'agit de la substance des Huns (surnom des Allemands à l'époque), la *Hun stuff* (HS), ou *sulfur mustard* (moutarde soufrée) maintenant. La forme distillée prend la dénomination HD pour les Américains et l'OTAN.

Les munitions chimiques allemandes contenant de l'ypérite possèdent un marquage spécifique (croix jaune). Jusqu'en novembre 1917, la faible charge explosive et le solvant utilisé (tétrachlorure de carbone) ne vaporisent qu'imparfaitement le toxique (et les gouttelettes sont arrêtées par les sinus ou le larynx en l'absence de protection respiratoire). Après cette date, l'augmentation de la charge explosive pour rendre l'obus plus dangereux (éclats) et plus discret (au milieu des autres obus explosifs) et le changement du solvant pour le chlorobenzène (qui réduit l'odeur piquante de l'ypérite) permet de nébuliser plus finement le toxique, entraînant des atteintes pulmonaires plus sévères. Entre juillet 1917 et novembre 1918, il est estimé que les Allemands ont tiré 6 millions d'obus de tout calibre (principalement de gros calibre). Au cours de l'offensive de Ludendorff en mars 1918, un tiers des obus tirés contient de l'ypérite pour contaminer le terrain en arrière des premières lignes (9-11).

L'industrie chimique alliée n'est pas en mesure de produire immédiatement de l'ypérite. Une nouvelle voie de synthèse, de meilleur rendement, permet aux Français de synthétiser de grande quantité d'ypérite quelques mois plus tard et c'est avec surprise que les Allemands subissent leurs premières pertes en juin 1918 (les Britanniques l'utilisent en septembre, 9). De nombreuses usines voient le jour en France, en particulier dans la région grenobloise.

Principales propriétés physico-chimiques

L'ypérite est certainement le représentant le mieux connu de la classe des vésicants. Liquide huileux, elle est colorée en jaune ou brun selon son degré de pureté. Distillée, elle est incolore et pratiquement inodore (fig. 1). Le produit technique possède en revanche une odeur assez caractéristique, classiquement décrite comme celle de l'ail mais elle peut toutefois évoquer également l'oignon ou la moutarde (4) et est en fait assez indéfinissable. Sous un climat tempéré, l'ypérite s'évapore lentement et constitue d'abord un risque « liquide ». Malgré cette volatilité réduite, plus de 80 % des victimes de l'ypérite de la Première Guerre mondiale ont présenté des lésions liées aux vapeurs. Sa persistance est estimée à moins d'une semaine à +10 °C et moins de trois jours à +14 °C. Ces valeurs, indicatives, sont modulées par d'autres paramètres (nature du sol, conditions atmosphériques, vent, type de munition et



Figure 1. De l'ypérite impure à sa forme distillée (de gauche à droite). L'ypérite à gauche est totalement noire, celle du milieu jaune or et celle de droite translucide. © F. Dorandeu.

donc quantité de toxique délivrée…). Les vapeurs sont plus lourdes que l'air et ont donc tendance à stagner dans les bas, dans les abris et tranchées. Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'ypérite sont résumées dans le tableau I. Les autres propriétés importantes de l'ypérite sont principalement (i) un pouvoir de pénétration rapide (quelques minutes) dans tous les matériaux usuels (bois, peintures, vêtements ordinaires, cuirs…) et (ii) une faible solubilité dans l'eau ce qui implique une hydrolyse très lente dans de l'eau dormante (persistance de plusieurs mois) et une difficulté de neutralisation par des solutions de décontamination aqueuses. Tactiquement, la persistance de l'ypérite permet de pouvoir rendre de vastes espaces impropres à toute utilisation militaire rapide soit dans une configuration défensive, soit lors de l'attaque pour éviter des contre-attaques de flanc. Dans les munitions, l'ypérite est généralement impure et certaines de ces impuretés vont pouvoir dégrader le corps de la munition et entraîner un fort risque de surpression, en particulier pour celles du premier conflit mondial. Elle est aussi parfois mélangée à d'autres toxiques.

Tableau I. Propriétés physico-chimiques de l'ypérite (4, 5).

	Caractéristiques	Valeurs et commentaires
État physique probable	Liquide volatil	Point d'ébullition : +227,8 °C Point de fusion : +14 °C Volatilité : 625 mg/m^3 à 20 °C Liquide huileux incolore à l'état pur mais, habituellement jaune, brun à noir, à odeur d'ail ou de moutarde
Densité de vapeur	Gaz incolore lourd	5,4
Hydrosolubilité	Faible	0,7 à 0,9 g. L^{-1} à +25 °C
Pouvoir contaminant	Élevé	Imprègne immédiatement les matériaux et pénètre dans la peau. Grande persistance sous les climats froids et tempérés et sur certains matériaux (ex. certains bétons)

Principales caractéristiques toxicologiques

L'ypérite est un agent alkylant qui réagit très rapidement, après transformation dans l'organisme en une espèce chimique instable, avec des groupements fonctionnels variés de protéines, notamment des enzymes, et avec les acides nucléiques. L'ypérite interagit également avec les lipides, en particulier dans les membranes biologiques sur lesquelles elle se fixe très rapidement. Les cellules à division rapide sont particulièrement touchées (kératinocytes, cellules des muqueuses épithéliales et de la moelle osseuse, cellules parenchymateuses). Ces réactions sont responsables des effets cytostatiques, cytotoxiques et mutagènes, qui confèrent à cet agent ses propriétés radiomimétiques. Les nécroses cellulaires engendrées induisent des réactions inflammatoires. Au niveau tissulaire, le phénomène de vésication pourrait impliquer l'activation de protéases au niveau des jonctions « derme-épiderme », laissant espérer certaines voies thérapeutiques. Ces protéases interviendraient également pour les lésions pulmonaires. Toutefois, l'activation des protéases n'est pas l'unique mécanisme mis en cause dans la toxicité de l'ypérite dont les détails sont encore mal connus (1-6).

