

Approche toxidromique des intoxications par les agents du risque chimique agressif

Toxidrome recognition in chemical-warfare attacks

Hervé Delacour^{a,b}
Frederik Belot de Saint Léger^c
Lucie Lequitte-Charransol^a
Marine Volant^a
Weniko Caré^d

^aDépartement de biologie médicale, hôpital d'instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

^bÉcole du Val-de-Grâce, 5, place Alphonse-Laveran, 75005 Paris, France

^cService de réanimation, hôpital d'instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

^dService de médecine interne, hôpital d'instruction des Armées Bégin, 69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France

RÉSUMÉ

Un toxidrome est le regroupement des symptômes cliniques et biologiques et/ou des perturbations à l'électrocardiogramme qui caractérisent une intoxication par une classe spécifique de xénobiotiques. En cas d'exposition à un agent du risque chimique agressif, tel qu'en cas d'attaque terroriste, l'étude des toxidromes permettrait d'évoquer une classe d'agents responsable, d'assurer la sécurité des équipes soignantes (port éventuel d'équipement de protection individuelle) et de mettre en œuvre une réponse individuelle (décontamination d'urgence, administration des traitements antidotiques et symptomatiques) et collective (décontamination médicale approfondie éventuelle des victimes) précoce qui pourra secondairement être adaptée selon les résultats d'analyses d'identification du toxique. Dans le contexte d'un événement lié à un agent du risque chimique agressif, cinq grandes classes d'agents chimiques seraient susceptibles d'être mises en œuvre : les inhibiteurs des cholinestérases, les vésicants, les cyanés, les suffocants et les opioïdes de synthèse. Si certains symptômes (irritation des muqueuses ou toux) sont communs à plusieurs classes, d'autres sont plus spécifiques pour discriminer les différentes classes d'agents (fasciculations, hypersécrétions, crise comitiale rapide, myosis ou mydriase, dépression respiratoire). Plusieurs outils reposant sur l'approche toxidromique sont disponibles dans la littérature scientifique et seront présentés dans cet article. Leur utilisation doit être testée régulièrement lors d'exercices sur table (*table top exercise*) ou opérationnels (*drill*, exercice fonctionnel, exercice à échelle réelle) afin de s'assurer de leur maîtrise par les équipes soignantes.

© 2023 Société Française de Médecine de Catastrophe. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

The word *toxidrome* describes a group of signs and symptoms and/or characteristic effects associated with exposure to a given class of chemical agents. In case of exposure to a chemical warfare agents, poison-control procedures currently use *toxidromes* to identify the involved class of agent. Rapid identification of *toxidromes* leads to reduce morbidity and mortality of patients (decontamination of patient, administration of appropriate antidote and symptomatic treatment) while also decreasing the risk to responding health care workers (use of appropriate personal protective equipment). In the context of an attack with a chemical-warfare agent, five major classes of chemical agents may be used: nerve agents, vesicants, asphyxiants (blood agents),

MOTS CLÉS

Terrorisme chimique
Agents chimiques de guerre
Toxidrome

KEYWORDS

Chemical terrorism
Chemical warfare agents
Toxidrome

Auteur correspondant :

H. Delacour,
département de biologie médicale,
hôpital d'instruction des Armées
Bégin, 69, avenue de Paris,
94160 Saint-Mandé, France.
Adresse e-mail :
herve.delacour@intradef.gouv.fr

pulmonary agents and opioid agents. Although symptoms such as eye irritation and coughing are common to a number of classes, specific clinical findings, including fasciculations, hypersecretions, early seizure, and miosis, can be used to differentiate among classes of agents. Several tools based on this toxidrome recognition have been developed. Their use should be regularly tested during table top exercises or operational drills (functional exercise, full-scale exercise) to ensure their mastery by healthcare teams.

