



**HAL**  
open science

# L'arsenic, un poison d'actualité

Benjamin Norodom

► **To cite this version:**

Benjamin Norodom. L'arsenic, un poison d'actualité. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01495360

**HAL Id: dumas-01495360**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01495360v1>**

Submitted on 24 Mar 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2016

N°

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2016

par

*Norodom Benjamin*

Né le 20 novembre 1990 à Rouen

*L'arsenic, un poison  
d'actualité*

Président du jury : *Goullé, Jean-Pierre, professeur des universités  
émérite*

Membres du jury : *Guerbet, Michel, professeur des universités  
Mabilais, Eric, docteur en pharmacie*

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2016

N°

**THESE**  
**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 10 octobre 2016

par

*Norodom Benjamin*

Né le 20 novembre 1990 à Rouen

*L'arsenic, un poison  
d'actualité*

Président du jury : *Goullé, Jean-Pierre, professeur des universités  
émérite*

Membres du jury : *Guerbet, Michel, professeur des universités  
Mabilais, Eric, docteur en pharmacie*

# ***Remerciements***

**A Monsieur Jean-Pierre Goullé, directeur de thèse et président du jury**

Professeur émérite de toxicologie à la faculté de médecine et pharmacie de Rouen,

*Pour avoir accepté de diriger et de présider cette thèse.*

*Pour m'avoir guidé tout au long de la réalisation de ce travail, pour votre disponibilité, vos conseils et votre aide. Merci infiniment.*

**A Monsieur Michel Guerbet, membre du jury**

Professeur de toxicologie à la faculté de médecine et pharmacie de Rouen,

*Pour avoir aimablement accepté d'être membre de ce jury de thèse, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.*

**A Monsieur Eric Mabilais, membre du jury**

Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire à Mesnil-Esnard,

*Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse,*

*Pour le partage de vos connaissances, pour m'avoir formé et transmis la passion de l'officine, pour votre gentillesse. Merci énormément.*

Je remercie également,

**Madame Caroline Mabilais**, docteur en pharmacie, pharmacien titulaire à Mesnil-Esnard, *pour m'avoir permis de m'épanouir dans le monde de la pharmacie d'officine avec confiance, connaissances et assurance, pour votre gentillesse. Merci énormément.*

**Les équipes des pharmacies Mabilais de Mesnil-Esnard, Mabilais de La Feuillie et Mabilais de Gaillon.**

**Tous les professeurs de la faculté de Pharmacie de Rouen** *pour avoir contribué à la naissance du pharmacien que je suis.*

**Tous mes amis**, *pour tous ces beaux moments passés ensemble.*

**Mes beaux-parents**, *pour votre soutien, vos encouragements et votre aide. Merci énormément.*

**Mes parents, mes grands-parents, mes sœurs, mes beaux-frères et leurs enfants, mes frères et mes belles-sœurs ainsi que ma tante et mon oncle**, *pour m'avoir permis d'en arriver là où j'en suis aujourd'hui, pour votre patience et votre soutien durant ces années, pour l'affection que vous m'avez toujours porté.*

**Antonin**, *pour me donner de la joie de vivre au quotidien.*

**Amélie**, *pour ton grand soutien et tes encouragements, pour m'avoir rassuré au quotidien, pour l'amour que tu me portes.*

**« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN :                   **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS :           **Professeur Michel GUERBET**  
                              **Professeur Benoit VEBER**  
                              **Professeur Pascal JOLY**  
                              **Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT</b> <b>AUCKBUR</b>	HCN Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-</b> <b>BLANQUART</b> (surnombre)	HCN Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN Nutrition
Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> (surnombre)	HCN Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN Pédiopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN Urologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN Pédiatrie

Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN Hépto-gastro-entérologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN Ophtalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN Chirurgie vasculaire
Me Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN Endocrinologie
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN Médecine légale
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN Réanimation Médicale
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB Hématologie et transfusion
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN Physiologie



**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS  
HOSPITALIERS**

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSSENS</b>	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN Nutrition
Mr Stéphanie <b>DERREY</b>	HCN Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR Biologie cellulaire
Mme Rachel <b>MARION-LETELLIER</b>	UFR Physiologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN Biochimie et biologie moléculaire
Mme Christine <b>RONDANINO</b>	UFR Physiologie de la Reproduction
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN Anatomie

**PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER</b>	Statistiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique

Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Sandrine <b>DAHYOT</b>	Bactériologie
----------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b>	Biochimie
Mme Hanane <b>GASMI</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

**III – MEDECINE  
GENERALE**

**PROFESSEUR**

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

**PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS**

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A  
MI-TEMPS**

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS :** Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de Bois-Guillaume*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ – Saint Julien Rouen*

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	17
<b>1 Arsenic : Généralités</b> .....	19
1.1 Propriétés physico-chimiques.....	19
1.1.1 Arsenic organique.....	19
1.1.2 Arsenic minéral.....	20
1.2 Usage.....	21
1.2.1 Industrie.....	21
1.2.1.1 Micro-électronique.....	21
1.2.1.2 Industrie du verre.....	21
1.2.1.3 Alliages.....	21
1.2.2 Pesticides.....	21
1.2.2.1 Agriculture.....	21
1.2.2.2 Conservateurs du bois.....	22
1.2.3 Thérapeutique.....	22
1.2.4 Pigments.....	23
1.2.5 Tannage.....	23
1.2.6 Gaz de combat.....	24
1.3 Circonstances de l'intoxication.....	24
1.4 Toxicocinétique.....	24
1.4.1 Absorption.....	25
1.4.1.1 Digestive.....	25
1.4.1.2 Pulmonaire.....	25
1.4.1.3 Cutanée.....	25
1.4.2 Distribution.....	25
1.4.2.1 Transport.....	25
1.4.2.2 Stockage.....	26
1.4.3 Métabolisation.....	26
1.4.4 Élimination.....	28
1.5 Mécanisme d'action.....	28
1.6 Symptomatologie.....	29
1.6.1 Toxicité aiguë.....	29
1.6.2 Toxicité chronique.....	30
1.7 Toxicologie analytique.....	32
1.7.1 Méthode de Marsh.....	32
1.7.2 Méthode de Cribier.....	33
1.7.3 Spectrométrie d'absorption atomique (SAA).....	33
1.7.3.1 Mode flamme (SAAF).....	33
1.7.3.2 Mode électrothermique (SAAET).....	34
1.7.4 Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS).....	34
1.7.5 Spéciation de l'arsenic.....	34
1.7.5.1 Spéciation globale rapide.....	35
1.7.5.2 Spéciation fine par chromatographie liquide haute performance (HPLC).....	35
1.8 Valeurs normales et interprétation des résultats.....	36
1.8.1 Sang.....	36
1.8.2 Urine.....	36
1.8.3 Cheveux et ongles.....	36
1.9 Traitement.....	37
1.9.1 Traitement symptomatique.....	37
1.9.2 Traitement évacuateur.....	37

1.9.3	<i>Traitement antidotique</i> .....	38
1.9.3.1	<i>Dimercaprol ou BAL : British Anti Lewisite</i> .....	38
1.9.3.2	<i>DMSA : acide dimercaptosuccinique</i> .....	38
1.9.3.3	<i>DMPS : acide dimercaptopropanesulfonique</i> .....	38
1.9.3.4	<i>N-acétylcystéine</i> .....	38
<b>2</b>	<b>Intoxications volontaires</b> .....	<b>39</b>
2.1	<i>Criminelles</i> .....	39
2.1.1	<i>Borgia</i> .....	39
2.1.2	<i>François Ier de Médicis</i> .....	39
2.1.3	<i>Napoléon Bonaparte</i> .....	40
2.1.4	<i>Marquise de Brinvilliers</i> .....	41
2.1.5	<i>Hélène Jégado</i> .....	42
2.1.6	<i>Marie Lafarge</i> .....	43
2.1.7	<i>Marie Besnard</i> .....	45
2.2	<i>Suicides</i> .....	47
2.2.1	<i>Cas n°1</i> .....	47
2.2.2	<i>Cas n°2</i> .....	49
2.2.3	<i>Cas n°3</i> .....	49
<b>3</b>	<b>Intoxications involontaires</b> .....	<b>51</b>
3.1	<i>Eau contaminée</i> .....	51
3.1.1	<i>Causes de contamination de l'eau</i> .....	52
3.1.2	<i>Bangladesh</i> .....	52
3.1.3	<i>Solutions pour lutter contre l'exposition à l'arsenic des populations</i> ..	55
3.2	<i>Professionnelle</i> .....	56
3.3	<i>Pierres de collection</i> .....	58
3.4	<i>Fongicide</i> .....	58
<b>4</b>	<b>L'arsine : une arme chimique terroriste potentielle</b> .....	<b>59</b>
4.1	<i>Les armes chimiques</i> .....	59
4.1.1	<i>Les armes chimiques de guerre</i> .....	59
4.1.1.1	<i>Arsines sternutatoires</i> .....	59
4.1.1.2	<i>Lewisite</i> .....	61
4.1.2	<i>Les armes chimiques terroristes</i> .....	61
4.2	<i>Arsine</i> .....	62
4.2.1	<i>Propriétés physiques et chimiques</i> .....	62
4.2.2	<i>Toxicocinétique</i> .....	62
4.2.3	<i>Toxicité aiguë</i> .....	63
4.2.4	<i>Traitement</i> .....	63
4.3	<i>Comment éviter cela ?</i> .....	64
4.3.1	<i>Au niveau international</i> .....	64
4.3.2	<i>Aux États-Unis</i> .....	64
4.3.3	<i>En France</i> .....	65
4.4	<i>Comment faire face à une telle attaque ?</i> .....	67
4.4.1	<i>Comment se protéger soi-même sans la présence des secours ?</i> .....	67
4.4.2	<i>Plan d'intervention des secours : Plan Piratox</i> .....	68
4.4.2.1	<i>Zone d'exclusion</i> .....	69
4.4.2.2	<i>Zone contrôlée</i> .....	70
4.4.2.3	<i>Zone de soutien</i> .....	72
4.4.2.4	<i>Rôle des forces de l'ordre</i> .....	72
<b>5</b>	<b>Conclusion</b> .....	<b>74</b>



## *Liste des figures*

*Figure 1 : Arsenic à l'état natif*

*Figure 2 : Trioxyde d'arsenic*

*Figure 3 : Schéma du métabolisme hépatique de l'arsenic*

*Figure 4 : Hyperkératose arsénicale palmaire*

*Figure 5 : Ongle avec des bandes de Mees*

*Figure 6 : Appareil de Marsh*

*Figure 7 : Appareil de Cribier*

*Figure 8 : Schéma de la spectrométrie d'absorption atomique en mode flamme*

*Figure 9 : Schéma d'un ICP-MS couplé à une chromatographie liquide haute performance*

*Figure 10 : Portrait de Napoléon Bonaparte*

*Figure 11 : Portrait de Marie Lafarge*

*Figure 12 : Portrait de Marie Besnard*

*Figure 13 : Radiographie abdominale du 1er jour avec une grande masse radio-opaque dans l'antra gastrique*

*Figure 14 : De nombreux bangladais ont seulement accès à l'eau à partir de puits contaminés par l'arsenic*

*Figure 15 : Enfants à proximité d'un puits déconnecté en raison de la contamination de l'eau par l'arsenic*

*Figure 16 : Étiquetage d'une bouteille d'arsine selon la classification européenne.*

*Figure 17 : La Renarde (Marne), masque P2 aux trois compresses contre les gaz. 30 novembre 1915.*

*Figure 18 : Schéma d'un obus Clark I contenant de la diphénylchlorarsine*

*Figure 19 : Campagne pour le signalement de radicalisation djihadiste*

*Figure 20 : Schéma général d'une intervention face à une action terroriste mettant en œuvre des substances chimiques*

*Figure 21 : Schéma d'organisation d'une structure de décontamination*

# Introduction

L'arsenic est l'un des éléments minéraux les plus toxiques provenant de l'environnement naturel, plus de 200 minéraux en contiennent (Smedley et Kinniburgh, 2002). Il se trouve à plus de 99% dans la croûte terrestre (Bisson et al., 2010). L'arsenic atmosphérique provient des fumées émanant des industries, de la combustion d'hydrocarbures tels que le charbon et le pétrole, de l'activité volcanique et des feux de forêts (Matschullat, 2000). L'arsenic présente à la fois les propriétés des métaux et des non métaux, il s'agit d'un métalloïde (Jomova et al., 2011). Il est utilisé dans de nombreux domaines tels que la thérapeutique, l'agriculture ou encore l'industrie (Molénat et al., 2000). Il s'agit également d'un oligo-élément pour l'Homme dont les besoins sont évalués entre 10 et 20 µg par jour couverts par l'alimentation (Abernathy et al., 2003).