Les effets cliniques

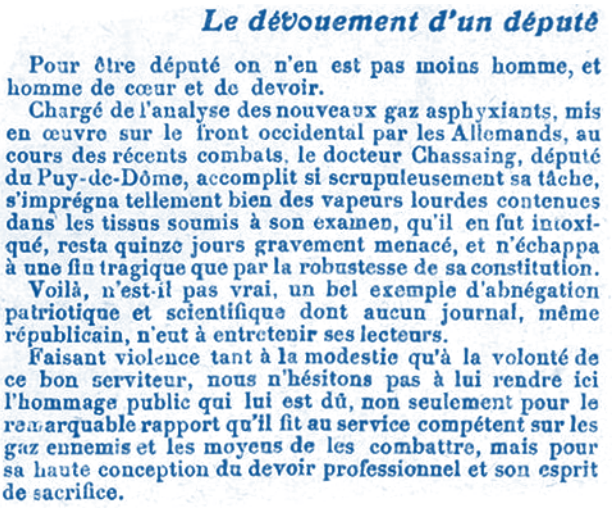
L'ypérite est par essence une arme de harcèlement, d'attrition, dont l'efficacité ne se mesure pas uniquement au nombre de victimes qu'elle provoque ; « Les régiments fondaient, des batteries entières cessaient de tirer… Sachant qu'il n'aurait pas à attaquer, mais à se défendre, l'ennemi aspergeait le terrain d'ypérite. Il immobilisait les hommes. Il tuait les effectifs » (11). La connaissance de ce nouveau toxique étant imparfaite, certains n'hésitent pas à mener des expériences sur eux-mêmes (fig. 2).

Temps de latence et premiers symptômes

Dans son rapport écrit après des bombardements de civils, le Médecin-major de 1re classe (équivalent à médecin principal aujourd'hui, commandant) Mazel décrit que les premiers symptômes sont apparus après « un intervalle libre de plusieurs heures, généralement 4 à 6 ; parfois 8-10-12 » (12). Ceci est corroboré par d'autres sources comme le rapport du médecin-major de 2e classe (équivalent à médecin aujourd'hui, capitaine) Leclercq : « les premiers signes présentés ont surtout consisté en nausées et en vomissements […] les autres manifestations cliniques sont apparues que plus tard 6, 12 et même 24 h après le tir toxique » (13). La « triade symptomatique essentielle » comporte des manifestations oculaires, respiratoires et cutanées (12).

Atteintes oculaires

Les premiers cas d'intoxication observés par le Médecin-Major de 1re classe Pic présentent tous des lésions sur les muqueuses naturellement humides et « en ce qui concerne les yeux, il s'est agi de conjonctivite ;



Le dévouement d'un député

Pour être député on n'en est pas moins homme, et homme de cœur et de devoir.

Chargé de l'analyse des nouveaux gaz asphyxiants, mis en œuvre sur le front occidental par les Allemands, au cours des récents combats, le docteur Chassaing, député du Puy-de-Dôme, accomplit si scrupuleusement sa tâche, s'imprégna tellement bien des vapeurs lourdes contenues dans les tissus soumis à son examen, qu'il en fut intoxiqué, resta quinze jours gravement menacé, et n'échappa à une fin tragique que par la robustesse de sa constitution.

Voilà, n'est-il pas vrai, un bel exemple d'abnégation patriotique et scientifique dont aucun journal, même républicain, n'eut à entretenir ses lecteurs.

Faisant violence tant à la modestie qu'à la volonté de ce bon serviteur, nous n'hésitons pas à lui rendre ici l'hommage public qui lui est dû, non seulement pour le remarquable rapport qu'il fit au service compétent sur les gaz ennemis et les moyens de les combattre, mais pour sa haute conception du devoir professionnel et son esprit de sacrifice.

Figure 2. La connaissance des effets du nouveau toxique chimique passe aussi par des études humaines volontaires (collection famille Chassaing).

nous n'avons observé d'ulcérations graves de la cornée » (14). Le Dr Mazel explique que les troubles oculaires ont « nettement été les premiers comme date d'apparition et comme intensité ». Ils ont été présents chez tous les intoxiqués à des degrés variables : souvent des conjonctivites d'évolution bénigne et « les cas où elles persistent au-delà de 15 jours sont presque l'exception ». Généralement elles ont disparu au bout de 8 à 10 jours (12). Dans la série autopsique, une conjonctivite est observée chez 54 % des 70 victimes intoxiquées à l'ypérite (tab. II).