© 2023 Société Française de Médecine de Catastrophe. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

Malgré la convention d'interdiction des armes chimiques signée à Paris en 1993, la menace d'utilisation d'agents chimiques à des fins agressives perdure. Ces dernières années ont été marquées par la survenue d'événements de ce type au Levant (utilisation de chlore, d'ypérite ou de sarin), en Malaisie (utilisation de VX), en Angleterre et en Russie (utilisation de Novichok) [1–4]. Des tentatives d'attentats impliquant l'utilisation potentielle de ce type d'agents ont également été déjouées dans plusieurs pays européens [5]. L'étude des toxidromes constituerait un élément clé de la réponse médicale en cas d'événement impliquant un agent chimique en orientant le diagnostic et en guidant la prise en charge des victimes [6]. Après quelques rappels sur l'intérêt de cette approche toxidromique, nous présenterons les principaux toxidromes susceptibles d'être rencontrés en cas d'événement agressif impliquant un agent chimique et quelques outils actuellement disponibles reposant sur leur étude.

DÉFINITION ET INTÉRÊTS DES TOXIDROMES

Toxidrome est un mot-valise formé par la fusion des mots « toxiques » et « syndrome » proposé en 1974 par deux toxicologues médicaux, Mofenson et Greensher [7]. Leur objectif : créer un terme leur permettant de décrire les syndromes survenant dans la pratique de la toxicologie clinique. Un toxidrome ou syndrome toxique, est le regroupement des symptômes cliniques et biologiques et/ou des perturbations à l'électrocardiogramme qui caractérisent une intoxication par une classe spécifique de xénobiotiques. Un toxidrome représente le tableau caractéristique et typique d'une intoxication ; il n'est cependant jamais spécifique d'une étiologie toxique. Ainsi, une polyintoxication ou des complications non spécifiques peuvent modifier le tableau clinique par rapport à la forme typique [8]. Dans les situations de toxicologie clinique, savoir reconnaître un toxidrome permet d'orienter rapidement vers un diagnostic en évoquant une classe d'agents, voire un agent responsable, d'exclure les diagnostics différentiels, et de mettre en œuvre le traitement, qu'il soit symptomatique, évacuateur (décontamination digestive), épurateur et/ou spécifique (antidotes) [8]. En cas d'exposition à un agent du risque chimique agressif, tel qu'en cas d'attaque terroriste, l'identification du toxidrome permet également de répondre à des objectifs collectifs. Assurer la protection des équipes de secours primo-intervenantes et des forces de sécurité intérieure en guidant le choix des équipements de protection individuelle. Définir les différentes zones (zone d'exclusion, zone contrôlée, zone de soutien) à mettre en œuvre éventuellement. Protéger également les établissements de santé en décidant de la réalisation d'une décontamination approfondie des victimes en cas d'utilisation d'un agent persistant. Le port des équipements de protection

individuelle limite toutefois la réalisation de l'examen clinique (e.g., impossibilité de prendre le pouls du patient en cas de port de gants butyle, impossibilité de réaliser un électrocardiogramme). Dès lors, l'approche toxidromique doit, dans cette situation, reposer sur l'exploitation de symptômes cliniques facilement étudiables.

PRINCIPAUX TOXIDROMES RENCONTRÉS EN CAS D'ÉVÈNEMENT AGRESSIF IMPLIQUANT UN AGENT CHIMIQUE

Dans le contexte d'un événement lié à un agent du risque chimique agressif, cinq grandes classes de substances toxiques seraient susceptibles d'être mises en œuvre : les inhibiteurs des cholinestérases, les vésicants, les cyanés, les suffocants et les opioïdes de synthèse [9].

Pour chaque classe, l'approche toxidromique nécessite de maîtriser deux éléments : le mécanisme d'action des agents chimiques expliquant la symptomatologie observée et la notion que la symptomatologie clinique ainsi que sa vitesse d'apparition sont fonction de la dose et de la durée de l'exposition, de la sévérité de l'intoxication et de la voie d'exposition au toxique. Pour illustrer notre propos, appuyons-nous sur l'exemple des inhibiteurs des cholinestérases avec les agents neurotoxiques organophosphorés (NOP) [10].