L'arsenic se trouve sous deux formes principales (Arbouine et Wilson, 1992) :

- La forme organique peu toxique qui est retrouvée en grande quantité dans les organismes marins tels que les poissons et les crustacés (Ratnaïke, 2003).
- La forme minérale, ou inorganique, toxique qui est néfaste pour la peau, le cœur, les poumons, les intestins, les vaisseaux sanguins, l'appareil urinaire, les organes reproductifs, le système nerveux, le système immunitaire et les chromosomes.

L'arsenic minéral est lentement éliminé dans l'organisme contrairement à l'arsenic organique, il s'accumule dans les phanères (Ratnaïke, 2003). Il est cancérigène et mutagène (CIRC, 1987 ; Tchounwou et al., 2004).

L'intoxication par l'arsenic est un problème majeur de santé publique affectant des millions de personnes à travers le monde. Les sources de contamination sont multiples, mais la plus fréquente est la consommation d'eau ou d'aliments pollués.

L'arsenic d'origine géologique se retrouve dans les nappes phréatiques contaminant ainsi l'eau utilisée par l'Homme pour la boisson et pour l'irrigation des cultures. Au Bangladesh, des millions de puits ont été creusés dans les années 70 pour éviter les épidémies, cependant la teneur en arsenic de l'eau puisée n'a pas été vérifiée, entraînant par la suite le décès d'un grand nombre de personnes (McLellan, 2002). Il s'agit de la plus grande intoxication collective de l'histoire (OMS, 2000).

La contamination peut aussi se produire au cours de procédés industriels (Abernathy et al.,

1992). L'arsenic a également été utilisé comme arme chimique notamment durant la première guerre mondiale.

Enfin cet élément a été employé comme poison, soit à des fins criminelles avec notamment l'affaire Marie Besnard ou soit dans un but suicidaire.

On comprend la nécessité de mieux connaître l'arsenic et ses dangers potentiels afin de mettre en place une législation préventive, de remplacer les composés arsénicaux par des molécules moins toxiques, de développer des antidotes, de faire avancer la recherche sur son utilisation en oncologie et de trouver des parades à son éventuelle utilisation comme arme de guerre.

La présente thèse a pour objet de réaliser l'état des lieux des connaissances actuelles sur l'arsenic, sur les différents types d'intoxications et sur les risques que ce dernier puisse être utilisé comme une arme chimique.

# **1 Arsenic : Généralités**

## **1.1 Propriétés physico-chimiques**

L'arsenic est un élément chimique de symbole As et de numéro atomique 33. Il a une masse atomique de 75 uma et une masse volumique de  $5,7 \text{ g/cm}^3$ , il s'agit donc d'un élément lourd. L'arsenic est un métalloïde présentant une forte analogie chimique avec le phosphore (Jomova et al., 2011).

L'arsenic natif est un minéral rare, solide, lourd et fragile de couleur gris acier brillant (INRS, 2006). Il existe à l'état naturel sous forme de sels : arséniures, sulfures.

*Figure 1 : Arsenic à l'état natif*



L'arsenic inorganique est toxique, il présente une élimination très lente dans le corps, tandis que l'arsenic organique est peu toxique et son élimination est très rapide (Ratnaïke, 2003).

### **1.1.1 Arsenic organique**

L'arsenic est dit organique s'il est combiné avec des atomes de carbone ainsi que des atomes d'hydrogène (Jolliffe, 1993).

L'arsénobétaïne et l'arsénocholine ne sont pas toxiques et se trouvent dans les crustacés, le poisson et les algues (Arbouine et Wilson, 1992). Le MMA, acide monométhylarsonique, et le DMA, acide diméthylarsonique, sont des dérivés organiques issus

de la métabolisation hépatique de l'arsenic (Molénat et al., 2000 ; Jomova et al., 2011). Ces dérivés organiques méthylés sont plus ou moins toxiques en fonction de leur valence. Les dérivés méthylés (valence V) sont moins toxiques que As III et As V.

### ***1.1.2 Arsenic minéral***

L'arsenic minéral se présente sous différentes formes et peut être transporté d'un milieu à un autre : sol, air et eau (Matschullat, 2000). L'arsenic se lie à l'oxygène, le soufre ou le chlore pour donner des dérivés minéraux. Il est présent dans la croûte terrestre sous forme de minerais en s'associant au soufre avec principalement l'arsénopyrite (ou mispickel) mais aussi le réalgar et l'orpiment (Molénat et al., 2000). Il existe sous deux états d'oxydation, la forme trivalente, l'arsénite ( $\text{As}_2\text{O}_3$  ;  $\text{AsH}_3$  ; As III) et la forme pentavalente, l'arséniat ( $\text{As}_2\text{O}_5$  ; As V) (Buchanan et al., 2013). L'arsénite est considéré comme étant soixante fois plus toxique que l'arséniat (Jain et Ali, 2000).

Le trioxyde d'arsenic ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), ou arsenic blanc, est un arsénite très toxique sous forme de poudre inodore et insipide pouvant être confondu avec du sucre ou de la farine et peut donc être facilement mélangé avec les aliments dans le but d'empoisonner (Goullé et Guerbet ; 2015). Au 17ème siècle, il était aussi appelé « poudre de succession » car il permettait d'accélérer l'héritage en l'utilisant comme poison (Hughes et al., 2011).

*Figure 2 : Trioxyde d'arsenic*



L'arsine ( $\text{AsH}_3$ ), ou le trihydrure d'arsenic, est un gaz, d'odeur alliacée nauséabonde, très toxique. Il est le plus toxique de tous les dérivés arsénicaux (Jolliffe, 1993). Il est susceptible de s'échapper lors des opérations industrielles (Plantamura et al., 2011).

Les composés minéraux de l'arsenic les plus couramment utilisés en industrie sont le pentoxyde de diarsenic, l'arséniat de calcium, l'arsénite de cuivre, l'arsénite de sodium et le trichlorure d'arsenic (INRS, 2006).

## **1.2 Usage**

### **1.2.1 Industrie**

#### **1.2.1.1 Micro-électronique**

L'arséniure de gallium et l'arséniure d'indium interviennent dans l'élaboration des semi-conducteurs nécessaires pour la fabrication des diodes électroluminescentes, des cellules photovoltaïques, des cartes électroniques ou encore des détecteurs à infrarouge (Abernathy et al., 2003).

#### **1.2.1.2 Industrie du verre**

Le trioxyde de diarsenic est employé dans l'industrie du verre comme agent décolorant. Quant au pentaoxyde de diarsenic, il permet d'obtenir une meilleure fusion du verre et d'éliminer les bulles (INRS, 2015).

#### **1.2.1.3 Alliages**

L'arsenic associé au plomb ou au cuivre permet d'augmenter la dureté du matériau mais aussi sa résistance à la corrosion, il présente également des propriétés anti-friction (Molénat et al., 2000). L'alliage plomb-arsenic sert, par exemple, à la fabrication des munitions de chasse et des batteries.

### **1.2.2 Pesticides**

#### **1.2.2.1 Agriculture**

Les arséniate de calcium et de plomb forment des pesticides utilisés dans l'agriculture (Ullmann, 1995).

L'arséniate de plomb, utilisé pour traiter la culture de la pomme de terre, la viticulture et l'arboriculture, a été employé jusqu'en 1973 et a été retiré du marché après cette date. Pour la culture de la pomme de terre, l'arséniate de plomb agit contre le doryphore qui est un

coléoptère. En ce qui concerne la viticulture, il combat les tordeuses de la grappe. Enfin dans l'arboriculture, il lutte contre le carpocapse des pommes et des poires et contre la chenille défoliatrice qui attaque les fruits à noyaux (Spinosi et al., 2009).

En viticulture, l'arsénite de sodium est utilisé comme fongicide pour lutter contre l'esca de la vigne et comme insecticide pour combattre la pyrale ou encore l'altise (Spinosi et al., 2009). Depuis le 8 novembre 2001, sa commercialisation et son utilisation sont interdits en France (Sénat, 2012).

### **1.2.2.2      *Conservateurs du bois***

Le complexe « Cuivre Chrome Arsenic », CCA, est utilisé pour le traitement du bois en usine contre divers agresseurs biologiques potentiels. Il s'agit d'une association de trois sels hydrosolubles. Le CCA permet de rendre le bois résistant à la moisissure et à la décomposition. En France, le bois traité par l'arsenic est interdit de mise sur le marché, sauf dans le cas où il est utilisé uniquement pour des utilisations professionnelles, loin d'un contact avec le public (INRS, 2006).

### **1.2.3      *Thérapeutique***

L'arsenic est apparu pendant l'âge de bronze, entre 3000 et 2000 av. J.-C., période durant laquelle il était employé comme alliage avec le cuivre pour fabriquer du bronze. Il était utilisé également durant cette époque comme médicament mais aussi en tant que poison (Konkola, 1992). Le mot arsenic vient du grec « arsenikon » qui veut dire « mâle dompté ». Des grands noms de la Grèce antique tels que Hippocrate, Aristote et Galien ont popularisé l'emploi de l'arsenic pour traiter entre autres les ulcères, la toux ou la lèpre (Jolliffe, 1993).

La liqueur de Fowler contenant 1% d'arsénite de potassium, créée par le physicien anglais Thomas Fowler en 1786, a été largement utilisée durant le 19<sup>ème</sup> siècle comme remède dans le but de soigner les maux de tête et la fièvre. Plus tard, cette solution a été exploitée pour soigner l'eczéma, le psoriasis, l'asthme, le choléra, la syphilis et la leucémie (Jolliffe, 1993 ; Blaise et al., 2007).

Le trioxyde d'arsenic a été employé en France par les chirurgiens-dentistes. En effet, il existe des pâtes pour usage dentaire composées de lidocaïne, d'éphédrine et de trioxyde

d'arsenic pour dévitaliser de façon indolore la pulpe dentaire. Ces pâtes existent sous deux noms de spécialité : Caustinerf Arsenical® et Yranicid Arsenical®. Cependant, depuis avril 2014, en raison du risque cancérigène de l'arsenic, les deux spécialités ont été retirées du marché (ANSM, 2014).