Voivenel et Martin font également une description très évocatrice de ces lésions : « Les autos sanitaires

Tableau II. Résultats de l'exploitation statistique du carnet d'autopsies. Sur les 111 patients autopsiés, 70 sont décédés d'une intoxication à l'ypérite (15).

Nombre moyen de jour avant le décès	7 jours
Minimum	2
Maximum	28
Principaux symptômes	
Cutanés	61 (87 %)
Pulmonaires	69 (99 %)
Bronchopneumonie	54 (77%)
Fausses membranes	22 (31 %)
Conjonctivite	38 (54 %)
Fièvre	33 (47 %)
Psychoses	8 (11 %)
Localisation des symptômes cutanés	
Testicules/scrotum	55 (79 %)
Face et cou	44 (63 %)
Membres supérieurs et inférieurs	27 (39 %)
Dos et thorax	10 (14 %)
Organes génitaux (hors scrotum)	5 (7 %)
Aisselles	4 (6 %)

sans interruption se succèdent. De chacune d'elles il faut descendre des êtres lamentables, geignant, courbés par la douleur, les paupières convulsées sur des yeux gonflés de larmes, les mains peureuses sur le front pour arrêter la lumière qui blesse. […] Ils attendent en gémissant leur tour de passer sous la douche, s'inquiétant de leur vue perdue ou somnolant lamentablement sur le sol.… La conjonctivite très douloureuse, l'irritation encore plus pénible de la cornée, développaient une photophobie intense. La membrane séreuse qui revêt le globe oculaire et la surface intérieure des paupières se gonflait tellement qu'elle venait recouvrir souvent un bourrelet rouge, cruenté et suintant, la portion translucide de l'œil. Des fentes oculaires spasmodiquement rétrécies, les larmes jaillissaient intarissables. L'homme touché était aveugle. Pour quelques jours seulement… » (11).

Ces données de la Première Guerre mondiale ont été confirmées lors des études expérimentales des années 40-50 et lors de la guerre Iran-Irak (1-6). Si l'intoxication est légère, 4 à 12 h après le contact avec le toxique apparaissent un larmoiement, des picotements, une sensation de brûlure et des démangeaisons oculaires. Si l'intoxication est sévère, le délai d'apparition de ces signes cliniques est compris entre 1 à 2 h. Ces derniers s'accompagnent d'une douleur intense, de photophobie et d'un blépharospasme. Une conjonctivite apparaît avec œdème et vésications palpébraux. Une infection secondaire est fréquente et des lésions cornéennes sont possibles. La cécité n'est en général que passagère.

Atteintes pulmonaires

Tous les rapports étudiés dans les archives du Val-de-Grâce mentionnent largement la présence de symptômes respiratoires (7). Laissons la parole à Voivenel et Martin : « De fines gouttelettes pénétraient dans les voies aériennes… Elle causait surtout de la pharyngite et de la laryngite. Il était curieux de voir, le cinquième ou le sixième jour de l'atteinte, des sections entières devenir aphones. Telle est l'ypérite que nous vîmes en 1917 au Chemin des Dames… Elle ne paraissait pas très méchante. Sur un millier de cas nous n'avons observé que deux décès, chez deux hommes qui littéralement arrosés par le liquide, n'ayant pas mis leur masque, reçurent de la solution toxique sur le pharynx et le larynx, et présentèrent un décollement de la muqueuse des voies respiratoires » (11). Les intenses sécrétions observées chez les victimes les font comparer à des « rougeoleux » : « …des signes d'une violente inflammation des muqueuses nasales. Leur face plus cuite, leur nez turgescent et violacé attirait l'attention. Le mucus qui giclait de leurs narines était si abondant qu'ils se tenaient courbés, la tête vers le sol, pour mieux le laisser couler… rappelant une rougeole d'une intensité exceptionnelle » (11).

Le fait que les lésions commencent au niveau des voies aériennes supérieures et s'étendent proportionnellement à la dose reçue a été confirmé dans les décennies suivantes. Les effets les plus précoces, et certainement les seuls après exposition faible, concernent donc le nez (irritation ou sensation de brûlure des narines avec hypersécrétions nasales, épistaxis), les sinus (irritation ou douleurs) et le pharynx (irritation, douleur, sensation de brûlure de la gorge). Ces signes s'observent après un temps de latence, de 2 à 4 h en cas d'intoxication sévère et de 12 à 24 h si celle-ci est légère. À partir de l'automne 1917, du fait de l'amélioration des moyens de dispersion du toxique évoquée précédemment, les atteintes respiratoires sont plus régulièrement sévères. Les effets pathologiques deviennent en effet plus importants proportionnellement à la dose inhalée : modifications de la voix (voix rauque et parfois aphonie), laryngite, sensation de constriction thoracique et toux sèche intermittente. Les lésions de la trachée et des bronches supérieures conduisent à une toux productive. La nécrose de l'épithélium s'accompagne d'une importante réaction inflammatoire et de la production de pseudo-membranes qui provoqueront l'apparition d'un tableau asphyxique mécanique. Elles sont, avec le laryngospasme, une des causes fréquentes de décès durant les premières 24 h. Les moyens d'investigation modernes n'existant pas, la présence de fausses membranes n'est toutefois souvent mentionnée que lors des autopsies, 31 % des cas (15, tab. II). Voivenel et Martin (11) en font néanmoins état avec le style littéraire de l'époque : « Le poumon saignait comme suinte une grotte, goutte à goutte, impitoyablement. Et c'était une infernale agonie de plusieurs jours, plus d'une semaine souvent… Souvent – triste bonheur – cette agonie était soudain achevée par le détachement en bloc de la muqueuse laryngée ou trachéale… ».

