

Le VX ou l'arme de destruction massive devenue arme d'assassinat ciblé

VX, the Weapon of Mass Destruction used as Targeted Deathly Weapon

B. Mégarbane

Reçu le 23 juillet 2017 ; accepté le 8 août 2017
© SRLF et Lavoisier SAS 2017

Résumé Le VX est l'agent neurotoxique organophosphoré le plus dangereux, sans doute au moins 100 fois plus toxique que le sarin. Le 13 février 2017 était assassiné, sous le regard ébahi du monde, Kim Jong-Nam, demi-frère du dirigeant nord-coréen Kim Jong-Un à la suite d'une projection intra-conjonctivale et cutanée de VX. Cette arme de destruction massive dont la fabrication et la détention est interdite par les conventions internationales, a ainsi été utilisée pour permettre un assassinat politique ciblé d'un nouveau genre. Cet article présente les principales caractéristiques de ce toxique de guerre et les moyens thérapeutiques à notre disposition en cas d'exposition suite à une attaque terroriste.

Mots clés VX · Agent neurotoxique · Organophosphoré · Atropine · Pralidoxime · Assassinat

Abstract VX is the most dangerous organophosphorous neurotoxic agent, probably 100 times more toxic than the sarin. On the 13th February 2017, Kim Jong-Nam, the half-brother of the North-Korean leader Kim Jong-Un, was assassinated before the astounded eyes of the world. The murderers killed him with an intra-conjunctiva and skin projection of VX. This weapon of mass destruction, whose fabrication and detention is forbidden by the international conventions, was used to produce a new kind of targeted political murder. This article presents the major properties of this war toxicant and describes the different available therapeutic interventions to treat the exposed patients in case of terrorist attack.

Keywords VX · Neurotoxic agent · Organophosphorous · Atropine · Pralidoxime · Murder

B. Mégarbane (✉)
Réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière,
INSERM UMRS1144, université Paris-Diderot,
2 rue Ambroise Paré, F-75475 Paris, France
e-mail : bruno.megarbane@lrh.aphp.fr

Introduction

La tradition de l'assassinat politique remonte à l'Antiquité. Différentes motivations, parfois contradictoires, ont alimenté cette tradition : guerre entre prétendants pour une succession au pouvoir, volonté populaire d'éliminer un tyran, complot anarchiste, assassinat religieux ou nationaliste, etc. De nos jours, l'assassinat politique est devenu pratique courante dans de nombreux pays, souvent sur ordre ou du moins avec la complicité ou l'assentiment des autorités du pays, afin de neutraliser un opposant, même si le caractère politique du crime est d'ailleurs souvent difficile à prouver. L'arme pour tuer s'est également sophistiquée : commandité par un gouvernant, le crime doit désormais se faire le plus discrètement possible et idéalement mimer une mort naturelle. Ainsi, un recours à des armes d'exception s'est fait le jour, faisant même à l'extrême prendre le risque, une fois découvertes, de renforcer les soupçons sur le commanditaire potentiel. Deux affaires extraordinaires ont ainsi fait la une de l'actualité ces dernières années, attribuées aux services secrets russes : la tentative d'empoisonnement à la dioxine, le 5 septembre 2004, du futur Président ukrainien, Victor Yushchenko [1] et l'assassinat au polonium 210, le 23 novembre 2006, d'Alexander Litvinenko, l'ex-agent du KGB [2]. Le 13 février 2017 éclata une nouvelle affaire extraordinaire. Cette fois-ci, il était même offert à chacun de devenir le spectateur, par internet interposé, de ce crime politique redoutable [3].

Cas clinique

Le 13 février 2017, un homme corpulent de 45 ans se présenta à l'infirmerie de l'aéroport de Kuala Lumpur en Birmanie. Il dit avoir été agressé par deux femmes qui lui avaient projeté un liquide dans les yeux. Quelques minutes après avoir été pris en charge par le personnel de l'aéroport, l'homme succomba pendant son transfert vers l'hôpital. On apprit plus tard qu'il s'agissait de Kim Jong-Nam, demi-frère du dirigeant nord-coréen Kim Jong-Un (Fig. 1).