L'orpiment est un médicament traditionnel en Chine listé dans la pharmacopée de la République Populaire de Chine et utilisé pour le traitement de diverses maladies de la peau (Liu et al., 2008).

Le trioxyde d'arsenic,  $As_2O_3$ , est employé actuellement pour traiter la leucémie aiguë promyélocytaire. Cette leucémie est due à une anomalie de deux chromosomes des cellules souches de la moelle osseuse responsable de la synthèse d'une oncoprotéine permettant la prolifération des cellules malignes. Le trioxyde d'arsenic agit en éliminant cette protéine et peut guérir définitivement un patient (Fukai et al., 2006 ; Blaise et al., 2007).

#### ***1.2.4 Pigments***

L'arséniate de cuivre a été employé comme pigment de peinture : le vert de Paris et le vert de Scheele. Le vert de Paris fut très utilisé par les artistes peintres du 19<sup>ème</sup> siècle tels que Paul Cézanne, Vincent Van Gogh ou encore Claude Monet. D'autre part, ce même vert de Paris a servi de raticide dans les égouts parisiens.

Dès l'antiquité et jusqu'au 18<sup>ème</sup> siècle, l'orpiment trouve une utilisation en tant que pigment de peinture, communément appelé jaune royal (Buchanan et al., 2013).

Enfin, l'arsenic sous forme de pigments a également été employé dans de nombreux produits de consommation courante tels que des jouets, des bougies, du tissu mais également du papier peint. Le papier peint à base de pigments d'arsenic a été à l'origine de décès (Hughes et al., 2011).

#### ***1.2.5 Tannage***

Un mélange d'orpiment et de chaux sert pour une étape du tannage : l'enchaussenage (INRS, 2006). Ce procédé consiste à plonger les peaux dans un bain de ce mélange pour que le poil se détache facilement.



### **1.2.6 Gaz de combat**

Des dérivés de l'arsine tels que la lewisite et la diphenylarsine ont été employés comme gaz de combat lors de la première guerre mondiale. La lewisite est un liquide très volatil toxique sternutatoire et vésicant. La diphenylarsine est un gaz toxique sternutatoire. A partir de septembre 1917 et jusqu'à la fin du conflit, les allemands produisaient par mois un million d'obus avec un dérivé de l'arsine (Renard et al., 2016).

Les obus chimiques permettaient à une armée de contaminer l'atmosphère ambiante d'une zone précise du front retardant ainsi la progression des ennemis et neutralisant des positions d'artillerie.

### **1.3 Circonstances de l'intoxication**

Lors d'ingestion d'une dose élevée d'arsenic, il peut y avoir une intoxication aiguë. Cette ingestion peut être soit accidentelle ou soit volontaire. En effet, l'arsenic a été employé comme poison jusqu'à la fin du XIXème siècle. Des ingestions volontaires ont été fréquemment constatées dans le passé lors de suicides. Une dose inférieure à 5 mg entraîne des nausées et des diarrhées disparaissant dans les 12h sans traitement particulier. La dose létale se situe autour de 200 mg d'arsenic ingéré pour un adulte, soit 2 à 3 mg/kg (Goullé et Guerbet, 2015 ; Baselt, 2011). De plus, il peut y avoir des intoxications aiguës dues à l'inhalation d'arsine lors d'une exposition en milieu professionnel ou lors d'un attentat à l'arme chimique.

L'intoxication chronique par l'arsenic peut se produire lors d'une exposition prolongée à de faibles doses d'arsenic minéral et cela principalement par une ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. En effet, l'arsenic d'origine géologique peut se retrouver dans les nappes phréatiques contaminant l'eau puisée utilisée pour la boisson et pour l'irrigation des cultures. L'intoxication chronique peut également avoir lieu en milieu industriel par une inhalation des poussières et des vapeurs (Ratnaike, 2003).

### **1.4 Toxicocinétique**

## **1.4.1 Absorption**

### **1.4.1.1 Digestive**

L'absorption digestive de l'arsenic s'effectue majoritairement dans l'intestin grêle, car le pH est optimal, et rarement dans l'estomac (Dueñas-Laita et al., 2005). Elle se fait par un procédé électrogénique impliquant un gradient de proton. Elle est excellente et supérieure à 90% pour les dérivés  $\text{As}^{5+}$  qui sont très hydrosolubles, elle est très bonne, de l'ordre de 80%, pour les dérivés  $\text{As}^{3+}$  (Liu et al., 2007). Les sulfures d'arsenic, tels que le réalgar ou l'orpiment, sont quant à eux peu hydrosolubles et donc faiblement absorbés dans le tube digestif (Liu et al., 2008). Les dérivés organiques présentent une faible absorption.

### **1.4.1.2 Pulmonaire**

Au niveau pulmonaire, seules les particules de diamètre inférieur à 1 micromètre traversent la paroi alvéolo-capillaire. Par exemple, pour le trioxyde d'arsenic ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), cela représente 30 à 35% de la dose inhalée (Testud, 2005).

### **1.4.1.3 Cutanée**

La pénétration cutanée de l'arsenic est inférieure à 1% sur une peau saine. Cependant, la présence de lésions cutanées peut l'augmenter (Testud, 2005).

## **1.4.2 Distribution**

### **1.4.2.1 Transport**

L'arsenic se fixe sur les protéines plasmatiques et sur les hématies. Il est véhiculé vers le foie par la veine porte. Puis, il est rapidement distribué vers les différents organes et tissus. Il passe difficilement la barrière hémato-encéphalique, mais il traverse en revanche facilement la barrière placentaire (Lugo et al., 1969).

## **1.4.2.2 Stockage**

### *1.4.2.2.1 Toxicité aiguë*

Lorsqu'il s'agit d'une intoxication aiguë, une grande quantité d'arsenic s'accumule au niveau du foie et des reins.

### *1.4.2.2.2 Toxicité chronique*

En cas d'intoxication chronique, l'arsenic se fixe principalement au niveau du foie, des reins, du cœur et des poumons. Une plus petite quantité se retrouve dans les muscles, le système nerveux, le tube digestif et la rate. Enfin, une quantité résiduelle s'accumule dans les phanères. Il s'agit de tissus riches en kératine tels que les ongles, les cheveux ou la peau.

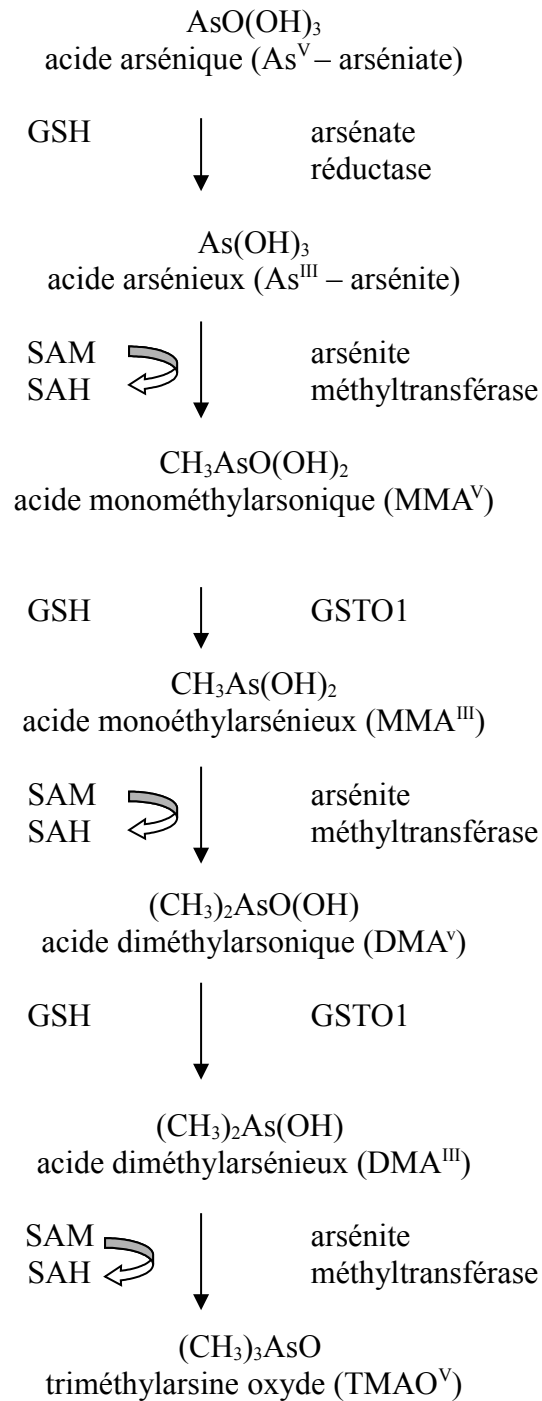
L'arsenic minéral est facilement incorporé dans les cheveux en raison de sa forte affinité pour les groupements thiols et de sa lente élimination dans les urines. Les concentrations d'arsenic dans les cheveux sont plus importantes comparées à celles constatées dans les autres tissus. Dans le cas d'un empoisonnement à l'arsenic, la distribution de cet élément le long d'un cheveu peut être utilisée pour distinguer entre une exposition aiguë ou chronique (Goullé, 1998). Les cheveux poussent en moyenne 1 cm par mois, donc une analyse d'un segment de 1 cm de cheveu offre un modèle de l'exposition mensuelle (Goullé et al., 2005). La teneur en arsenic dans les cheveux est donc corrélée avec le passé et l'exposition chronique (Kurttio et al., 1998).

## **1.4.3 Métabolisation**

L'arsenic subit une métabolisation hépatique. Dans un premier temps,  $As^{5+}$  peut se transformer en  $As^{3+}$  grâce à l'enzyme arsénate réductase. Puis dans un second temps, il y a une méthylation avec l'enzyme arsénite méthyltransférase. Suite à cette réaction,  $As^{3+}$  se transforme en partie en acide monométhylarsonique (MMA) puis peut ensuite se transformer en acide diméthylarsonique (DMA) (Turpeinen et al., 2002). Le  $MMA^V$  et le  $DMA^V$  sont des dérivés organiques peu toxiques, la méthylation constitue donc un processus de détoxification (Anger et al., 2005 ; Ratnaïke, 2003). Cependant, des métabolites organiques trivalents intermédiaires, le  $MMA^{III}$  et le  $DMA^{III}$ , sont plus toxiques que de l'arsenic minéral (Shankar et al., 2014). L'ordre de toxicité est la suivante :  $MMA^{III}$  et  $DMA^{III} > As^{3+} > As^{5+} > MMA^V >$

DMA<sup>V</sup> (Bisson et al., 2010).

Figure 3 : Schéma du métabolisme hépatique de l'arsenic



GSH = glutathion réduit

GSTO1 = glutathione S-tranférance oméga1

SAM = adénosylméthionine

SAH = S-adénosylhomocystéine

De plus, il est possible en ingérant régulièrement des doses croissantes d'arsenic de développer une certaine tolérance à celui-ci, il s'agit de la mithridatisation. L'origine de ce mot vient du roi Mithridate VI qui voulait connaître tous les poisons ainsi que tous les antidotes afin de se protéger des empoisonnements. Le roi, selon la légende, aurait absorbé des petites doses de poison afin de développer une tolérance de son organisme vis à vis de ceux-ci.