La musculature des voies aériennes n'est lésée qu'en cas d'inhalation importante. Les voies terminales et les alvéoles ne sont généralement touchées que dans la phase terminale ou en cas d'inhalation importante. L'œdème aigu du poumon n'est ainsi pas une caractéristique de cette intoxication à moins que les lésions ne soient sévères et hémorragiques.

N'apparaissant parfois qu'au 6e jour, les symptômes pulmonaires sont identifiés par les médecins comme des signes de gravité : « Un malade qui au bout d'une semaine n'a pas présenté de symptômes pulmonaires est hors de danger. Un sujet qui présente des symptômes pulmonaires même légers est à surveiller car son état est susceptible d'aggravation » (12). Dans la série autopsique, des signes de foyers infectieux pulmonaires sont retrouvés dans 77 % des cas, une fièvre supérieure à 40 °C dans les 48 h précédant le décès étant observée dans 47 % des cas (15, tab. II). Ces archives illustrent bien le fait que l'ypérite tue, à distance de l'exposition, à cause de l'immunodépression qu'elle génère facilitant les complications pulmonaires infectieuses sur des tissus particulièrement dégradés, et rarement à cause des lésions cutanées. Ainsi, sur les 394 soldats américains décédés d'une intoxication à l'ypérite, 377 sont morts d'une pneumonie (96 %) et 8 par œdème de la glotte (16).

Atteintes cutanées

Sur les 675 patients du Dr Mazel (12), les deux tiers présentent des symptômes cutanés, apparus entre 6 et 24 h après l'exposition : érythème simple, parfois accompagné de phlyctènes d'apparition plus tardive. Les

cas d'ulcération sont rares. Le Dr Pic fait la constatation que les érythèmes et les brûlures se localisent sur les zones du corps naturellement humides ou qui ont été en contact avec des vêtements mouillés : « sur plusieurs de nos malades, on voyait nettement […] l'empreinte de la chemise mouillée ou de la cravate mouillée qui se décelait par la zone érythémateuse plus foncée tranchant sur le reste de la peau plus claire » (14). Ces symptômes sont observés le plus souvent aux niveaux des organes génitaux, de la face interne de la cuisse, des avant-bras, du cou et de la région supérieure du thorax, plus rarement au niveau des aisselles, des pieds et des mains (12,14). Plusieurs raisons ont été avancées pour expliquer ces localisations : ce sont des zones où la peau est très sensible car fine (contrairement aux mains ou aux pieds qui possèdent une couche cornée épaisse se comportant comme un piège à toxique) mais ce sont aussi des zones qui ont souvent été en contact avec le sol souillé d'ypérite lorsque le soldat, par exemple, s'asseyait, ne voyant pas le danger causé par la persistance de l'ypérite sur le sol. Dans la série autopsique, presque tous les sujets présentent des lésions cutanées (87 %) avec des localisations variables (tab. II). La pigmentation brunâtre de la peau au niveau des lésions, caractéristique de l'ypérite, est souvent décrite : « pigmentation cutanée persistant longtemps, les zones pigmentées reproduisant par leurs contours la forme des régions du tégument qui étaient humides au moment de l'agression gazeuse » (14).

Il ressort des différents écrits que les symptômes cutanés sont moins fréquents que les effets respiratoires et évoluent rarement jusqu'aux phlyctènes ou l'ulcération. Leur guérison est longue, plus longue que pour des brûlures thermiques, mais ils mettent rarement le pronostic vital en jeu. Le rapport du Dr Paul, illustre bien cette différence : parmi les soldats évacués placés dans « une atmosphère chargée en sulfure d'éthyle dichloré », 195 ont présenté des laryngites ou trachéo-laryngites et seulement 25 des érythèmes (17).

L'ensemble des données de la Première Guerre Mondiale et des conflits ultérieurs ainsi que les nombreuses études qui ont été menées, parfois sur des volontaires, ont permis d'affiner la description de la chronologie des atteintes cutanées. Après une pénétration indolore de la peau, qui ne dure pas plus de quelques minutes, l'évolution se déroule habituellement selon les phases suivantes :

(i) temps de latence de 4 à 8 h ; il est proportionnel à la dose et peut ainsi atteindre 24 h si la dose est faible ;

(ii) apparition d'un érythème avec prurit intense rapidement douloureux. Si la dose reçue n'est pas très élevée l'érythème s'atténue, la peau desquame. Une modification de la pigmentation (hyperpigmentation brun foncé, centrée sur les follicules pileux, ou dépigmentation en cas d'atteinte des mélanocytes) est assez caractéristique de l'exposition à l'ypérite. Dans le cas de doses plus élevées (mais 10 µg suffisent pour entraîner une vésication), on observe la formation de phlyctènes au bout de 12 à 48 h, puis leur rupture qui laisse parfois place à des lésions suintantes puis nécrotiques de l'épiderme puis du derme. Le sébum et l'humidité de la peau favorisent la fixation et l'action toxique de l'ypérite qui s'accumule ainsi dans les sites de macération sudorale : plis du coude, de l'aine, des aisselles, plis fessiers, scrotum ou dans les zones de contact serrées comme la ceinture, la cheville, le poignet et toutes les zones où la peau est fine.