Les organophosphorés sont des inhibiteurs des cholinestérases (ChE) tissulaires et plasmatiques, dont l'acétylcholinestérase (AChE), enzyme essentielle au fonctionnement du système nerveux central et périphérique (système nerveux autonome et moteur). L'AChE étant inhibée, l'acétylcholine n'est plus dégradée et s'accumule au niveau des récepteurs muscariniques et nicotiniques, ce qui explique la majorité des signes cliniques observés en aigu, à savoir :

- un syndrome muscarinique : myosis (sans relation avec la gravité de l'intoxication lorsqu'il résulte d'un contact direct entre les vapeurs et les yeux), bradycardie sinusale, incontinence urinaire, diarrhée, bronchospasme et hypersécrétion bronchique ;
- un syndrome nicotinique : fasciculations musculaires et crampes rapidement suivies d'une parésie allant jusqu'à la paralysie totale et flasque, notamment respiratoire, liée à l'atteinte des plaques motrices, tachycardie et hypertension artérielle variables en intensité selon les toxiques ; parfois mydriase de durée variable ;
- un syndrome central (muscarinique et nicotinique) : encéphalopathie s'exprimant par des troubles du comportement, une ataxie aggravée par des crises épileptiques convulsives évoluant vers le coma. La dépression des centres respiratoires majeure la paralysie ventilatoire. Les manifestations cliniques tonico-cloniques associées aux crises comitiales pourront progressivement disparaître ou être moins visibles du fait en particulier de la paralysie flasque, rendant le

diagnostic de crises épileptiques délicat en l'absence d'électroencéphalogramme.

La symptomatologie des intoxications est variable selon l'agent, la voie d'intoxication (cutanée, respiratoire, oculaire), la dose et la durée d'exposition au NOP :

- l'exposition à des vapeurs est caractérisée par l'apparition immédiate des effets cliniques. Une exposition faible entraîne l'apparition du tryptique classique : myosis, rhinorrhée, bronchoconstriction, un seul de ces signes pouvant toutefois apparaître. Une exposition forte induit l'ensemble des signes cliniques précédemment évoqués, le décès pouvant survenir en 5 à 10 minutes pour des expositions à des fortes concentrations ;
- l'exposition percutanée est caractérisée par une latence d'apparition des signes cliniques de l'intoxication qui culminent brutalement une fois présents. Bien que fonction de la dose, cette latence peut atteindre plusieurs heures. Dans ces circonstances, une victime asymptomatique peut être contaminée ou intoxiquée [10].

L'identification des toxidromes associés à ces cinq grandes classes de substances toxiques précédemment citées peut se faire via l'étude de quelques symptômes reflétant une atteinte du système nerveux central (sédation, coma, crises épileptiques convulsives), une atteinte oculaire (irritation, myosis, mydriase), une atteinte respiratoire (toux, bronchospasme, polypnée, asphyxie, sifflements, crépitements), une atteinte cutanée (cyanose, érythème, vésicules, brûlures), des troubles de la sécrétion (diarrhées, incontinence, diaphorèse) ou de la contraction musculaire (fasciculations). Si certains symptômes (irritation des muqueuses ou toux) sont communs à plusieurs classes, d'autres sont plus spécifiques pour discriminer les différentes classes d'agents (fasciculations, hypersécrétions, crise comitiale rapide, myosis ou mydriase, dépression respiratoire) (*tableau I*) [11].

OUTILS ACTUELLEMENT DISPONIBLES

Différents outils reposant sur l'étude des toxidromes ont été développés (*Fig. 1–4*). Ils se distinguent par leur présentation (application numérique ou non), par les classes d'agents incluses, la prise en compte ou non de la cinétique d'apparition de la symptomatologie clinique et la mention éventuelle des thérapeutiques à mettre en œuvre [12–17]. Une présentation synthétique et comparative de certains de ces outils est mentionnée dans le *tableau II*. Il convient de souligner qu'aucun n'intègre le risque de combinaison « intoxication par un agent du risque chimique/atteinte conventionnelle blessure balistique ou secondaire à une explosion » bien que l'emploi d'engin explosif improvisé chimique (EEI avec de l'ypérite) ait été observé au Levant [18].

L'*Extended CRESS* développé par l'Organisation du traité de l'Atlantique nord (OTAN) apparaît comme l'outil le plus complet actuellement (*Fig. 4*) [14]. Il regroupe les toxidromes associés aux cinq grandes classes d'agents chimiques précédemment citées et permet d'effectuer le diagnostic différentiel avec d'autres situations toxicologiques (syndrome cholinergique lié à une intoxication par l'atropine, syndrome botulique ou intoxication par une substance méthémoglobinisante) ou cliniques (sepsis, coup de chaleur). Les thérapeutiques à initier sont également indiquées pour chaque situation d'intérêt. Pour chaque toxidrome ou situation clinique sont mentionnés les symptômes observés pour cinq éléments : les troubles de la conscience (*Consciousness*), l'atteinte respiratoire (*Respiration*) ou oculaire (*Eyes*), les troubles de la sécrétion (*Secretions*) et l'atteinte cutanée (*Skin*). Les atteintes les plus caractéristiques (voire pathognomoniques) pour chaque toxidrome ou situation clinique sont mentionnées en caractères gras.