Fig. 1 Kim Jong-Nam (à gauche), demi-frère assassiné du dirigeant nord-coréen Kim Jong-Un (à droite)

Rapidement, les autorités birmanes révélèrent que des traces de VX, agent neurotoxique létal, avaient été retrouvées dans des échantillons prélevés sur le visage et les yeux de Kim Jong-Nam. Trois suspects étaient mis en détention : les deux assaillantes, l'une d'origine vietnamienne et l'autre indonésienne, ainsi qu'un Nord-Coréen. Contrairement à leurs affirmations initiales laissant penser qu'elles avaient été piégées à leur insu par un jeu télévisé de caméra cachée, les deux femmes, possiblement des agents nord-coréens, semblaient savoir parfaitement ce qu'elles avaient commis, l'une d'elle ayant été filmée se dirigeant vers les toilettes, les mains en avant, pour se décontaminer puis essayer de fuir en taxi. L'histoire dira que cette femme a aussi présenté, mais de façon plus limitée, des signes d'intoxication par le VX. On apprendra aussi que le jour du crime, quatre autres personnages d'origine nord-coréenne avaient précipitamment quitté la Malaisie pour regagner Pyongyang.

Né le 10 mai 1971, Kim Jong-Nam était le fils aîné de l'ancien Président de Corée du Nord, Kim Jong-il, décédé en décembre 2011, et de sa maîtresse, la starlette de cinéma, Song Hye-Rim. Pendant plus de dix ans, il avait fait figure de successeur à son père dans le système dynastique nord-coréen avant d'être mis sur la touche en raison d'un mode de vie anticonformiste et de frasques d'enfant gâté occidentalisé l'ayant même conduit, comble du ridicule, à visiter en secret un Disneyland japonais. En juin 2009, il avait échappé de justesse à Macao à un assassinat préparé par son demi-frère, Kim Jong-Un, aidé de son autre frère, plus effacé, Kim Jong-Chol. Il n'avait alors dû la vie sauve qu'à l'intervention in extremis de ses soutiens, les services secrets chinois. Cela n'aura pas été le cas en Malaisie.

Kim Jon-Nam était proche de Jang Song-Thaek, l'oncle et le tuteur de Kim Jong-Un, arrêté puis exécuté en décembre 2013 pour « crimes contre-révolutionnaires dépassant l'imagination ». Il partageait avec lui l'idée d'une ouverture économique et d'une évolution du régime à la chinoise. Il était

pour son demi-frère, Kim Jong-Un, l'un des derniers obstacles sur la voie du pouvoir absolu.

Discussion

Classification des neurotoxiques organophosphorés

Le VX appartient à la famille des agents neurotoxiques organophosphorés (NOP) et en représente le composé le plus toxique jamais fabriqué (Fig. 2). Les NOP ont une structure similaire aux insecticides et pesticides organophosphorés, encore largement utilisés dans l'agriculture et responsables de milliers de morts tous les ans dans le monde. Les NOP sont classés en deux grandes familles, celle des agents G (pour *German*) et celle des agents V (pour *Victory*, *Venomous* ou *Viscous*). Synthétisés en premier à partir de 1935 par l'équipe du chimiste allemand G. Schrader, les agents G incluent le tabun (ou GA), le fameux sarin (ou GB), le soman (ou GD) et le cyclosarin (ou GF). Les nazis vectorisèrent une partie de ces NOP mais ne les utilisèrent jamais dans les combats lors de la Seconde Guerre mondiale. Le VX, quant à lui, a été mis au point en 1952 dans les laboratoires de l'*Imperial Chemical Industries* (ICI) britannique à Porton Down par l'équipe du chimiste Ranajit Ghosh qui souhaitait produire un nouveau pesticide. Un temps commercialisé sous le nom « Amiton », il a rapidement été retiré du marché en raison de sa toxicité extrême. C'était le premier représentant de la famille des agents V, rejoint par la suite par le VE, le VG, le VM et le VR (plus célèbre et aussi appelé « gaz V russe » ou substance 33 ou R33).

Le VX fut rapidement industrialisé aux États-Unis qui se dotèrent, dès la fin des années 1950, de dizaines de milliers de tonnes de stock, en conteneurs ou sous forme vectorisée. Ces stocks ne seront d'ailleurs détruits qu'à la fin des années 1980. En application de la Convention internationale sur l'interdiction des armes chimiques, tous les pays doivent désormais déclarer leurs stocks de NOP et les détruire. Cependant, la Corée du Nord, n'ayant jamais ratifié ce traité international, disposerait de stocks importants de VX.