Les autres symptômes de l'intoxication aiguë

Symptomatologie digestive

Quelques symptômes digestifs ont été décrits dans les documents consultés mais cela a été le plus souvent des cas sporadiques sans lien évident, selon les médecins, avec l'intoxication. Le Dr Mazel rapporte ainsi que « les manifestations digestives ont été exceptionnelles : 2 à 3 cas de diarrhées sans relation évidente avec l'intoxication » (12). Le Dr Pic note « [qu'] une seule fois [sur 43 patients] s'est présenté à notre observation une dyspepsie gastro-intestinale » (14).

Chez l'Homme, dans les cas d'intoxication par inhalation ou par contact à travers la peau, ces symptômes (diarrhées, parfois saignements gastro-intestinaux) sont effectivement rares et sont rencontrés préférentiellement lors de très fortes intoxications, létales rapidement, ou bien dans le cas d'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés (5). Les données accumulées dans les décennies suivantes ont permis de souligner que l'on peut observer des nausées avec ou sans vomissements, pendant au plus 24 h, et ce même si la concentration est faible. Il ne s'agit alors généralement pas de la conséquence d'une action de l'ypérite sur le tractus digestif. La survenue de diarrhées (rarement hémorragiques) et de vomissements, commençant plusieurs jours après exposition à une haute dose, est en revanche de mauvais pronostic.

Atteintes neurologiques ou psychiatriques

Les perturbations de type neurologique ou psychiatrique ont été rarement observées. Si le Dr Pic souligne ainsi qu'il n'a « pas observé de complications d'ordre neurologique ou psychiatrique » (14), d'autres médecins rapportent « exceptionnellement […] un état d'excitation permanente : excitation mentale avec cris, délire… » (19). D'autres rapports de la Première Guerre mondiale mentionnent des soldats souffrant d'apathie, de dépression et de perte de vivacité intellectuelle (5).

Ces symptômes ont également été retrouvés chez 83 % des soldats iraniens intoxiqués soignés dans les hôpitaux européens (5).

Une faible létalité immédiate mais un fort impact psychologique

Le Dr Mazel rapporte un taux de létalité de 12,5 % dans la population civile intoxiquée (94 décès) (12). Il explique ce taux plutôt élevé par le fait que les bombardements ont ciblé « des collectivités insuffisamment protégées, comme le sont des populations civiles ». Sur 47 des décès dont il a pu recueillir des données, 41 sont morts dans les 10 premiers jours des suites d'une bronchopneumonie

avec des signes d'asphyxie et de défaillance cardiaque progressifs et 6 au-delà (« décès tardifs »).

Des taux de létalité plus faibles sont rapportés dans la population militaire mieux protégée et préparée. Nul dans le témoignage du Dr Pic (aucun décès observé pour 101 soldats intoxiqués) (14), ils atteignent 3,4 % dans les troupes britanniques au cours des trois premières semaines d'utilisation de l'ypérite (489 décès pour 14 200 intoxiqués) et 2,2 % dans les troupes américaines (599 morts pour 14 200 intoxiqués) (16). Ces données sont proches de celles observées au cours du conflit Iran-Irak (3 à 4 %) (20).

Après intoxication aiguë, les décès interviennent le plus souvent à distance. Dans la série autopsique, la mort est ainsi survenue en moyenne 7 jours après l'intoxication (min – max : 2 — 28 jours). Plus de la moitié sont morts la première semaine suivant l'intoxication (56 %), environ un tiers la deuxième semaine (36 %) et les autres dans les deux semaines suivantes (8 %).

Au travers de ces données, l'ypérite n'apparaît donc pas aussi létale que les agents suffocants utilisés depuis le début de la guerre et les médecins en paraissent soulagés : « en définitive, ces gaz […] sont des gaz brûlants bien plus que des gaz toxiques. […] Le pronostic éloigné des lésions produites par les nouveaux gaz acides est beaucoup moins grave qu'il ne l'était pour les gaz toxiques antérieurement observés » (14).

Mais l'effet psychologique de cet agent est puissant car on s'en protège difficilement : on ne le voit pas, parfois on ne le sent pas, il traverse les vêtements et la peau sans douleur et les premiers effets apparaissent bien après l'exposition. La symptomatologie est complexe et nécessite une convalescence prolongée avec des soins importants notamment en cas de brûlures cutanées. De plus, les complications sont imprévisibles (broncho-pneumopathie qui semblait jugulée mais qui reprend et emporte le patient en quelques jours) et visuellement impressionnantes (phlyctènes et pigmentations de la peau). Mais ces documents écrits durant ou juste après la guerre ne peuvent rendre compte des séquelles à long terme.