Tableau I. Symptômes observés à la phase initiale d'une intoxication par un agent appartenant à l'une des cinq classes d'agents du risque chimique agressif.

Classes des agents chimiques	Symptômes observés à la phase initiale de l'intoxication dans l'ordre classique d'apparition		
	Temps 1	Temps 2	Temps 3
Neurotoxiques organophosphorés (NOP)	Myosis, bronchoconstriction, rhinorrhée	Confusion, hypersécrétions (hypersalivation, diaphorèse)	Inconscience, convulsions, détresse respiratoire ou arrêt respiratoire, bradycardie profonde, cyanose
Vésicants	Irritation oculaire et des voies aériennes supérieures	Toux sèche	Atteinte cutanée (érythème puis phlyctènes)
Cyanés	Maux de têtes, vertiges, agitation, détresse respiratoire	Convulsions	Coma avec arrêt respiratoire
Suffocants	Irritation oculaire et des voies aériennes supérieures	Difficultés respiratoires mimant un asthme (toux, respiration sifflante, stridor)	Détresse respiratoire avec souffle court, coloration violette des lèvres
Opioïdes de synthèse (fentanylloïdes)	Myosis, confusion	Sédation, bradypnée (fréquence respiratoire inférieure à 12 mouvements par minute)	Coma avec arrêt respiratoire

Les différents symptômes peuvent survenir simultanément dans certains cas, en particulier en cas d'exposition à des doses élevées de toxiques. La vitesse d'apparition de la symptomatologie peut également être variable en fonction de la voie de pénétration du toxique.

► SI ÉTAT DE MORT APPARENTE, PENSER AUX NOP ET CYANÉS ◀

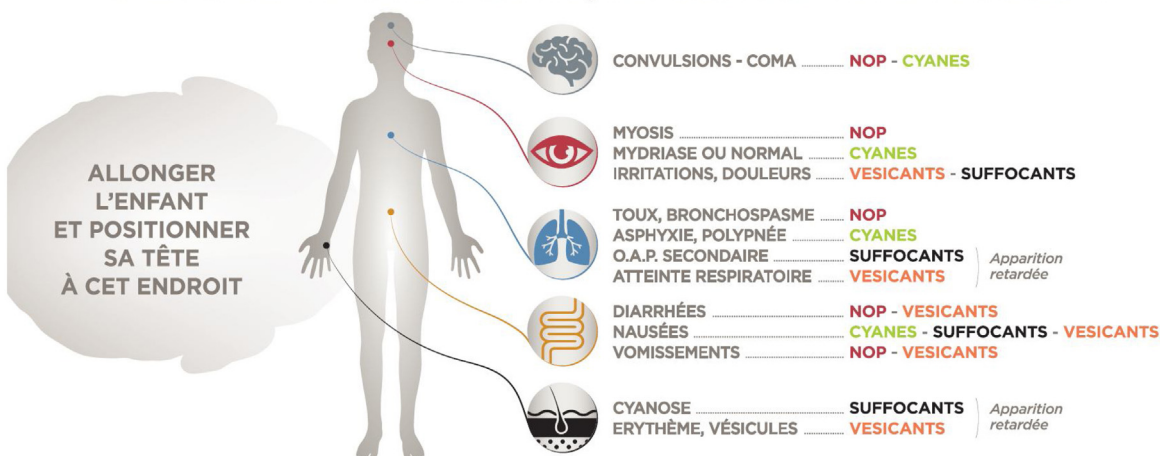


Figure 1. Approche par « Organe cible » [12].

Cet outil permet, dès lors, d'effectuer, assez facilement, le diagnostic différentiel entre une intoxication par un agent neurotoxique organophosphoré et par un opioïde de synthèse, la différence notable reposant sur l'absence de troubles de la

sécrétion en cas d'intoxication par la dernière classe d'agents chimiques [19]. Une des principales limites de l'*Extended CRESS* est de ne prendre que peu en compte la cinétique d'apparition des symptômes cliniques.