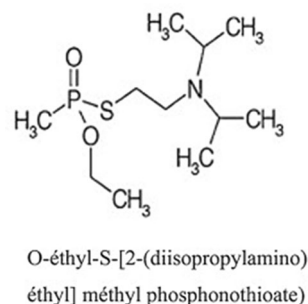


Fig. 2 Structure chimique du VX

Contrairement à sa dénomination commune de « gaz », le VX se présente sous la sous-forme d'un liquide visqueux incolore et inodore. Ses propriétés physicochimiques sont données dans le Tableau 1 [4]. Le VX est suffisamment stable pour être transporté et est difficilement détectable. Pour l'assassinat de Kim Jon-Nam, le VX aurait pu être dissimulé sans trop de difficultés dans une valise diplomatique non soumise aux contrôles habituels de douane, la Corée du Nord étant déjà connue pour avoir tenté de faire passer, en contrebande dans des valises diplomatiques, des matières soumises au contrôle.

Propriétés et mécanismes de toxicité

Les agents V sont des esters de l'acide triphosphorique, liquides très faiblement volatils, destinés à être absorbés par voie percutanée, même s'ils peuvent aussi pénétrer par voie respiratoire. À l'inverse, les agents G comme le redouté sarin, sont des esters des acides fluorés et cyclophosphoriques : ils sont donc suffisamment volatils pour agir par voie respiratoire et être utilisés sous forme d'aérosols. La plus faible volatilité des agents V et leur plus grande résistance à l'hydrolyse en font des agents plus toxiques mais aussi plus persistants, dont il est difficile de se débarrasser après une exposition. Le VX est l'un des toxiques les plus létaux qui existent : sa dose létale médiane (DL50) est estimée à 6-10 mg (environ 6-10 μL) après contact sur la peau, à 30-50 mg min m^{-3} après inhalation et 3-33 mg par ingestion. L'exposition par vapeurs entraîne des symptômes immédiats, contrairement à l'exposition percutanée qui peut être responsable de signes légèrement retardés, comme pour Kim Jon-Nam qui a disposé de quelques minutes pour rejoindre l'infirmerie et formuler sa plainte avant de décéder.

Les NOP sont des inhibiteurs irréversibles des cholinestérases (Fig. 3). L'inhibition des acétylcholinestérases conduit à l'accumulation d'acétylcholine dans la fente synaptique neuronale et donc à une hyperstimulation des récepteurs post-synaptiques. Comme les autres NOP, le VX a un poids moléculaire faible (<300 daltons) et une extrême lipophilie lui permettant de traverser la barrière hémato-encéphalique. Néanmoins, circulant dans le sang sous une forme protonnée, son passage au travers de la barrière est plus réduit en comparaison à d'autres NOP comme le sarin, expliquant un risque d'atteinte périphérique prédominante en cas d'intoxication [4].

Tableau toxique caractéristique

Même s'il n'existe pas d'observation décrivant une intoxication humaine au VX, la symptomatologie clinique attendue associe la triade cholinergique classique et quasi pathognomonique avec survenue extrêmement rapide et quasi simultanée de :

- signes muscariniques : bradycardie et hypotension ; myosis serré, cause de troubles visuels et de douleurs oculaires ; rhinorrhée, hypersialorrhée bronchorrhée et bronchospasme pouvant mimer un œdème aigu du poumon ; et augmentation du péristaltisme abdominal avec douleurs, météorisme, défécation et miction involontaires ;
- signes nicotiniques : asthénie, fasciculations avec crampes musculaires, mouvements involontaires et paralysie qui atteint les muscles respiratoires. Dans les ganglions paravertébraux, l'action nicotinique s'oppose aux effets muscariniques, entraînant tachycardie, hypertension et élévation des catécholamines circulantes, responsable d'une

Aspect	Liquide huileux jaunâtre
Point d'ébullition	298°C
Point de congélation ou de fusion	-39°C (pur) ; <-51°C (impur)
Densité de vapeur	9,2 (gaz lourd)
Densité liquide à 20°C	1,006-1,008
Pression de vapeur à 25°C	0,0007 mmHg
Point éclair	159°C
Volatilité à 25°C	10,07-10,5 mg m^{-3} (peu volatil)
Hydrosolubilité	Faible (soluble <9,4°C)
Constantes de vitesse (voir Fig. 3)	
Constante d'inhibition de l'enzyme	4,60 $10^8 \text{ M}^{-1} \text{ min}^{-1}$
Constante de vieillissement de l'enzyme	0,005 h^{-1}
Constante de réactivation spontanée de l'enzyme	0,039 h^{-1}
« Enzyme » désigne l'acétylcholinestérase	