Les séquelles à long terme

La longue agonie des vétérans a marqué profondément les esprits, majorant l'impact qu'ont réellement eu les armes chimiques. Peu d'études épidémiologiques sont disponibles et généralement de très nombreux biais ne permettent pas de conclure. La multitude de toxiques utilisés, parfois en mélange, ne permet pas non plus de pouvoir aisément attribuer les effets observés à un toxique spécifique.

Concernant les conséquences à long terme des expositions aiguës, les données sont assez rares mises à part celles publiées par les Iraniens (20-22) par exemple. Les effets sont en rapport avec les organes touchés (déficits respiratoires, ulcération cornéenne, parfois des cancers à type de carcinome ou de leucémie…) (20-23).

Les conséquences à long terme de l'exposition chronique (ouvriers des usines de fabrication et remplissage des munitions par exemple) à des doses symptomatiques doivent également être mentionnées mais elles restent imparfaitement connues : bronchite chronique, asthme, enrouement, aphonie et hypersensibilité aux fumées et poussières. Une relation claire entre exposition prolongée à de faibles doses et apparition d'un cancer a pu être démontrée (poumon, larynx et surtout pharynx). L'exposition chronique à des doses légèrement toxiques ou même subtoxiques peut entraîner des anomalies de la pigmentation cutanée et des cancers cutanés. En revanche, le risque associé à des expositions chroniques totalement asymptomatiques est actuellement considéré comme quasi-nul (23).

Développement de contre-mesures prophylactiques

Après les premières attaques, des contributeurs plus anonymes ont permis le développement des contre-mesures, tel le Dr Chassaing, médecin et député, déjà cité, qui n'a pas hésité à tester sur lui-même les effets de cet agent chimique, au péril de sa vie (fig. 2). Lui et d'autres (voir par exemple Bonnemain dans ce numéro) font rapidement progresser la connaissance.

La protection respiratoire et oculaire n'est plus suffisante. Il faut envisager une protection de l'homme entier avec des tenues de protection complète, difficiles à concevoir à l'époque. Des pharmaciens mettent au point ainsi une pommade, dite Z, vaseline à 10 % de chlorure de chaux, pour prévenir les effets cutanés de l'ypérite (10). Les Britanniques développent une préparation similaire et ce concept de protection de la peau avant exposition reste encore d'actualité. Des vêtements faits en étoffes imprégnées d'huile de lin, des gants et des bottes en caoutchouc avec semelles en bois, au lieu de cuir perméable au toxique, sont mis au point mais ne peuvent bien évidemment pas équiper tous les soldats, seulement les équipes spécialisées, médicales ou non.

La prise en charge médicale

L'introduction de l'ypérite par les troupes allemandes oblige le service de santé à de nouvelles adaptations. Le nombre de victimes devient très important. Les intoxiqués sont désormais traités dans des formations spécialisées dites « Z », par analogie avec les compagnies « Z » créées après l'attaque allemande d'avril 1915 (voir Lion dans ce numéro). Les ambulances Z de corps d'armée conservent les intransportables, les autres sont envoyés dans les ambulances Z d'armée. À la fin de la guerre, l'organisation comprend une centaine d'ambulances Z et quelques 5 000 lits d'hospitalisation spécialisée organisés à Paris (voir Ferrandis dans ce numéro). Du 15 mai au 15 novembre 1918, il est estimé que plus de 100 000 intoxiqués sont traités dans ces formations (24). Toutes ces améliorations ont contribué à l'abaissement du taux de mortalité des « gazés », de 6 à 2 % (24).

Décontamination

Avec l'utilisation de l'ypérite, la décontamination devient indispensable. Les principes qui vont être mis

en place à cette époque sont encore pour l'essentiel d'actualité : après déshabillage et rasage (l'ypérite se fixe facilement dans les poils et cheveux), les victimes sont douchées. L'efficacité de cette douche est le plus souvent limitée puisqu'elle est généralement différée et que l'ypérite est quasi-insoluble dans l'eau. « Le moyen le plus simple, mais qui ne peut être réalisé que dans les installations spéciales, est le lavage abondant, prolongé, minutieux avec de l'eau chaude et du savon » (19). Après abandon des solutions diluées d'eau de Javel, c'est l'approche qui est utilisée de nos jours dans les chaînes de décontamination médicales (Unités médicales de décontamination des armées, UMDA). Le permanganate de potassium est aussi préconisé pour la décontamination de la peau. Il le restera jusque dans les années 1990 avant d'être supprimé de l'arsenal thérapeutique pour manque d'efficacité. Le chlorure de chaux (hypochlorite de calcium), très utile pour la neutralisation de l'ypérite sur le terrain, est beaucoup trop agressif pour une utilisation sur la peau, sauf s'il est utilisé « en poudre rigoureusement sec » (19). Il est utilisé par saupoudrage sur les victimes dénudées avant la douche.

Thérapeutique

Comme mentionné précédemment, l'ypérite provoque des brûlures très douloureuses de la peau, un aveuglement généralement temporaire, attaque les voies respiratoires et le système immunitaire, transformant la victime en un brûlé immunodéprimé, particulièrement difficile à prendre en charge avec les moyens de l'époque (1-6). Tout comme aujourd'hui, les traitements de 1917 et 1918 ne sont que symptomatiques (3, 19).