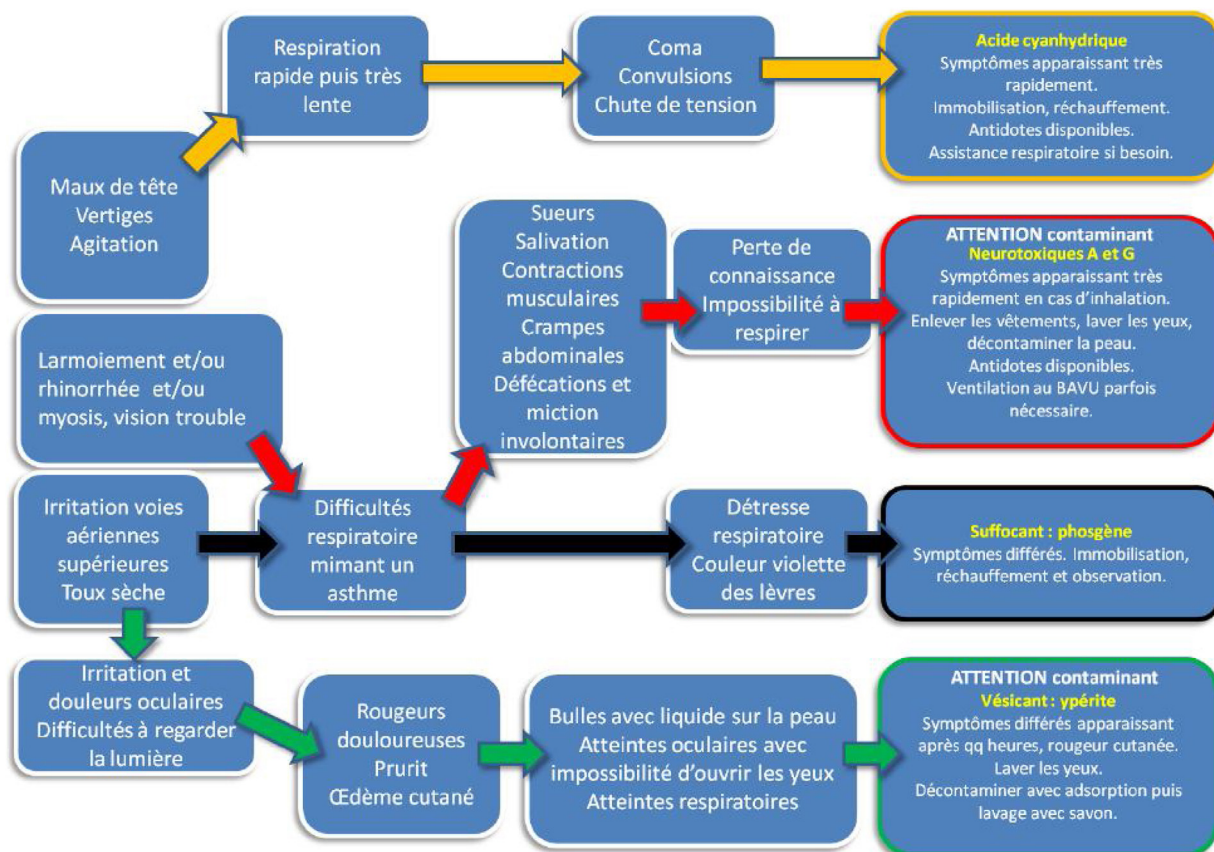


Figure 2. Algorithme d'orientation « PIRATOX » [13].