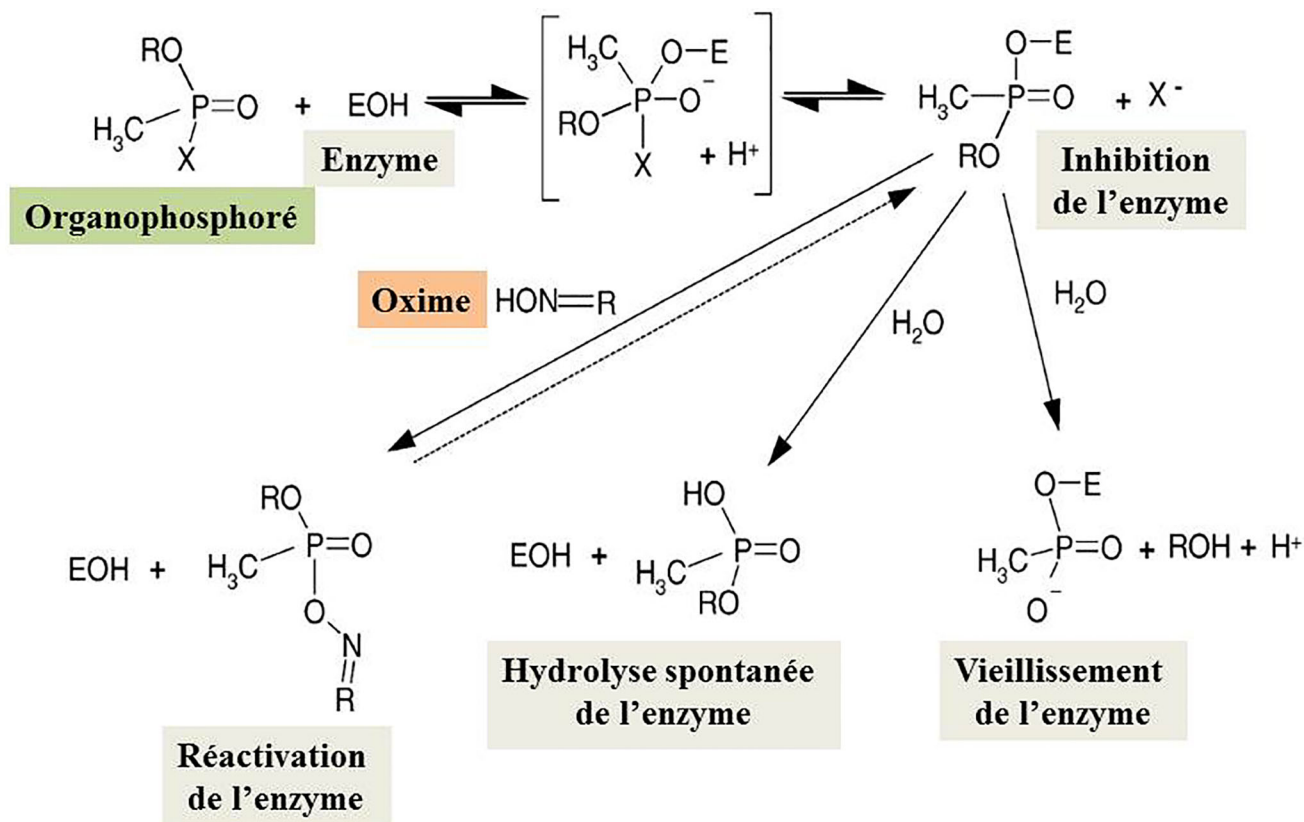


Fig. 3 Mécanismes d'interaction entre un toxique organophosphoré et une enzyme cholinestérase. Après phosphorylation du site actif de l'enzyme, cette interaction conduit à l'inhibition de l'activité catalytique de l'enzyme. La liaison, dans un premier temps réversible, peut s'hydrolyser spontanément pour redonner une enzyme à nouveau normalement fonctionnelle. L'hydrolyse peut aussi être activée (ou accélérée) par une oxime (comme la pralidoxime, antidote administré au patient intoxiqué). Enfin, au-delà d'un certain délai, la phosphorylation devient irréversible conduisant alors à une enzyme vieillie ou définitivement non fonctionnelle

hyperglycémie, d'une hypokaliémie, d'une hypophosphatémie et d'une acidose lactique ;

- signes centraux : confusion, ataxie, coma et surtout convulsions avec un état de mal rapidement réfractaire.