#### **1.4.4 Élimination**

L'élimination se fait principalement par la voie urinaire. Les dérivés organiques sont rapidement éliminés en l'état dans les urines. Après l'ingestion d'arsenic minéral, le DMA est le principal métabolite présent dans les urines (60 à 70%), le MMA est quant à lui retrouvé en plus faible quantité (10 à 20%). Enfin, de l'arsenic minéral inchangé est aussi détecté dans les urines en faible quantité (10 à 30%) (Anger et al., 2005). Cependant, lors d'une intoxication aiguë, il peut y avoir une forte augmentation de l'arsenic minéral dans les urines. La demi-vie d'élimination de l'arsenic minéral est lente : entre 40 et 60 heures à faible dose. La durée d'élimination augmente avec la dose ingérée (Calderon et al., 1999).

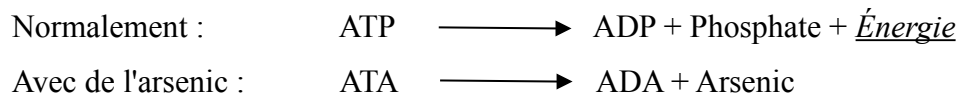
Les autres voies d'élimination sont les phanères et la voie biliaire via le cycle entéro-hépatique. Il existe également une faible élimination dans le lait maternel.

### **1.5 Mécanisme d'action**

L'As<sup>3+</sup> exerce sa toxicité en inactivant environ 200 enzymes notamment celles participant à l'énergie cellulaire et d'autres participant à la synthèse et à la réparation de l'ADN (Abernathy et al., 1999). Pour cela, l'As<sup>3+</sup> se fixe sur les groupements thiols donnant lieu à une asphyxie thioloprive, il exerce également une action très cytotoxique au niveau des cellules endothéliales, tout cela entraînant des atteintes métaboliques et organiques multiples. Du fait de cette forte affinité pour les groupements sulfhydriques, une inhibition du complexe pyruvate déshydrogénase se produit, entraînant une baisse de l'activité du cycle de Krebs et donc de l'ATP (adénosine tri-phosphate) (Peters, 1955).

L'arsenic donne lieu également à une diminution du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Cela a pour effet d'induire des lésions vasculaires pouvant aller jusqu'à l'ischémie ou la thrombose (Testud, 2005).

L'As<sup>5+</sup> est toxique en se substituant aux phosphates ce qui entrave l'énergétique cellulaire. En effet, l'ATP (adénosine tri-phosphate) devient l'ATA (adénosine tri-arséniate). Donc lors de la réaction cellulaire, il y a de l'ADA au lieu de l'ADP, et cela ne dégage aucune énergie (Huang et Lee, 1996). Il perturbe donc la synthèse d'ATP et inhibe la glycolyse.



L'action cancérogène de l'arsenic serait liée à : l'altération de la réparation de l'ADN, la modification de l'expression du gène p53, la génération de radicaux libres et l'activation d'un proto-oncogène entraînant la surproduction d'une oncoprotéine stimulant anormalement la division cellulaire (Testud, 2005). Le Centre International de Recherche sur le Cancer classe l'arsenic comme étant cancérogène de groupe 1 (IARC, 2004). Les dérivés MMA et DMA intermédiaires trivalents seraient cytotoxiques, génotoxiques et cancérogènes (Anger et al., 2005).

L'arsine entraîne, en se fixant sur l'hémoglobine, une anémie hémolytique avec une induction de lésions rénales (Plantamura et al., 2011).

## **1.6 Symptomatologie**

### **1.6.1 Toxicité aiguë**

La toxicité aiguë par ingestion d'arsenic associe initialement nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées sévères. Cette symptomatologie digestive est appelée le « choléra arsenical » et peut parfois être hémorragique (Salomon et al., 2012). Ces symptômes digestifs entraînent des pertes de liquide et d'électrolytes. Le délai de latence varie de 10 minutes à 12 heures selon la quantité ingérée (Marsha et Ford, 1998). Il peut y avoir une rémission trompeuse des symptômes digestifs. Il y a une possibilité d'encéphalopathie et de neuropathie périphérique entraînant des fourmillements et engourdissements dans les extrémités. L'haleine est caractéristique avec une odeur alliacée et l'individu ressent une soif intense (Tournel et al., 2011). Des délires et hallucinations peuvent apparaître. Des troubles du rythme peuvent survenir avec un allongement de l'espace QT (Salomon et al., 2012). Des radio-opacités intra-abdominales typiques peuvent apparaître sur une radiographie abdominale (Tan et al., 2015). Il s'ensuit des problèmes hématologiques, rénaux, respiratoires,

hépatiques et pulmonaires. Tout cela pouvant conduire jusque la mort par défaillance multi-systémique avec un choc cardiogénique et hypovolémique, une acidose, une coagulopathie de consommation et une détresse respiratoire. Le décès peut survenir en quelques heures voire quelques jours (Goullé et Guerbet ; 2015).

Si le patient survit, la guérison est lente avec, potentiellement, des séquelles neurologiques (polynévrites sensitivo-motrices douloureuses), une dermite exfoliatrice, l'apparition de bandes de Mees sur les ongles et une alopecie (Abernathy et al., 1992).

La toxicité aiguë par inhalation d'arsine entraîne une irritation des voies respiratoires avec une toux, des douleurs inspiratoires et une dyspnée, elle provoque aussi des céphalées, des vertiges et des douleurs dans les membres. De plus, du fait d'une anémie hémolytique, cela peut donner lieu à une coagulation intravasculaire disséminée, à une acidose métabolique, à un état de choc et à une insuffisance rénale aiguë anurique. L'évolution peut conduire rapidement au coma puis au décès par insuffisance circulatoire aiguë et défaillance multi-viscérale (INRS, 2006).

Enfin la toxicité aiguë au niveau cutané entraîne des brûlures, des dermatites d'irritation et une toxicité systémique possible avec troubles digestifs et polynévrite sensitivo-motrice.

### ***1.6.2 Toxicité chronique***

Les symptômes varient selon les individus, les zones géographiques, les doses ingérées et le temps de l'exposition.

Les premiers symptômes se manifestent généralement au niveau cutané par des lésions, une mélanodermie sur les zones non découvertes prédominant sur l'abdomen et une hyperkératose principalement palmo-plantaire (Ahsan et al., 2000 ; Blaise et al., 2007). Le temps de latence est environ de 10 ans (Milton et Rahman, 1999). La rapidité de l'apparition des premiers symptômes cutanés dépend des doses ingérées (Guha Mazumder et al., 1998). Il peut aussi y avoir des bandes de Mees, ceci est dû à l'accumulation d'arsenic dans les phanères qui induit au niveau des ongles des bandes blanches transversales (Ratnaike, 2003).

*Figure 4 : Hyperkératose arsénicale palmaire*



*Figure 5 : Ongle avec des bandes de Mees*



Au niveau gastro-intestinal, des diarrhées ainsi que des vomissements peuvent survenir par épisode. Sur le plan cardiaque, des cardiomyopathies, péricardites et arythmies sont probables (Cullen et al., 1995). D'un point de vue nerveux, des neuropathies périphériques sont observées ainsi que des changements de comportement, des confusions et des pertes de mémoire. Une atteinte des muqueuses peut engendrer une perforation du septum nasal, être responsable d'une rhinite et d'une stomatite. Des problèmes hépatiques peuvent survenir tels qu'une hépatomégalie et une cirrhose. Il existe également des atteintes cardiovasculaires (arythmie, trouble de la conduction, HTA, maladie de Raynaud, maladie des pieds noirs), hématologiques (anémie et leucopénie) et de l'appareil respiratoire (bronchite et emphysème) (Bisson et al., 2010). D'autre part, il a été découvert récemment que l'arsenic avait un impact possible sur certains types de diabète (Sung et al., 2015).

Cette exposition prolongée favorise l'apparition des cancers de la peau (maladie de Bowen, carcinome basocellulaire, carcinome spinocellulaire et mélanome), de la vessie, des reins, du foie ou des poumons. Les cancers cutanés peuvent apparaître de 10 à 50 ans après le



début de l'exposition (Goullé et Guerbet, 2015). Pour les cancers internes, le temps de latence est en moyenne de 20 ans après la première exposition.

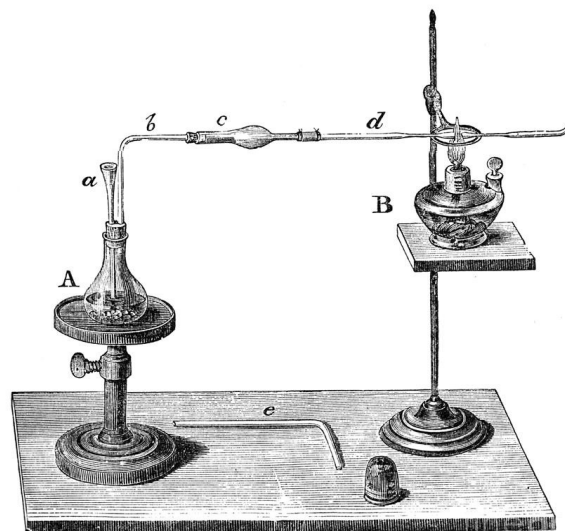
## 1.7 Toxicologie analytique

Pour quantifier l'exposition à l'arsenic, il est possible d'analyser le sang, les urines, les cheveux et les ongles. Seul l'arsenic minéral est retrouvé dans les phanères, l'arsenic organique ne s'y accumulant pas (Goullé et Guerbet, 2015).

### 1.7.1 Méthode de Marsh

En 1836, le chimiste James Marsh publie une méthode permettant de détecter l'arsenic. Ce procédé consiste à former dans un appareil en verre de l'arsine gazeux en ajoutant à l'échantillon contenant de l'arsenic, du zinc et de l'acide sulfurique pour produire de l'hydrogène. Puis l'arsine se décompose par l'action de la chaleur d'une flamme afin d'obtenir de l'arsenic métallique. S'il y a présence d'arsenic dans l'échantillon alors un dépôt noir d'arsenic métallique se forme (Spring, 1982).

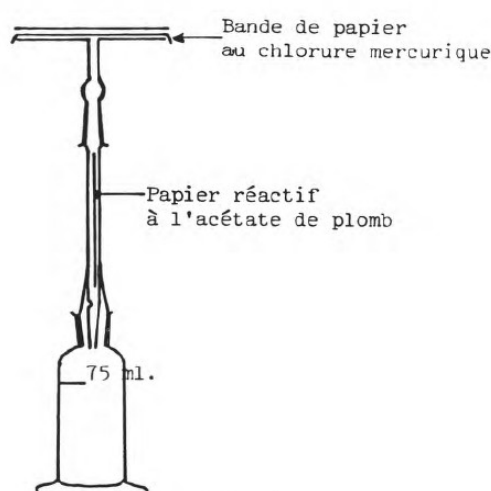
Figure 6 : Appareil de Marsh



### 1.7.2 Méthode de Cribier

Ce procédé se fonde sur une réaction établie par Bergeret et Mayençon en 1874. L'arsenic, s'il est présent, est réduit par l'hydrogène en arsine qui réagit avec un papier au chlorure mercurique en donnant une tache brun-jaune de chloromercuriarsine. En 1921, Cribier a perfectionné cette technique en créant son propre appareil. Il est possible de connaître la quantité d'arsenic en comparant la hauteur de la tache avec un étalon (Blanquet et al., 1968).