CRESS		Nerve agent	Cyanide	Opiate (Morphine)	Atropine	Sepsis	Heat stroke
C	Consciousness	Convulsions	Unconscious / Convulsions	Reduced → unconscious	Agitated / Confused	Normal, reduced or altered	Altered
R	Respiration	Increased or reduced → stopped	Increased or stopped	Reduced → stopped	Increased	Increased	Increased
E	Eyes	Pinpoint pupils*	Normal / Large pupils	Pinpoint pupils	Large pupils / Blurred vision	Normal	Normal / Large pupils
S	Secretions	Increased*	Normal	Normal	Dry mouth / Thirsty	Normal / Sputum	Normal
S	Skin	Sweaty	Pink → blue	Normal / Blue	Flushed / Dry	Warm → pale Non-blanching rash	Varied
Other features		Vomiting Incontinence Slow pulse	Sudden onset		Fast pulse	Fast pulse Fever (>38.3°C) Bio-syndrome* No radial pulse	High temperature (>38°C)

* Pinpoint pupils (and/or increased secretions) may be delayed if skin absorption or eye protection worn.
* 'Bio-syndromes' include: respiratory, cutaneous (skin), lymphadenopathy, haemorrhagic, gastrointestinal, and neurological (central & peripheral).

Figure 3. Approche « CRESS » (Consciousness, Respiration, Eyes, Secretions, Skin) développée par l'Organisation du traité de l'Atlantique nord (OTAN) [14].

Extended CRESS	Nerve agent	Vesicants (blistering agents)	Pulmonary agents	Cyanide / Hydrogen sulphide	Met-Hb	Opioids	Atropine	Sepsis	Botulinum toxin	Heat stroke
THIS LIST IS NOT EXHAUSTIVE AND NOT ALL FEATURES MAY BE PRESENT										
Consciousness	Convulsions	Normal	Normal / Agitated	Unconscious / Convulsions	Agitated	Reduced → Unconscious	Agitated / Confused	Normal, reduced or altered	Normal	Altered
Respiration	Increased or reduced → stopped	Normal / Increased	Increased	Increased or stopped	Normal / Increased	Reduced → stopped	Increased	Increased	Reduced	Increased
Eyes	Pinpoint pupils*	Normal / Inflamed	Normal / Inflamed	Normal / Dilated pupils	Normal	Pinpoint pupils	Dilated pupils / Blurred vision	Normal	Dilated pupils / Blurred vision	Normal / Dilated pupils
Secretions	Increased*	Normal / Increased	Increased / Pink tinged sputum	Normal	Normal	Normal	Dry mouth / Thirsty	Normal / Sputum	Dry mouth / Thirsty	Normal
Skin	Sweaty	Red / Blistered	Cyanosed	Pink → cyanosed	Cyanosed	Normal / Cyanosed	Flushed / Dry	Warm → pale Non-blanching rash	Flushed / Dry	Varied
Other features	Altered vision Headache Vomiting Incontinence Slow pulse	Rapid: Caustic agent, Lewisite Delayed (6-24h): Sulphur mustard		Sudden onset Arterialised venous blood Raised lactate	Chocolate coloured blood No improved cyanosis or O ₂ saturations with oxygen	Chest wall rigidity / myoclonus associated with fentanyl	Tachycardia	Fast pulse Fever (>38.3°C) Bio-syndrome* Hypotension (< 100mmHg) / No radial pulse	Descending paralysis incl. ptosis and dysphagia	High temperature (>38°C)
Initial treatment	Atropine Oxime Benzodiazepine	Lewisite: Chelating agents HF: Calcium	Supportive	See local guidance	Methylene blue	Naloxone	Supportive (physostigmine)	Sepsis Six	Botulinum antitoxin	Urgent cooling Supportive

* Pinpoint pupils (and/or increased secretions) may be delayed if skin absorption or eye protection worn.
* 'Bio-syndromes' include: respiratory, cutaneous (skin), lymphadenopathy, haemorrhagic, gastrointestinal, and neurological (central & peripheral).
2016 Criteria for Sepsis: 2 of 3 – altered conscious level; respiratory rate ≥ 22; or systolic blood pressure < 100mmHg ± non-blanching rash (additional NATO criterion) [see AmedP-7.1 Part 4].
Consider SEPTIC SHOCK if blood pressure < 90mmHg or no radial pulse.

Figure 4. Approche « Extended CRESS » développée par l'OTAN intégrant les cinq grandes classes d'agents du risque chimique agressif [14].

Tableau II. Présentation comparative de cinq outils reposant sur une approche toxidromique pour l'identification de la classe de l'agent chimique en cas d'évènement chimique accidentel ou provoqué.