Les seules données humaines disponibles d'intoxication aux NOP sont celles liées à l'inhalation de sarin [5]. Ainsi, à la suite de l'attentat du métro de Tokyo au gaz sarin par la secte Aum en 1995, il avait été montré que la réduction du diamètre pupillaire était un signe prédictif d'exposition au sarin, plus sensible d'ailleurs que la baisse de l'activité cholinestérase érythrocytaire ; mais que l'absence de myosis au moment de l'admission à l'hôpital était prédictive de l'absence de toxicité clinique ultérieure [6]. Après inhalation d'un NOP, les victimes présentent donc un myosis, une rhinorrhée et une gêne thoracique, rapidement suivis de difficultés respiratoires avec encombrement bronchique, douleurs abdominales, urination et défécation involontaires puis fasciculations musculaires et convulsions généralisées. Le décès survient rapidement des suites de l'insuffisance

respiratoire aiguë à laquelle contribuent l'hypersécrétion bronchique et le bronchospasme (syndrome muscarinique), la paralysie des muscles inspiratoires et notamment du diaphragme (syndrome nicotinique) et l'apnée par dépression des centres respiratoires pontiques (syndrome central). Peut survenir également une insuffisance circulatoire en rapport avec une myocardite toxique responsable de troubles conductifs, une sidération myocardique de stress (orage catécholaminergique du syndrome nicotinique) et une dépression des centres vasomoteurs et cardiorégulateurs.

La toxicité du VX chez l'animal est au moins trois fois supérieure en inhalation et 170 fois plus importante par voie percutanée que celle du sarin [7]. Néanmoins, après exposition percutanée (cas du VX), l'apparition des signes toxiques peut être plus retardée qu'après inhalation (cas du sarin). Dans le cas de Kim Jon-Nam, les comploteurs semblent avoir usé de la voie conjonctivale en sus de la voie percutanée pour provoquer un décès rapide, en quelques minutes, avec une quantité minimale de toxique (une goutte suffit). On peut donc supposer que Kim Jon-Nam a dû se plaindre

immédiatement de troubles visuels puis a présenté une détresse respiratoire et des mouvements anormaux et enfin un trouble de conscience avant de décéder d'un arrêt cardiaque. La rapidité d'apparition de cette toxicité devait être telle qu'elle ne laissait à aucun personnel médical non entraîné et non averti la possibilité de faire un diagnostic dans un temps compatible avec l'administration d'un traitement efficace.

Prise en charge en cas d'attaque terroriste par NOP

Comme rappelé dans la fiche spécifique Piratox [9], l'extraction de la victime hors de la zone de danger par des intervenants protégés et vêtus en fonction pour éviter tout risque de contamination cutanée et respiratoire, est le premier geste qui sauve. Il faut garder en mémoire, que lors de l'attaque au sarin du métro de Tokyo, 13 des 15 médecins de l'hôpital St Luke de proximité, ayant soigné les victimes sans avoir été préparés à un tel événement, ont été secondairement intoxiqués [10]. La décontamination cutanée après exposition doit donc être la plus rapide et la plus complète possible, notamment suite à une exposition par un agent persistant comme le VX [11] : déshabillage, douche et gant poudreux dispensant de la terre à foulon pour décontamination par adsorption. Plusieurs solutions sont proposées pour la douche : eau savonneuse, eau de Javel diluée à 0,5 % chlorométrique ainsi que les lotions M291 SDK et la *Reactive Skin Decontamination Lotion* (RSDL, utilisées par les armées américaine et canadienne [4]. La décontamination avec des solutions à base de lysats bactériens permettant une lyse enzymatique de la liaison P-S du NOP semble une solution d'avenir mais elle n'est pas encore en application.

Le traitement d'urgence est essentiellement symptomatique [9] : oxygénation ou ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire, de coma ou de convulsions. On choisira pour l'intubation une induction en séquence rapide avec de l'éthomidate 0,3 mg/kg ou de la kétamine 3 mg/kg en association à un curare dépolarisant, l'iodure de suxaméthonium 1 mg/kg. Le thiopental est utilisable en cas d'état de mal convulsif et d'hémodynamique stable. Il faut rester vigilant quant au risque d'augmentation de la durée de curarisation secondaire à l'inhibition des estérases. Le bromure de rocuronium, curare non dépolarisant, est à préférer en cas de contre-indication à la succinylcholine.