Figure 7 : Appareil de Cribier



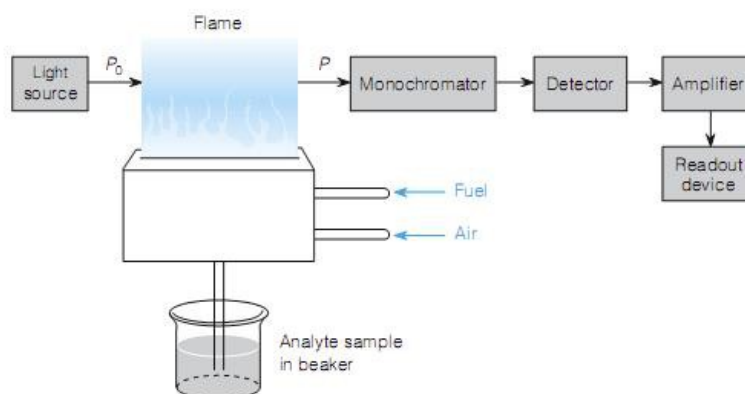
### 1.7.3 Spectrométrie d'absorption atomique (SAA)

La spectrométrie d'absorption atomique permet la détection et la quantification de certains éléments chimiques. Pour que ce type d'analyse fonctionne, les atomes doivent être libres et à l'état de vapeur (Benramdane et al., 2001).

#### 1.7.3.1 Mode flamme (SAAF)

L'échantillon liquide est introduit dans une flamme sous forme de vapeur grâce à un nébuliseur. Les atomes de cet échantillon se retrouvent alors à l'état fondamental puis absorbent le rayonnement spécifique émis par une lampe à cathode creuse constituée de l'élément à doser. Cette technique est peu sensible et ne permet de mesurer que des concentrations importantes.

Figure 8 : Schéma de la spectrométrie d'absorption atomique en mode flamme



### 1.7.3.2 Mode électrothermique (SAAET)

Il s'agit du même principe que le mode flamme, sauf que la flamme est remplacée par un four en graphite chauffé par effet joule. Plus sensible que la SAAF, elle conduit à de bons résultats.

### 1.7.4 Spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS)

Cette technique utilise une torche à plasma couplée avec un spectromètre de masse (ICP-MS). Elle permet de détecter simultanément un grand nombre d'éléments, dont l'arsenic à des concentrations très faibles dans un échantillon biologique : sang, urines, cheveux, ongles et tissus (Goullé et al., 2005). La limite de quantification est de 0,1 µg/L dans le sang et dans les urines (Goullé et al., 2004). La torche à plasma sert à ioniser l'échantillon en le chauffant par induction jusqu'à 8000K, puis le spectromètre de masse sépare et quantifie ses ions par application d'un champ électromagnétique. Ce procédé est sensible, spécifique et rapide (Labat et al., 2007).

### 1.7.5 Spéciation de l'arsenic

La spéciation de l'arsenic est très importante, elle permet la distinction entre ses différentes espèces. De ce fait, cela permet une bonne interprétation biologique des résultats

(Le Bouil, 2007).

#### ***1.7.5.1 Spéciation globale rapide***

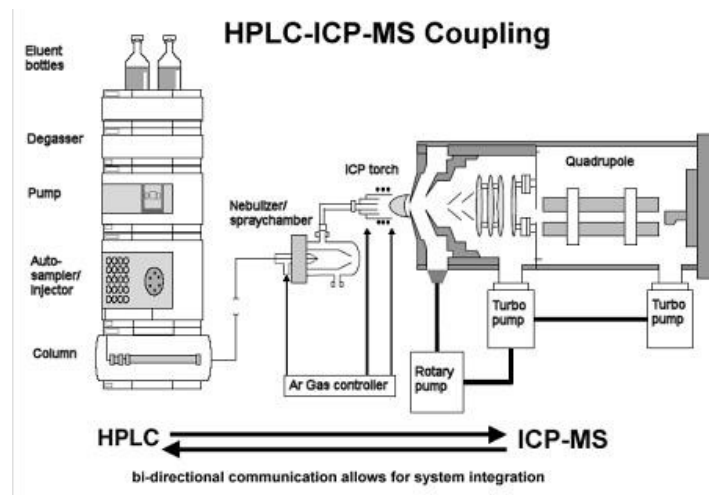
Les dérivés organiques tels que l'arsénobétaïne et l'arsénocholine sont solubles dans les solvants en milieu organique. Cet arsenic organique est extrait par un lavage du milieu biologique par un solvant organique. Il ne reste ensuite que l'arsenic minéral dans le milieu biologique, il suffit de le doser pour en connaître la concentration (Le Bouil et al., 1997).

#### ***1.7.5.2 Spéciation fine par chromatographie liquide haute performance (HPLC)***

La chromatographie permet de séparer et d'analyser les composants d'un mélange. L'HPLC consiste à entraîner l'échantillon avec l'aide d'une phase mobile liquide dans une colonne remplie d'une phase stationnaire de fine granulométrie. Ainsi il y a une séparation des différentes formes d'arsenic de l'échantillon : arsénobétaïne, MMA, DMA, As<sup>3+</sup>, As<sup>5+</sup>.

Pour conclure, la méthode d'analyse actuelle de choix concernant l'arsenic est un spectromètre de masse à plasma à couplage inductif (ICP-MS). Pour séparer les différentes espèces d'arsenic sur une prise d'essai réduite et afin de déterminer leur concentration, l'ICP-MS peut-être couplé à l'HPLC (Labal et al., 2007 ; Le Bouil, 2007). De plus, cette technique est rapide. En effet, pour une séparation et un dosage urinaire des différentes formes d'arsenic, il faut seulement 13 minutes et 30 secondes (Goullé et al, 2009).

*Figure 9 : Schéma d'un ICP-MS couplé à une chromatographie liquide haute performance*



## 1.8 Valeurs normales et interprétation des résultats

### 1.8.1 Sang

La concentration normale médiane sanguine d'arsenic est de 5  $\mu\text{g/L}$  (Goullé et al., 2004). Si l'exposition est chronique, la concentration sera comprise entre 200  $\mu\text{g/L}$  et 500  $\mu\text{g/L}$ , s'il s'agit d'une intoxication aiguë, la concentration sera supérieure à 500  $\mu\text{g/L}$ . Au-delà de 1000  $\mu\text{g/L}$ , il y a un grand risque que l'intoxication soit mortelle (Testud, 2005).

### 1.8.2 Urine

La concentration normale médiane urinaire d'arsenic total est de 19  $\mu\text{g/g}$  de créatinine, elle peut monter jusqu'à 160  $\mu\text{g/g}$  de créatinine chez les consommateurs de produits de la mer (Goullé et al., 2004). Le dosage urinaire de l'arsenic trouve son utilité pour une intoxication récente. Afin d'éviter les interférences possibles avec les composés organiques d'origine alimentaire, la mesure de l'arsenic urinaire doit se faire après 3 jours d'abstinence de consommation de produits de la mer. En prévention d'une exposition professionnelle, des dosages de fin de poste et de fin de semaine sont effectués, la concentration urinaire doit être inférieure à 50  $\mu\text{g/g}$  de créatinine (INRS, 2010). Le dosage urinaire de l'arsenic n'est pas recommandé pour l'exposition à l'arséniure de gallium et d'indium car ces composés s'éliminent très lentement.

### 1.8.3 Cheveux et ongles

Les concentrations normales d'arsenic dans les cheveux ou les ongles sont inférieures à 0,08 µg/g. L'analyse segmentaire des phanères est très utile pour les expositions chroniques, elle permet de déterminer la période et la durée de l'exposition (Goullé et al., 2005 ; Goullé et al., 2009). L'augmentation de la teneur de l'eau de boisson en arsenic minéral de 10 µg/L ou d'apports alimentaires quotidiens de 10 à 20 µg s'accompagne d'une élévation de la concentration capillaire de 0,1 µg/g (Goullé, 2006).

## **1.9 Traitement**

Face à une suspicion d'intoxication, il faut en premier lieu rechercher une atteinte des fonctions vitales et répondre aussitôt par un traitement symptomatique puis concevoir un traitement spécifique évacuateur et/ou antidotique.

Pour rechercher une intoxication à l'arsenic ou à toute autre substance, il y a trois points importants : interroger la victime et son entourage si possible, effectuer un examen clinique complet et réaliser des examens biologiques complémentaires si nécessaire.

### **1.9.1 Traitement symptomatique**

Dans le cas d'une hypovolémie, une réhydratation par perfusion est nécessaire ainsi qu'une surveillance hémodynamique. Afin d'éviter un collapsus cardiovasculaire, il faut administrer un sympathicomimétique tel que l'adrénaline.

L'hémodialyse est la seule méthode d'épuration rénale efficace en cas d'atteinte rénale sévère. Elle doit être très rapidement effectuée (Flora et Pachauri, 2010).

Si des problèmes respiratoires apparaissent, une ventilation mécanique est réalisée.

Dans le cas d'une anémie hémolytique, il faut faire selon les cas soit une transfusion de culots globulaires, une exsanguino-transfusion ou une épuration extra-rénale.

### **1.9.2 Traitement évacuateur**

Le traitement évacuateur limite l'intoxication. Le lavage gastrique peut être effectué dans un délai d'une heure après l'ingestion et/ou si le pronostic vital est en jeu. L'efficacité est

très variable et dépend beaucoup du délai d'intervention. Il est pratiqué chez une personne consciente à l'aide d'un tube oro-gastrique en aspirant le contenu gastrique puis en introduisant et en récupérant de l'eau salée par tranche de 500 mL jusqu'à obtention d'un liquide de retour clair. Il faut être prudent car ce procédé entraîne beaucoup de complications.

### ***1.9.3 Traitement antidotique***

Les différents antidotes de l'arsenic sont des agents chélateurs. Ils forment des complexes avec l'arsenic car ils sont donneurs de groupements thiols. Ces complexes sont rapidement éliminés dans les urines du fait qu'ils sont plus ou moins hydrosolubles (Salomon et al., 2012).

#### ***1.9.3.1 Dimercaprol ou BAL : British Anti Lewisite***

Cet antidote a joué un rôle important lors de la seconde guerre mondiale contre les intoxications à la lewisite d'où son nom. Il s'agit du premier antidote utilisé dans le traitement des intoxications à l'arsenic. Il s'administre par voie musculaire. Son utilisation comporte des inconvénients puisqu'il entraîne beaucoup d'effets indésirables tels que l'hypertension, les céphalées, la tachycardie, les nausées et vomissements. De plus, il est néphrotoxique.

#### ***1.9.3.2 DMSA : acide dimercaptosuccinique***

Il s'agit d'un antidote de choix car il présente moins d'effets indésirables que le dimercaprol. Il s'administre par voie orale et n'est pas néphrotoxique.

#### ***1.9.3.3 DMPS : acide dimercaptopropanesulfonique***

Il a une structure très proche du DMSA, avec l'avantage d'avoir moins d'effets secondaires que le dimercaprol.

#### ***1.9.3.4 N-acétylcystéine***

En cas d'insuffisance rénale aiguë, la N-acétylcystéine peut-être une alternative au BAL (Salomon et al., 2012).

## **2 Intoxications volontaires**

### **2.1 Criminelles**

Jusqu'au milieu du 19<sup>ème</sup> siècle, l'arsenic a été l'arme préférée des empoisonneurs sous la forme de trioxyde d'arsenic. Il s'agit même d'un des plus vieux poisons connu de l'Homme. Cette poudre blanche sans goût et sans odeur peut être facilement mélangée aux aliments (Goullé et Guerbet ; 2015). Elle est donc difficilement décelable, d'où sa dénomination : « Poison des rois et roi des poisons ». L'arsenic était aussi appelé « poudre de succession » au 17<sup>ème</sup> siècle parce qu'il accélérât l'accès à l'héritage (Jolliffe, 1993). De plus, les symptômes les plus visibles d'un empoisonnement à l'arsenic pouvaient être facilement confondus avec d'autres maladies communes à cette époque telles que le choléra et la pneumonie. Enfin, il n'y avait pas de méthode d'analyse fiable pour détecter l'arsenic jusqu'à ce que James Marsh mette au point une méthode en 1836 (Hughes et al., 2011).