Outil	Classes d'agents chimiques incluses	Descriptif	Limites éventuelles	Références
Approche par « Organe cible » (Fig. 1)	NOP + vésicants + suffocants + cyanés	Présentation de la symptomatologie clinique observée pour cinq organes ou tissus cibles : système nerveux central, sphère oculaire, système respiratoire, système digestif, tissu cutané	Pas d'intégration des opioïdes Peu ou pas de prise en compte de la cinétique d'apparition de la symptomatologie	[12]
Algorithme d'orientation « PIRATOX » (Fig. 2)	NOP + vésicants + suffocants + cyanés	Intégration à l'approche « organe cible » de la cinétique d'apparition de la symptomatologie. Lecture de l'algorithme de la gauche vers la droite : de la symptomatologie d'apparition précoce à celle d'apparition retardée et/ou observée uniquement dans les formes sévères	Pas d'intégration des opioïdes	[13]
Approche CRESS (Fig. 3)	NOP + cyanés + opioïdes + atropine	Présentation de la symptomatologie clinique observée pour cinq éléments : système nerveux central (<i>Consciousness</i>), système respiratoire (<i>Respiration</i>), sphère oculaire (<i>Eyes</i>), troubles de la sécrétion (<i>Secretions</i>) et atteinte cutanée (<i>Skin</i>) Diagnostic différentiel possible avec d'autres situations cliniques (sepsis, coup de chaleur) Pour l'approche <i>Extended CRESS</i> : mention des traitements à mettre en œuvre en fonction des toxidromes ou situations cliniques	Pas d'intégration des vésicants et des suffocants Peu ou pas de prise en compte de la cinétique d'apparition de la symptomatologie	[14]
Approche <i>Extended CRESS</i> (Fig. 4)	NOP + vésicants + suffocants + cyanés + opioïdes + atropine + méthémoglobinisants + toxine botulique		Peu ou pas de prise en compte de la cinétique d'apparition de la symptomatologie	[14]
CHEMM Intelligent Syndromes Tool (CHEMM-IST 2.0)	NOP + suffocants + opioïdes + atropine	Application numérique permettant l'identification de la classe de l'agent chimique incriminé via un jeu de 12 questions (étude de l'état de conscience, présence de convulsions, atteinte oculaire, troubles de la sécrétion, atteinte respiratoire...) Mention de la prise en charge à mettre en œuvre en fonction des toxidromes ou situations cliniques (protocoles nord-américains)	Pas d'intégration des vésicants	[15]

NOP : agents neurotoxiques organophosphorés.

CONCLUSION

En cas d'évènement impliquant un agent du risque chimique agressif, la connaissance des toxidromes est un élément clé pour orienter la prise en charge des victimes, protéger les équipes médicales primo-intervenant et les forces de

sécurité intérieure et secondairement les établissements de santé. Différents outils reposant sur cette approche toxidromique sont disponibles dans la littérature. Ils se distinguent par leur présentation (application numérique ou non), par les classes d'agents incluses, la prise en compte ou non de la cinétique d'apparition de la symptomatologie clinique et la mention éventuelle des thérapeutiques à mettre en œuvre.