Les yeux non protégés, particulièrement sensibles aux effets de l'ypérite, sont lavés avec des solutions bicarbonatées isotoniques aux larmes. Une solution de permanganate de potassium (1/4000) dans du « sérum artificiel » (sic) est aussi préconisée, en alternance avec la précédente, toutes les 4h. Un collyre au collargol (argent colloïdal, 1 %) est préconisé deux fois par jour afin d'éviter les suppurations. La lutte contre la douleur et la pose de pansements non occlusifs du fait de la photophobie restent utilisées de nos jours (11, 19). Après lavage, on utilisera aussi aujourd'hui des préparations ophtalmiques antibiotiques (collyres ou éventuellement pommades) pour réduire le nombre et la sévérité des infections oculaires.

Face aux atteintes respiratoires sévères, les équipes médicales de l'époque sont démunies et ne peuvent proposer que des traitements à base d'éther (perles d'éther à visée sédative), des fumigations ou inhalation de mélanges analgésiques (« dix centigrammes d'un composé de morphine, lactose, gomme pulvérisée, et acide borique, ou une pulvérisation d'une solution cocaïnique de bleu de méthylène »). Le lavage de la bouche et du pharynx est assuré par de l'eau bicarbonatée. L'inhalation de vapeur d'eau, l'instillation d'huile goménolée dans les narines ou en intratrachéale sont proposées (19). Le suivi biologique permet également de diagnostiquer les infections et de les traiter rapidement. À l'époque, l'absence d'antibiotiques oblige de prendre des mesures d'hygiène simple comme la séparation des « gazés » des autres malades, un poste de secours pour ypérités étant conçu. De nos jours, la bronchoscopie et un traitement médicamenteux prometteur (le tPA, (25)) améliorent le pronostic des atteintes avec pseudo-membranes.

Face aux lésions cutanées, pour limiter la douleur, faciliter la cicatrisation et prévenir les infections des topiques cutanés sont utilisés comme du liniment oléo-calcaire, de l'huile goménolée, de l'eau de Dalibour (sulfate de cuivre, zinc et oxyde de zinc) ou des solutions diluées au nitrate d'argent. Il est clairement identifié qu'il ne faut pas augmenter les lésions cutanées par des prises en charge trop agressives (« il faut proscrire absolument le brossage ou les frictions vives ») (19). Aujourd'hui, les techniques utilisées pour la prise en charge des brûlures thermiques sont employées, avec une attention encore plus forte à la prévention des infections. Face aux douleurs importantes, la morphine, hier comme aujourd'hui, est utilisée. Des modalités de prise en charge non spécifiques comme la dermabrasion et le refroidissement des zones atteintes semblent apporter, expérimentalement, quelques bénéfices intéressants.

Conclusions

Abondamment utilisée pendant la Première Guerre mondiale à partir de 1917, l'ypérite a provoqué un doublement des pertes par arme chimique en 1918 comparée à l'année précédente (15 % des pertes totales) et a causé huit fois plus de victimes que les autres agents chimiques utilisés par les Allemands sur l'ensemble des opérations militaires (9). L'ypérite a retrouvé le devant de la scène à l'occasion du conflit entre l'Irak et l'Iran. Elle est aujourd'hui encore considérée comme le plus redoutable agent de cette classe car sans antidote spécifique, sans thérapeutique vraiment efficace et avec une forte probabilité d'emploi. Au cours de l'été 2015, l'utilisation d'ypérite à deux reprises sur le théâtre Syro-Iraquien montre la capacité des groupes armés y opérant à utiliser cette arme. Depuis les attaques se sont répétées. Récupération d'anciens stocks ou synthèse nouvelle, la question reste ouverte mais dans tous les cas cela démontre la réalité de la menace et la nécessité d'une vigilance et d'une préparation accrue.

La prise en charge médicale des victimes en 2016 serait certainement plus efficace que celle des années 1916-1918, grâce en particulier aux traitements des infections, mais la gestion des afflux massifs ou le traitement initial restent des défis. Si les écrits de la Première Guerre mondiale décrivant la prise en charge peuvent parfois faire sourire, ils recèlent également nombre d'informations pertinentes. « Il faut appliquer aux gazés une thérapeutique d'urgence avec un automatisme intelligent ; et cet automatisme doit exister chez les infirmiers comme chez les médecins. Il est essentiel qu'il y ait, à ce sujet, dans chaque formation, des équipes constituées comme le sont les équipes chirurgicales.

Ainsi connaissant le poison, sachant les altérations organiques qu'il cause, ayant sous la main un matériel sans cesse vérifié et des infirmiers éduqués et habitués à votre idiosyncrasie professionnelle, vous pourrez sauver les malades (de très nombreux malades) en apparence désespérés » (11). Ces phrases écrites au sortir de la guerre restent d'une parfaite actualité. Des formations théoriques et pratiques d'équipes médecins-infirmiers ont ainsi été mises en place par le Service de santé des armées en 2012. Ces formations qualifiantes complètent utilement une large palette d'actions pédagogiques menées en école (pour les praticiens ou les infirmiers), en unité, ou lors de la formation continue (stages NRBC médicaux créés en 2001, Master risques sanitaires NRBC de l'école du Val-de-Grâce – Université Pierre et Marie Curie – Paris 6 – Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives.).