#### **2.1.1 *Borgia***

A l'époque de la Renaissance, les Borgia sont à la conquête de la puissance, de la richesse et du pontificat (Jolliffe, 1993). Ils ont exploité tous les moyens possibles pour éliminer leurs adversaires. Le pape Alexandre VI ainsi que son fils César Borgia ont utilisé à plusieurs reprises des poisons à base d'arsenic qui étaient nommés : « aqua toffana » et « cantarella ».

Le coup du sort est que le pape Alexandre VI serait mort empoisonné car son serviteur aurait inversé son verre avec celui du convive (Cullen, 2008).

#### **2.1.2 *François Ier de Médicis***

François Ier de Médicis était l'impopulaire Grand-Duc de Toscane à partir de 1574 et jusqu'à sa mort soudaine le 19 octobre 1587. Sa mort est survenue un jour avant celle de son épouse Bianca Cappello.

Des rumeurs se propagent rapidement sur les causes troublantes de la mort du couple.



Selon ces dires, les époux auraient été empoisonnés par Ferdinand, le frère de François, afin qu'il puisse devenir Grand-Duc. En effet, François Ier de Médicis et son épouse sont décédés onze jours après une visite de Ferdinand dans leur villa. De plus, Ferdinand a pris en charge l'ensemble de l'affaire notamment en minimisant la gravité de la maladie, en isolant le couple, en organisant les funérailles et en contrôlant l'autopsie dont le certificat de décès mentionna la malaria.

La plupart des symptômes rapportés par les médecins lors des derniers jours de vie de François Ier de Médicis sont pourtant typiques d'un empoisonnement à l'arsenic, notamment les nausées, les vomissements violents et une soif intense. En aucun cas ils ne correspondent aux symptômes du paludisme, pourtant notifiée comme cause officielle du décès. De plus, le rapport de l'autopsie est en faveur d'une intoxication à l'arsenic, il décrit une inflammation gastrique, une hépatomégalie et de multiples contusions aux poumons. A cette époque l'arsenic était le poison le plus connu et le plus courant.

Les résultats d'une étude toxicologique effectuée sur le fémur et la barbe de François Ier de Médicis montrent bien qu'il a été victime d'une intoxication aiguë à l'arsenic. Il a pu survivre pendant onze jours car la dose d'arsenic ingérée était létale mais pas foudroyante (Mari et al., 2006).

### ***2.1.3 Napoléon Bonaparte***

Napoléon Bonaparte était le premier empereur de la France entre 1804 et 1815. Il aura réussi à conquérir la majeure partie de l'Europe occidentale jusqu'à sa défaite contre la septième coalition lors de la bataille de Waterloo le 22 juin 1815. Suite à cela, le 15 juillet, il se rend aux Anglais et va être exilé vers une île à l'autre bout du monde en plein milieu de l'océan atlantique sud : l'île de Saint-Hélène. Napoléon Bonaparte y est mort le 5 mai 1821.

La thèse officielle sur les causes de la mort de Napoléon est un cancer de l'estomac. Cependant, à partir de 1964, des études sur ses cheveux ont mis en évidence une intoxication chronique à l'arsenic (Forshufvud et al., 1964 ; Weider et Fournier, 1999). Un débat international a alors lieu sur les causes divergentes de la mort de Napoléon Bonaparte : cancer ou intoxication ?

*Figure 10 : Portrait de Napoléon Bonaparte*



En 2001, une étude sur cinq mèches de cheveux identifiés de Napoléon, dont quatre qui ont été coupés au moment de sa mort, montre que l'empereur a bien eu une exposition chronique à l'arsenic. Cette étude a été menée avec beaucoup de rigueur pour éclaircir le débat. En effet, l'efficacité prouvée de la décontamination des cheveux permet d'être sûr qu'il n'y a pas d'arsenic exogène. Napoléon a donc subi une exposition chronique à l'arsenic (Kintz et al., 2001, 2007).

#### ***2.1.4 Marquise de Brinvilliers***

Marie Madeleine Dreux d'Aubray est née le 6 juillet 1630 dans un milieu aisé où elle aurait pu mener une vie heureuse et paisible. A l'âge de 21 ans, elle épouse le marquis de Brinvilliers.

Cependant, le marquis est un mauvais garçon criblé de dettes qui doit prendre la fuite peu de temps après son mariage afin d'éviter la prison. La marquise prend alors un amant, l'officier Godin de Sainte-Croix. Mais le père de la marquise décide de faire emprisonner ce dernier à la Bastille pour protéger sa fille. De Sainte-Croix se retrouve alors dans une cellule avec une personne lui apprenant l'alchimie et le maniement des poisons. La marquise est très intéressée par cette science et l'apprend lors de ses visites à la Bastille.

Pour s'exercer dans ce domaine et en observer les effets, elle distribue dans les hôpitaux des biscuits empoisonnés à l'arsenic. Elle a empoisonné son père en 1666 puis ses deux frères en 1670, la marquise s'assure alors un bel héritage. De Sainte-Croix sort de prison

et pour se protéger de la folie meurtrière de sa maîtresse, il enferme plusieurs lettres de la marquise prouvant sa culpabilité dans une cassette.

Le 31 juillet 1672, de Sainte-Croix meurt. Plus tard, la cassette est retrouvée à son domicile lors de l'inventaire d'après décès. La marquise fuit alors en Angleterre pendant plusieurs années puis elle est arrêtée aux Pays-Bas le 25 mars 1676. Après un long procès (29 avril – 16 juillet 1676) durant lequel elle refuse d'avouer, elle va être condamnée à la peine de mort. Le 17 juillet 1676, elle est décapitée à l'épée et son corps est aussitôt brûlé sur un bûcher (Anger et Goullé, 2006 ; Ministère de la justice, 2012).

Ce procès marque le début de l'affaire des poisons. En effet, dans la cour du Roi Soleil, le lieutenant de police de Paris, La Reynie, enquête et révèle une série impressionnante d'empoisonnements. Louis XIV, qui voit le complot se monter contre lui, instaure alors une cour d'exception pour juger cette affaire des poisons : la chambre ardente. Cette enquête montre le rôle central joué par Catherine Deshayes dite la Voisin pour approvisionner des aristocrates en poudre. De nombreuses empoisonneuses telles que la Filastre, la Trianon, la Vigoureux et la Bosse sont dévoilées au grand public (Ministère de la justice, 2012).

### **2.1.5 *Hélène Jégado***

Hélène Jégado est née à Plouhinec dans le Morbihan en 1803 dans une famille pauvre. A l'âge de 7 ans, suite à la mort de sa mère, elle est placée dans le presbytère de Bubry où elle va être cuisinière.

Les légendes bretonnes plus ou moins effrayantes à cette époque ont pu traumatiser cette enfant fragilisée mais ne justifieront pas la folie meurtrière qui va s'emparer d'elle et qui ne s'arrêtera pas. En effet, du fait de son métier, elle peut mettre très facilement de « la poudre blanche », autrement dit de l'arsenic, dans les soupes, les gâteaux et autres plats qu'elle aura confectionnés. Hélène Jégado va tuer tout le monde sur son passage : ses sœurs, ses tantes, son père, des prêtres ainsi que leurs entourages. Elle va même empoisonner des enfants. A chaque série de crime, elle quitte la ville pour pouvoir recommencer ailleurs.

Pensant qu'il s'agit du choléra, personne ne la démasque sauf le jour où elle est arrivée à Rennes en 1850. En effet, elle se place comme cuisinière chez Théophile Bidard de la Noë, un avocat spécialiste en criminologie. Celui-ci va la démasquer après le décès par

empoisonnement de deux de ses servantes.

Son procès a eu lieu du 6 au 13 décembre 1851 et elle est condamnée à mort. Le 26 février 1852, Hélène Jégado est guillotinée sur la place du Champ de Mars de Rennes. Elle aura tué au moins trente personnes et peut-être même le double (Demartini, 2010).

### **2.1.6 Marie Lafarge**

Charles Lafarge, veuf âgé de 28 ans, est un industriel de bonne famille travaillant dans la métallurgie à Beyssac dans le Limousin au Glandier. Cependant, son entreprise est en déficit. Afin d'épouser une riche héritière et donc de récupérer une belle dot, Charles Lafarge cherche alors une nouvelle femme par l'intermédiaire d'une agence matrimoniale.

Marie Capelle, orpheline âgée de 23 ans, a été élevée dans le château de Villers-Hélon par sa grand-mère, Hermine Campton, qui serait une fille illégitime du Duc d'Orléans, Philippe Égalité. Mais à la mort de son grand-père Jacques Collard, l'oncle de Marie Capelle récupère tout l'héritage familial, elle n'a alors plus sa place dans le château. Marie est donc présentée à Charles Lafarge qu'elle croit être un riche industriel possédant un beau château où elle pourra continuer son existence dorée.

*Figure 11 : Portrait de Marie Lafarge*



Le 11 août 1839 à Paris, Charles épouse Marie, le mariage est bâclé très rapidement, puis très vite, la désillusion de Marie Lafarge est complète. En effet, il ne s'agit pas d'un beau château mais d'une vieille demeure délabrée, elle ne s'entend pas bien avec sa nouvelle famille et la vie en province est très austère.

En décembre 1839, Charles monte à Paris notamment pour obtenir de l'argent des banques car son affaire ne s'est pas arrangée depuis. Le 18 décembre, il reçoit un gâteau de Marie à base de lait et de blanc d'œuf provenant de Beyssac. Le soir même, il est pris de troubles intestinaux avec des nausées violentes, vomissements et crampes d'estomac. Le 3 janvier 1840, Charles revient au Glandier et semble guéri. Mais dès le lendemain, les symptômes réapparaissent et il décède le 14 janvier.

La belle-mère et le beau-frère de Marie pensent qu'elle a empoisonné Charles, ils envoient alors une lettre au procureur. Cependant, l'autopsie du corps n'est pas probante, les médecins ne trouvent aucune trace d'arsenic, ni d'aucun autre poison. Les viscères sont tout de même prélevés et mis dans des bocaux, ainsi que divers liquides et poudres retrouvés au chevet du mourant. Sur l'ensemble de ces nouvelles analyses, l'arsenic a été retrouvé une seule fois dans le lait de poule trouvé dans la chambre de Charles. Le 23 janvier 1840, malgré les résultats en sa faveur, Marie est tout de même inculpée et arrêtée suite au témoignage de Denis Barbier, leur domestique. En effet, ce dernier affirme avoir été envoyé par Marie à la pharmacie pour acheter de l'arsenic pour tuer les rats de la propriété. Elle pense alors être victime d'une machination.

Le 3 septembre 1840, le procès commence à Tulle en Corrèze. Marie jure son innocence, mais son casier judiciaire n'est pas vierge, ce qui ne va pas jouer en sa faveur. En effet, lors d'une perquisition, un paquet contenant des diamants volés a été retrouvé. Si les quatre experts qui ont effectué l'autopsie n'ont pas décelé d'arsenic, en revanche deux chimistes de Brive en ont trouvé dans tous les organes, les aliments et même le gilet de Charles Lafarge.