Leur connaissance doit être testée régulièrement lors d'exercices sur table (*table top exercise*) ou opérationnels (*drill*, exercice fonctionnel, exercice à échelle réelle) afin de s'assurer de leur maîtrise par les équipes soignantes.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Garriou A, Dubourg O, Doaré R, Delacour H. Quels enseignements peut-on tirer de l'utilisation récente de l'ypérite au Levant ? Médecine de Catastrophe - Urgences Collectives 2021;5(3):253–8. doi: [10.1016/j.pxur.2021.02.005](https://doi.org/10.1016/j.pxur.2021.02.005).
- [2] Amend N, Niessen KV, Seeger T, Wille T, Worek F, Thiermann H. Diagnostics and treatment of nerve agent poisoning — current status and future developments. Ann N Y Acad Sci 2020;1479(1):13–28. doi: [10.1111/nyas.14336](https://doi.org/10.1111/nyas.14336).
- [3] Steindl D, Boehmerle W, Körner R, Praeger D, Haug M, Nee J, et al. Novichok nerve agent poisoning. Lancet 2021;397(10270):249–52. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)32644-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32644-1).
- [4] Haslam JD, Russell P, Hill S, Emmett SR, Blain PG. Chemical, biological, radiological, and nuclear mass casualty medicine: a review of lessons from the Salisbury and Amesbury Novichok nerve agent incidents. Br J Anaesth 2022;128(2):e200–5. doi: [10.1016/j.bja.2021.10.008](https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.10.008).
- [5] European Parliament. Directorate General for External Policies of the Union. EU preparedness and responses to chemical, biological, radiological and nuclear (CBRN) threats; 2021, <https://data.europa.eu/doi/10.2861/857738>.
- [6] Baker DJ. The clinical presentation of toxic trauma: assessment and diagnosis. In: Baker DJ, editor. Toxic trauma. Londres: Springer, Cham; 2014. doi: [10.1007/978-3-319-40916-0_7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-40916-0_7). p. 113–33.
- [7] Mofenson HC, Greensher J. The unknown poison. Pediatrics 1974;54(3):336–42.
- [8] Mégarbane B. Présentation clinique des principales intoxications et approche par toxidromes. Réanimation 2012;21(2):482–93. doi: [10.1007/s13546-011-0433-x](https://doi.org/10.1007/s13546-011-0433-x).
- [9] Organisation du traité de l'Atlantique nord. Politique de défense CBRN (chimique, biologique, radiologique et nucléaire) de l'OTAN; 2022, https://www.nato.int/cps/en/natohq/official_texts_197768.htm?selectedLocale=fr.
- [10] Delacour H, Nespoulous O, Renard C, Ceppa F, Dorandeu F. Prise en charge des intoxications chimiques aiguës dans les structures de rôles 1 et 2. In: Mérat S, editor. Le blessé de guerre. Paris: Arnette; 2013. p. 415–28.
- [11] Homeland Security. Report of the toxic chemical syndrome. Definitions and nomenclature workshop; 2012, https://chemm.hhs.gov/Report_from_Toxic_Syndrome_Workshop_final_with_ACMT_edits_cover.pdf. doi: [10.3166/afmu-2020-0301](https://doi.org/10.3166/afmu-2020-0301).
- [12] Moris M, Ronchi L, Delacour H. Règle pédiatrique RC (radiologique chimique) : un outil pour optimiser la prise en charge préhospitalière de victimes pédiatriques d'un événement chimique ou radiologique. Ann Fr Med Urgence 2021;11:93–9. doi: [10.3166/afmu-2020-0301](https://doi.org/10.3166/afmu-2020-0301).
- [13] Beaume S, Cano P, Gabilly L, Lachenaud L, Philippe J-M. Fiche technique : identification clinique des toxiques. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de la Défense, ministère de l'Intérieur; 2016, 3 p.
- [14] Organisation du traité de l'Atlantique nord. Non-binding guidelines for civil-military medical cooperation in response to chemical, biological, radiological and nuclear (CBRN) mass casualty incidents; 2022, https://www.nato.int/nato_static_fl2014/assets/pdf/2022/2/pdf/220222-0407-21_Guidelines-Civil-Military.pdf.
- [15] Kovacs D, Thorne S, Butte G. Chapter 8: influence of the CHEMM tool on planning, preparedness, and emergency response to hazardous chemical exposures: a customized strategic communications process based on mental modeling. In: Wood MD, Thorne S, Kovacs D, Butte G, Linkov I, editors. Mental modeling approach: risk management application case studies. New York: Springer; 2017. p. 105–31.
- [16] Madsen JM. Chemical terrorism: rapid recognition and initial medical management. Waltham, MA: UpToDate; 2017, <https://www.uptodate.com/contents/chemical-terrorism-rapid-recognition-and-initial-medical-management>.
- [17] Ciotton GR. Toxidrome recognition in chemical-weapons attacks. N Engl J Med 2018;378(17):1611–20. doi: [10.1056/NEJMr1705224](https://doi.org/10.1056/NEJMr1705224).
- [18] The Collectif McV. Chemical contamination transfer in the management of war casualties. J Spec Oper Med 2018;18(3):67–70. doi: [10.55460/NDKZ-RBDR](https://doi.org/10.55460/NDKZ-RBDR).
- [19] Eddleston M, Chowdhury FR. Organophosphorus poisoning: the wet opioid toxidrome. Lancet 2021;397(10270):175–7. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)32749-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32749-5).