Le traitement des convulsions fait appel, en première ligne, aux benzodiazépines (diazépam, clonazépam ou midazolam) aux posologies habituelles [9]. En cas d'échec, il faut recourir aux traitements de 2^e ligne de l'état de mal convulsif (phoshénytoïne ou phénobarbital) même si leur utilisation est parfois délicate dans ce contexte en raison de contre-indications relatives comme une bradycardie ou un bloc auriculoventriculaire avec la phoshénytoïne. La kétamine à doses anesthésiques en sus de l'atropine semble une excellente alternative

avec une efficacité antiépileptique et neuroprotectrice établie dans des modèles expérimentaux [12]. Chez le patient ventilé, l'association kétamine/atropine/midazolam devrait être préférée et représente la solution optimale en cas d'état de mal réfractaire aux benzodiazépines [4].

L'efficacité du traitement antidotique est d'autant plus grande qu'il est instauré rapidement [9]. Le sulfate d'atropine contrecarre les signes muscariniques par compétition avec l'acétylcholine sur les récepteurs postsynaptiques. Une dose de 2 mg est administrée puis renouvelée toutes les 5 à 10 minutes jusqu'à assèchement des sécrétions bronchiques, levée de la bronchoconstriction, obtention d'une fréquence cardiaque >80/min et réduction de la transpiration. La mydriase n'est pas l'objectif thérapeutique à atteindre mais déjà un signe d'atropinisation excessive. L'entretien peut se faire en administration discontinue ou continue à la seringue électrique, à une posologie à adapter à l'importance des signes muscariniques. L'administration simultanée d'une oxime avec l'atropine procure un effet synergique.

Les oximes sont des réactivateurs de l'hydrolyse de la liaison entre le groupement phosphyl- du NOP et la sérine du site actif de l'enzyme (Fig. 3). Il existe plusieurs oximes sur le marché mais la seule disponible en France est le méthylsulfate de pralidoxime (Contrathion[®]). Après interaction avec le NOP, la vitesse de réactivation spontanée des cholinestérases est relativement lente. Les cholinestérases peuvent alors perdre définitivement leur activité, stade appelé vieillissement de l'enzyme. Le délai de vieillissement des enzymes après exposition au VX est cependant relativement plus long, de l'ordre de 4 à 35 h, en comparaison aux agents G où ce délai est très court (deux minutes pour le soman par exemple) [8]. Ainsi, après exposition au VX, la capacité de réactivation des cholinestérases par les oximes semble conservée plus longtemps, donnant une fenêtre d'efficacité thérapeutique suffisante lors de la prise en charge des patients exposés à ce NOP. Mais l'efficacité de la pralidoxime a été remise en question pour les NOP, car s'étant révélé beaucoup moins efficace dans plusieurs travaux expérimentaux que d'autres oximes comme l'obidoxime ou surtout l'HI-6 (asoxime). Néanmoins, ceci fait encore l'objet de débats scientifiques et il existe certainement une certaine variabilité d'efficacité selon le modèle expérimental, le critère de jugement et le NOP étudié [13].

Le schéma posologique optimal pour l'administration IV de pralidoxime n'est pas établi, avec des données contradictoires dans la littérature médicale. Néanmoins, il est recommandé d'adapter la posologie à la nature du NOP en cause et à la gravité du tableau clinique [9]. L'excellente tolérance de cet antidote incite à en administrer une dose de charge plus élevée (augmenter la posologie habituelle de 200-400 mg à 2 g de pralidoxime base chez l'adulte ; 20-40 mg/kg chez l'enfant) puis à faire un relais selon un schéma plus classique (400 mg/h chez l'adulte ; 10 mg/kg/h chez l'enfant),

en se guidant par la gravité et l'évolution clinique et la mesure de l'activité des cholinestérasés érythrocytaires voire plasmatiques.