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

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Dorandeu F, Le Bever H, Gentilhomme E, Renard C, Belot H, Carsin H, et al. (2003) Les Toxiques chimiques vésicants : effets toxiques et symptomatologie. Urg Prat 2003:27-33.
2. Fortin JL, Dorandeu F, Gentilhomme E, Renard C, Le Bever H, Carsin H, et al. (2003) Les toxiques chimiques vésicants : prise en charge médicale des victimes. Urg Prat 2003:35-8.
3. Dorandeu F, Lallement G. Les agressifs chimiques de guerre. In : A. Viala (Ed.). Toxicologie. Paris : Tec et Doc ; 2005:937-68.
4. Dacre JC, Goldman M. Toxicology and pharmacology of the chemical warfare agent sulfur mustard. Pharmacol Rev 1996 ; 48 : 289-326.
5. Hurst CG, Petrali JP, Barillo D, Graham J, Smith W, Urbanetti J, et al. Vesicants. In : Medical Aspects of Chemical Warfare. 2008:259-309. http://www.cs.amedd.army.mil/borden/Portlet.aspx?id=d3d11f5a-f2ef-4b4e-b75b-6ba4b64e4fb2 (consulté en novembre 2015).
6. Papirmeister B, Feister AJ, Robinson S, Ford RD. Medical defense against mustard gas : Toxic mechanisms and pharmacological implications. CRC Press, Boca Raton, Florida USA, 1991.
7. Lhermitte C. Les effets de l'ypérite : étude de cas à partir d'archives de la Première Guerre mondiale. Mémoire du diplôme universitaire : risques chimiques École du Val-de-Grâce-Université Pierre et Marie curie 2011.
8. Valluy JE, Dufourcq P. La Première Guerre mondiale – tome 2 de Verdun à Rethondes. Paris : éditeur Larousse ; 1975
9. Lepick O. http://www.museedelagrandeguerre.eu/sites/default/files/pdf/2014/La_Grande_Guerre_chimique_Olivier_Lepick_fevrier_2015.pdf (consulté en octobre 2015).
10. Lejaille A. La guerre des gaz. www.guerredesgaz.fr (consulté en octobre 2015).
11. Voivenel P, Martin P. La guerre des gaz 1915-1918. Paris : Bernard Giovanangeli éditeur ; 2004 (première édition 1919).
12. Médecin Major de 1re classe Mazel. Rapport sur les intoxications survenues dans la population civile à la suite du bombardement d'Armentières par obus toxiques (nuit du 28 au 29 Juillet), 1918. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
13. Médecin Major de 2e classe Leclercq. Rapport mensuel de constatations d'ordre médical du centre Médico-légal de Lure (observations cliniques des soldats intoxiqués à la suite d'un bombardement toxique en décembre 1917 à l'ypérite dans la région de l'Hartmannswillerkopf). Mois de Décembre 1917. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
14. Médecin Major de 1re classe Pic. Rapport mensuel sur le fonctionnement du centre spécial de traitement des militaires intoxiqués par les gaz. Mois d'août 1917. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
15. Carnet de 111 autopsies de soldats de la première guerre mondiale. 1917. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
16. Service de santé de l'armée américaine. Histoire médicale de la guerre 1914-1918. Les problèmes médicaux de la guerre chimique : extrait des Archives médicales du Service de santé de l'armée Belge n° 4. Avril 1927. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
17. Médecin Major 2e classe Paul. Rapport du centre médico-légal du G.A.N (Groupe d'Armées Nord). Mois de Décembre 1917. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 Février 2011).
18. Médecin Major de 1re classe Rattier. Observations cliniques concernant le soldat Delgrange du 54e régiment de tirailleurs sénégalais ; 25. Juillet 1918. Archives de l'École du Val-de-Grâce. Paris. (Consulté le 15 février 2011).
19. Sous-secrétariat d'état du Service de santé militaire (ministère de la Guerre). (1918) Notice clinique et thérapeutique de l'intoxication par les gaz. Paris Imprimerie typographique.
20. Balali-Mood M, Hefazi M. Comparison of early and late toxic effects of sulphur mustard in Iranians veterans. Basic Clin Pharma Toxicol. 2006 ; 99 : 273-82.
21. Balali-Mood M, Hefazi M, Mahmoudi M, Jalali E, Attaran D, Maleki M, et al. Long term complications of sulfur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. Fundam Clin Pharmacol. 2005 ; 19 : 713-21.
22. Namazi S, Niknahad H, Razmkhah H. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in intoxicated Iranian veterans. J Med Toxicol. 2009 ; 4 : 191-5.
23. Smith W, Clark M, Talbot T, Caple PA, Sidell F, Hurst CG. Long term health effects of chemical threat agents. In : Medical Aspects of Chemical Warfare. 2008:259-309. http://www.cs.amedd.army.mil/borden/Portlet.aspx?id=d3d11f5a-f2ef-4b4e-b75b-6ba4b64e4fb2 (Consulté en novembre 2015).
24. Larcan A, Ferrandis JJ. (2008) Le Service de santé aux armées pendant la Première Guerre mondiale. Éditions LBM.
25. 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 Jan ; 143 (1) : 178-84.