Une contre-expertise immédiate est demandée aux docteurs Dubois et Dupuytren car les deux rapports ont des résultats contradictoires. Ils ont utilisé la méthode de Marsh qui est le procédé le plus récent à cette époque et qui est utilisé pour la première fois lors de cette affaire. Les résultats de cette contre-expertise sont rendus le 6 septembre et les docteurs déclarent n'y trouver aucune trace d'arsenic.

Malgré cela, l'avocat général exige une troisième expertise. Le cadavre de Charles Lafarge est exhumé, des prélèvements sont effectués et analysés par dix experts. Cela conduit à nouveau à des résultats négatifs pour la recherche d'arsenic.

L'affaire devient incompréhensible, en effet, la cour demande une quatrième expertise par le célèbre toxicologue parisien Orfila. Le 14 septembre, après plusieurs essais infructueux, Orfila conclut, à la surprise générale, la présence d'arsenic dans un prélèvement. La défense est consternée.

Le 19 septembre, Marie Capelle veuve Lafarge est déclarée coupable à l'unanimité par le jury et elle est condamnée aux travaux forcés à perpétuité. Elle sera transférée en 1841 à la prison de Montpellier puis graciée en 1852 par le décret de Louis Napoléon III. Elle décédera la quelques mois plus tard.

En 1979, le professeur Lépine pense que, d'après les symptômes, Charles Lafarge serait décédé d'une fièvre typhoïde suite à une intoxication alimentaire et non pas d'un empoisonnement à l'arsenic. De plus, Orfila utilisait du nitrate de potassium impur qui contenait des traces d'arsenic. Il semblerait que lui-même le savait, puisqu'il ne voulait pas que les autres experts examinent le nitrate de potassium utilisé pour en vérifier la pureté. Enfin, la thèse du complot peut être évoquée, effectivement Marie étant la petite fille de l'enfant caché du duc d'Orléans, Philippe Égalité, aurait pu entacher le prestige du trône. Le Roi Louis Philippe a pu envoyer Orfila pour faire condamner Marie (Anger et Goullé, 2006).

### **2.1.7 Marie Besnard**

Marie et Léon Besnard se sont mariés le 12 août 1929 dans la commune de Saint-Pierre-de-Maillé dans la Vienne, Marie a alors 33 ans. Léon Besnard est un bourgeois qui tient un commerce de cordes en ville à Loudun tandis que Marie Besnard est issue d'une famille travaillant dur à la ferme.

Le 16 octobre 1947, Léon Besnard, après avoir déjeuné en famille, s'est mis à vomir pendant plusieurs jours. Un premier médecin diagnostique une crise de foie, un second lui fait une prise de sang où l'urée est augmentée à 1,40 g/L. Le 25 octobre 1947, soit 9 jours plus tard, Léon décède.

Cependant, Louise Pintou, la postière, aurait obtenu les confidences de Léon révélant que Marie l'aurait empoisonné. Louise en parle alors à son ami Auguste Massip qui suggère une intoxication à l'arsenic après s'être renseigné dans des livres de médecine. Louise et Auguste écrivent alors une lettre au procureur de Poitiers le 4 novembre 1947 mais l'affaire est classée sans suite. Malgré tout, la rumeur se répand à Loudun.

Le 14 janvier 1949, Marie Besnard perd sa mère suite à une mauvaise grippe. Suite aux différends qu'Auguste Massip a eu avec Marie depuis la mort de Léon Besnard, il va de nouveau alerter les enquêteurs sur cette mort soudaine. Il divulgue également une liste de

douze décès dans la famille de Marie pour lesquels elle a touché un héritage. Le procureur demande alors l'exhumation du corps de Léon.

Le 21 juillet 1949, Marie est arrêtée chez elle et conduite à la prison de Poitiers car elle est accusée d'avoir empoisonné son mari. En effet, les analyses du corps par le docteur Bérout mettent en évidence une quantité d'arsenic qui est supérieure à la normale dans les viscères. Le docteur a utilisé les méthodes de Cribier et Marsh. Pour sa défense, Marie va alors choisir maître Henry Cluzeau et maître René Hayot. Le Procureur demande l'exhumation des douze corps de la liste d'Auguste Massip. Le 31 octobre 1949, le rapport du docteur est sans appel, onze des douze corps présentent de l'arsenic en quantité anormalement supérieure.

*Figure 12 : Portrait de Marie Besnard*



Le 20 février 1952, début du procès qui a lieu à Poitiers, il y a 80 témoins à charge. Cependant, lors de l'intervention du docteur Bérout, le jury évoque des erreurs sur l'identité des cadavres prélevés et sur le nombre de bocaux et des falsifications de résultats. La défense demande alors une contre-expertise acceptée par le jury.

Le 15 mars 1954, jour du début du second procès à Bordeaux, le jury évoque le rapport de la contre-expertise des professeurs Fabre, Kohn-Abrest et Griffon. Celui-ci indique qu'il n'y a plus que six corps sur les onze pour lesquels la mort est déclarée suspecte. Cependant, lors de leur intervention, les trois professeurs ont des réponses évasives, peu claires. Puis la défense a fait appel à des savants pour démontrer que l'arsenic est soluble et qu'il a pu s'imprégner dans le corps après la mort. De ce fait, un nouvel expert parisien est appelé par le jury pour arbitrer le débat : le scientifique Louis Truffert. Selon ce dernier, l'arsenic est soluble, une nouvelle expertise est alors demandée. Pendant ce temps, le 12 avril 1954, le jury autorise une liberté provisoire à Marie Besnard.

Six ans plus tard, le 20 novembre 1961, débute le troisième procès à Bordeaux. Les professeurs Lemoigne, Truhaut et Griffon ont rendu leur rapport. La défense discrédite de toute part le rapport des professeurs : manque de précision sur les contrôles, mauvaises méthodes d'analyse, quantité d'arsenic qui diffère selon les experts et des résultats falsifiés. De plus, Louis Truffert est en désaccord avec les professeurs et pense que les corps se sont imprégnés d'arsenic par les eaux de ruissellement. Marie Besnard est alors acquittée par les jurés du fait qu'il ne reste plus de charges à l'accusation.

Selon l'avocat de Marie Besnard, maître Hayot : « Il faut contredire l'expertise de front et ne jamais laisser les experts débattre uniquement entre eux. » (Anger et Goullé, 2006).

## **2.2 Suicides**

De nos jours, l'arsenic est une cause très rare de suicide car il est difficile de s'en procurer (Tan et al., 2015). Heureusement, car le diagnostic d'une intoxication aiguë est difficile si la personne nie la prise d'arsenic ou si elle est seule et inconsciente. Dans tous les cas, aux urgences, devant une symptomatologie aiguë et mal expliquée, les médecins doivent penser à une intoxication.

Une enquête minutieuse doit être menée, il faut s'appuyer dans un premier temps sur l'anamnèse en interrogeant la victime et/ou son entourage notamment sur le contexte et les antécédents ; un examen clinique complet puis des examens complémentaires doivent s'ensuivre, et si besoin une analyse toxicologique doit être effectuée (Salomon et al., 2012).

### **2.2.1 Cas n°1**

En juillet 2001, un chimiste de 43 ans a ingéré 54 g de trioxyde d'arsenic soit plus de 200 fois la dose létale. Il est admis à l'hôpital 5 heures plus tard puis traité par un lavage gastrique et du charbon activé. Le patient développe des vomissements, des diarrhées, une soif intense et une dysphagie. Les analyses toxicologiques par ICP-MS montrent une concentration d'arsenic dans les urines de 67500 µg/L (normale 50 µg/L) et dans le sang de 132 µg/L (normale 5 µg/L). Le traitement antidotique est mis en place avec l'injection de dimercaprol toutes les 6 heures. Une radiographie montre une grande masse radio-opaque au niveau de l'antrum gastrique. Une laparotomie est effectuée permettant de serrer le pylore pour



bloquer l'arsenic et faire à nouveau un lavage gastrique, sans résultat apparent. Une endoscopie digestive haute est pratiquée mais l'arsenic a fortement adhéré à la muqueuse gastrique. Une gastrostomie est finalement réalisée permettant de retirer manuellement la plupart de l'arsenic présent. Après la chirurgie, les médecins ont continué de lui administrer du dimercaprol.

*Figure 13 : Radiographie abdominale du 1er jour avec une grande masse radio-opaque dans l'antrum gastrique*



Le quatrième jour, le patient est agité et désorienté, la concentration d'arsenic dans son sang a augmenté à 160  $\mu\text{g/L}$ . Une nouvelle radiographie abdominale est effectuée et montre de l'arsenic dans le côlon ascendant qui va être retiré par coloscopie.

Le lendemain, le patient a dû être ventilé et intubé suite à des tremblements intenses, des myoclonies et un délire profond. Après 10 jours de ventilation artificielle, les concentrations d'arsenic dans les urines et dans le sang ont baissé avec respectivement 3000  $\mu\text{g/L}$  et 15  $\mu\text{g/L}$ . Cependant, pendant les 20 jours suivants, le patient a développé successivement une pneumonie bilatérale, un sepsis à pseudomonas, une pancytopenie, une encéphalopathie et une polyneuropathie.

Suite à l'arrêt du dimercaprol, un traitement antidotique par le D-pénicillamine par voie orale est initié, anciennement recommandé en deuxième intention pour traiter

l'intoxication à l'arsenic. Le patient est extubé au 29<sup>ème</sup> jour et va sortir de l'hôpital le 55<sup>ème</sup> jour avec des bandes de Mees sur les ongles des doigts et des orteils. En 2005, l'homme a comme séquelle une légère polyneuropathie des membres inférieurs.

Lorsque les radiographies montrent que les méthodes standards ont échoué, l'ablation chirurgicale des poisons mortels peut être nécessaire bien qu'elle soit inhabituelle (Dueñas-Laita et al., 2005).

### **2.2.2 Cas n°2**

Un homme de 54 ans a été victime d'un malaise exigeant l'appel des secours. La symptomatologie est dominée par un tableau digestif avec des diarrhées profuses, une soif intense, des épigastalgies et une polypnée superficielle. Une hypotension est aussi décelée. L'électrocardiogramme permet de détecter un sous-décalage de l'onde Q dirigeant les médecins vers un syndrome coronarien aiguë. Le patient nie toute intoxication et aucun indice n'est retrouvé à proximité de celui-ci.

Aux urgences, le bilan biologique montre une acidose mixte, une hyperlactatémie et une insuffisance rénale. L'analyse toxicologique de routine, comprenant le dosage des benzodiazépines, des antidépresseurs tricycliques, du paracétamol et de l'alcool, est négative. Le choc cardiogénique impose l'administration de médicaments vaso-actifs. Suite aux révélations de propos suicidaires par le fils du patient, un flacon d'arsenic quasiment vide est retrouvé. Les médecins lui administrent donc un antidote : la N-acétylcystéine qui est préférée aux autres traitements car elle peut être administrée malgré l'insuffisance rénale. Le patient décède d'un choc cardiogénique irréversible quelques heures plus tard.

A posteriori, une analyse toxicologique confirme l'intoxication aiguë par une dose élevée inférieure à 200 g de trioxyde d'arsenic. Les difficultés anamnestiques et l'apparition rapide du choc cardiogénique n'ont pas permis le recours à l'hémodialyse et à l'assistance circulatoire (Salomon et al., 2012).