Enfin, sur le terrain, les militaires soumis à une menace chimique disposent d'auto-injecteurs associant les trois antidotes d'intérêt : sulfate d'atropine (2 mg), méthylsulfate de pralidoxime (350 mg correspondant à 217 mg de pralidoxime base) et chlorhydrate d'avizafone, prodrogue du diazépam [20 mg], comme dans l'auto-injecteur Ineurope® fabriqué par la Pharmacie Centrale des Armées. Un traitement prophylactique, utilisable en cas de crainte anticipée d'exposition à un NOP par les soldats sur le terrain de guerre, est également possible. Il s'agit d'inhiber de façon partielle (25 à 40 %) les cholinestérasés érythrocytaires et musculaires par un carbamate, le bromure de pyridostigmine (posologie : un comprimé de 30 mg/8h à débiter 24h avant l'exposition supposée ; AMM obtenue en 2008). Ainsi, on entraîne une protection d'une partie des enzymes contre l'inhibition irréversible induite par les NOP. À la réactivation spontanée des enzymes inhibées par le carbamate s'ajoutera celle induite par l'usage d'une oxime.

Conclusion

Le VX est probablement le NOP de guerre le plus dangereux. Malgré une interdiction de fabrication et de stockage édictée par les conventions internationales, il semble aujourd'hui encore disponible, aux mains de certains états comme la Corée du Nord, qui n'ont pas ratifié ces conventions. L'hypothèse d'un transfert de VX vers des groupes terroristes ne peut donc être exclue, avec alors un usage comme arme de destruction de masse. En 2017, et pour la première fois, le VX a été utilisé pour tuer. De façon surprenante, ce fut pour éliminer, par un assassinat ciblé, un opposant politique. Mais pour combien de temps encore acceptera-t-on de rester résignés face à ce nouveau mode de terreur ?

Liens d'intérêts : L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Mégarbane B, (2008) Le crime était presque parfait... Réanimation 17: 711–713
- Mégarbane B, (2010) L'affaire Yushchenko ou l'histoire d'un empoisonnement ayant permis de déchiffrer un mécanisme de protection contre un célèbre toxique. Réanimation 19: 597–600
- Malaisie: les images de l'assassinat de Kim Jong-Nam. <https://www.youtube.com/watch?v=3Ir1svfJZpg>
- Cuquel AC, Dorandeu F, Ceppa F, Renard C, Burnat P, (2015) [The VR, the Russian version of the nerve agent VX]. Ann Pharm Fr 73: 180–189
- Okumura T, Takasu N, Ishimatsu S, Miyanoki S, Mitsuhashi A, Kumada K, Tanaka K, Hinohara S, (1996) Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. Ann Emerg Med 28: 129–135
- Nozaki H, Hori S, Shinozawa Y, Fujishima S, Takuma K, Kimura H, Suzuki M, Aikawa N, (1997) Relationship between pupil size and acetylcholinesterase activity in patients exposed to sarin vapor. Intensive Care Med 23: 1005–1007
- Munro N, (1994) Toxicity of the organophosphate chemical warfare agents GA, GB, and VX: implications for public protection. Environ Health Perspect 102: 18–38
- Worek F, Thiermann H, Szynicz L, Eyer P, (2004) Kinetic analysis of interactions between human acetylcholinesterase, structurally different organophosphorus compounds and oximes. Biochem Pharmacol 68: 2237–2248
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, (2010) Fiche Piratox n°4: « Organophosphorés : neurotoxiques de guerre et pesticides » http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d4e62a774df81ff16786bd41dca40744.pdf
- Nozaki H, Hori S, Shinozawa Y, Fujishima S, Takuma K, Sagoh M, Kimura H, Ohki T, Suzuki M, Aikawa N, (1995) Secondary exposure of medical staff to sarin vapor in the emergency room. Intensive Care Med 21: 1032–1035
- Joosen MJ, van der Schans MJ, Kuijpers WC, van Helden HP, Noort D, (2013) Timing of decontamination and treatment in case of percutaneous VX poisoning: a mini review. Chem Biol Interact 203: 149–153
- Barbier L, Canini F, Giroud C, Beaup C, Foquin A, Maury R, Denis J, Peinnequin A, Dorandeu F, (2015) Beneficial effects of a ketamine/atropine combination in soman-poisoned rats under a neutral thermal environment. Neurotoxicology 50: 10–19
- Worek F, Koller M, Thiermann H, Wille T, (2016) Reactivation of nerve agent-inhibited human acetylcholinesterase by obidoxime, HI-6 and obidoxime+HI-6: Kinetic in vitro study with simulated nerve agent toxicokinetics and oxime pharmacokinetics. Toxicology 350-352: 25–30