### **2.2.3 Cas n°3**

Un bijoutier de 57 ans s'est présenté aux urgences avec des nausées 13 heures après l'ingestion d'orpiment contenant 84 g d'arsenic. Le patient a écrasé l'orpiment avec un mortier

et un pilon puis l'a mélangé avec de l'alcool et des aliments avant de l'ingérer. L'examen clinique et l'électrocardiogramme sont normaux. La radiographie abdominale a révélé un matériau très dense dispersé dans le côlon ascendant et transversal ainsi que dans le rectum. Le bilan biologique est normal. Bien que le patient soit asymptomatique et que l'orpiment soit peu soluble, le centre antipoison a recommandé une irrigation de l'intestin, une hydratation intraveineuse de soutien et un suivi des concentrations urinaires d'arsenic. Le traitement antidotique par un chélateur a été reporté en attendant l'achèvement de l'irrigation ou une détérioration de l'état clinique du patient. L'irrigation de l'intestin a été tolérée sans complication et une radiographie a montré une diminution de la matière radio-opaque. Le patient est resté asymptomatique avec des concentrations urinaires d'arsenic en constante diminution (Buchanan et al., 2013).

## **3 Intoxications involontaires**

### **3.1 Eau contaminée**

L'arsenic présent dans les sols est principalement d'origine géologique, il peut également provenir de contaminations d'origine anthropique liées à l'industrie (terrils miniers) et à l'agriculture (pesticides) (Smedley et Kinniburgh, 2002). La présence naturelle d'arsenic en concentration élevée dans les eaux souterraines est un problème de santé publique majeur car cette eau peut être utilisée pour la boisson, la préparation des repas, l'irrigation des cultures et l'aquaculture (Bhattacharya et al., 2010).

Les pays touchés par cette forte teneur en arsenic dans les eaux souterraines sont plus de 70 dans le monde (Ravenscroft et al., 2011). Ce sont principalement le Bangladesh et l'Inde, mais aussi l'Argentine, le Chili, la Chine, les États-Unis d'Amérique, le Mexique et le Vietnam. Tous les continents sont touchés, il s'agit d'un problème mondial de grande échelle. La vérification périodique de la concentration en arsenic de chaque nappe phréatique utilisée pour l'eau de boisson devrait être effectuée (Nordstrom et al., 2002). Il est estimé actuellement que 150 millions de personnes sur terre seraient exposées à de l'eau contaminée par l'arsenic. Et ces chiffres pourraient être beaucoup plus élevés dans les années à venir car des zones touchées sont constamment découvertes (Shankar et al., 2014).

L'exposition prolongée à l'arsenic peut entraîner une intoxication chronique conduisant sur le plan physique à des lésions cutanées et à des cancers, générant des conséquences désastreuses sur le plan mental et social. De plus, des problèmes neurologiques peuvent entraîner un retard mental et des troubles du développement. D'autre part, une population victime de l'arsenic vit dans le stress social car cela entraîne de la discrimination, des handicaps et une augmentation de la pauvreté. En effet, des produits agricoles potentiellement contaminés voient leur valeur fortement chuter (Brinkel et al., 2009).

La concentration limite actuellement recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé est de 10 microgrammes d'arsenic par litre d'eau (OMS, 1994). Il s'agit également de la norme en France depuis 2003 (Code de la santé publique, 2003). L'eau du robinet est l'aliment le plus contrôlé en France. Pour garantir la sécurité sanitaire, la concentration d'arsenic est

vérifiée au minimum une fois tous les 5 ans dans les villages et 12 fois par an pour les métropoles (Sénat, 2003).

### **3.1.1 Causes de contamination de l'eau**

L'arsenic se retrouve dans les nappes phréatiques par différents processus tels que l'érosion des roches, le lessivage des sols, les réactions d'oxydoréduction et les précipitations (Molénat et al., 2000). La présence d'arsenic dans les eaux souterraines peut avoir plusieurs origines :

- Un épandage régulier dans les champs de produits contenant de l'arsenic peut alimenter une percolation de ce dernier dans le sol jusqu'aux nappes phréatiques (Bonnemaison, 2005). Des résidus de sites miniers concentrés en arsénopyrite peuvent également contaminer les eaux souterraines s'il n'existe pas de bassin de rétention (Williams et al., 1996).
- La variation du niveau de l'eau d'une nappe phréatique peut entraîner la mise hors de l'eau de sulfures contenant de l'arsenic. Ces sulfures s'oxydent au contact de l'oxygène et libèrent de l'arsenic dans l'eau de la nappe (Bonnemaison, 2005).
- Des bactéries d'un aquifère peuvent dissoudre des oxydes de fer porteurs d'arsenic en réduisant le  $Fe^{3+}$ . Cela a pour effet de libérer du  $Fe^{2+}$  et de l'arsenic. Ce dernier se retrouve alors dans les nappes phréatiques (Islam et al., 2004).
- Des sources chaudes géothermales qui atteignent facilement les 10000  $\mu\text{g/L}$  d'arsenic peuvent contaminer les eaux souterraines (Herdianita et Priadi, 2008).

### **3.1.2 Bangladesh**

Dans les années 1970, l'eau de surface était contaminée par beaucoup de micro-organismes entraînant des maladies gastro-intestinales mortelles telles que le choléra et la fièvre typhoïde chez les nourrissons et les enfants (McLellan, 2002). Dès lors, les autorités bangladaises avec l'aide de l'UNICEF (fonds des Nations Unies pour l'enfance) ont fait creuser 10 millions de puits pour permettre à la population de bénéficier d'une eau sans germes pathogènes (OMS, 2000). Ces puits sont constitués d'une pompe à main et de tubes de

5 centimètres de diamètre allant en moyenne de 20 à 50 mètres de profondeur (Ahmed et al., 2006). Cependant, la teneur en arsenic n'y a pas été contrôlée. Malheureusement à cette époque, ce problème de contamination de l'eau par l'arsenic n'était pas encore connu.

L'UNICEF, dans les années 1980, a commencé à diminuer les installations des puits car le secteur privé bangladais était alors en mesure d'en installer des millions. Trois puits sur quatre sont des propriétés privées (UNICEF, 1999).

En 1993, suite à l'apparition anormale de lésions cutanées chez beaucoup de bangladais, la teneur en arsenic de l'eau puisée a été mesurée. Les résultats sont sans appel, une forte concentration en arsenic a été découverte. En 1996, l'arsenic est décelé dans une grande majorité de puits du Bangladesh (Chakraborti et al., 2015). Le nombre de personnes présentant une intoxication chronique est sans précédent au Bangladesh et dans l'état du Bengale-Occidental en Inde (Das et al., 1996). Dans un rapport de l'OMS de 1996 rassemblant les résultats de différents laboratoires, sur 400 dosages d'arsenic, environ la moitié était supérieure à 50 µg/L. Il s'agit de la plus grande intoxication collective de l'histoire avec des millions de personnes exposées, un plus grand désastre que Tchernobyl lui-même en Ukraine en 1986 (OMS, 2000).

*Figure 14 : De nombreux bangladais ont seulement accès à l'eau à partir de puits contaminés par l'arsenic*



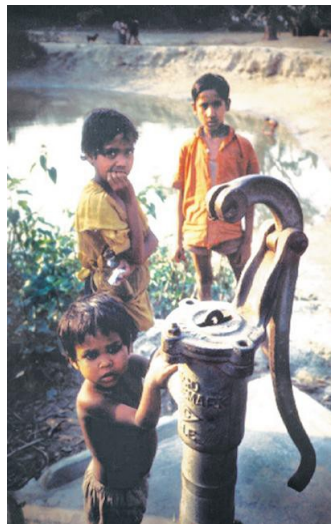
De 2000 à 2009, une étude épidémiologique a suivi une population de plus de 11000 habitants du Bangladesh. Tous les deux ans, des dosages d'arsenic urinaire ont été effectués

pour chaque sujet, ainsi que dans l'eau du puits utilisée. Cette étude a conclu que 21,4% des décès survenus au Bangladesh seraient causés par l'arsenic (Argos et al., 2010).

Actuellement, la norme nationale au Bangladesh est de 50  $\mu\text{g/L}$ , soit 5 fois plus élevée que les recommandations de l'OMS : 10  $\mu\text{g/L}$ . On estime que 35 à 77 millions sur 125 millions de Bangladais ont été chroniquement exposés à des concentrations accrues d'arsenic dans l'eau souterraine depuis 1970 (Ahsan et al., 2000).

Les populations locales ne comprennent pas forcément la gravité du problème et le danger que constitue la consommation de cette eau polluée en raison de la grande latence entre sa consommation et le développement de pathologies liées à celle-ci. Pour réduire le risque de complications, il faudrait leur fournir de l'eau potable exempte d'arsenic mais la situation est complexe car le Bangladesh est un pays très pauvre économiquement. Il existe également d'importantes difficultés en matière de communication et de transport dans le pays créant des obstacles pour des programmes d'éducation et d'intervention communautaire.

*Figure 15 : Enfants à proximité d'un puits déconnecté en raison de la contamination de l'eau par l'arsenic*



De plus, le pays est devenu dépendant des eaux souterraines comme source d'eau de boisson et d'irrigation. Toute la population bangladaise est donc vulnérable à l'exposition à l'arsenic, citons la cuisson du riz par exemple nécessitant beaucoup d'eau, l'arsenic se retrouve dans le riz cuit (Munjoo et al., 2002). D'autre part, l'eau souterraine contaminée se propage de plus en plus dans le sol et dans les cultures, puis les aliments contaminés récoltés peuvent être

exportés dans des régions du pays non touchées. Enfin, les bovins comme les autres animaux sont également affectés par l'ingestion d'eau contaminée par l'arsenic, entraînant pour l'homme la consommation de viande, lait, produits laitiers et œufs contaminés (Tikenbala et al., 2010). Ce problème doit être géré de toute urgence (Ahmed et al., 2016).

### ***3.1.3 Solutions pour lutter contre l'exposition à l'arsenic des populations***

En première intention, il faut absolument sensibiliser la population à récupérer les eaux des pluies. L'eau pluviale est de très bonne qualité, bien qu'elle puisse être polluée par le système de récupération ou au contact de gaz.

Il faut identifier et signaler les puits où la teneur en arsenic est conforme aux recommandations. Il est nécessaire de fermer les puits où l'eau est contaminée, tout en évitant des désordres publics (OMS, 2000). Il existe également des kits de terrain pour tester la concentration en arsenic. Ils permettent de détecter l'arsenic sur une plage de 10 à 250 µg/L en 7 minutes (Das et al., 2014).

Il est indispensable de prévenir et d'éduquer les populations concernées, car généralement les personnes ne comprennent pas le danger. En effet, l'atteinte est insidieuse et les premiers symptômes cutanés apparaissent de longues années après l'exposition à l'arsenic.

Des produits chimiques pour éliminer l'arsenic de l'eau peuvent être utilisés. Le STAR (Stevens Technology for Arsenic Removal) fait appel à un sachet de poudre, contenant du sulfate de fer et de l'hypochlorite de calcium, à mélanger avec de l'eau contaminée (McLellan, 2002). Il faut laisser agir plusieurs heures puis filtrer à travers quelques centimètres de sable. Ces produits chimiques sont peu coûteux et sont facilement mis en œuvre (Sutherland et al., 2002). Cependant ce procédé nécessite d'être effectué quotidiennement (OMS, 2000). Il serait également judicieux d'intégrer un filtre à eau directement sur les puits.

La possibilité de creuser des puits plus profonds où l'eau n'est pas contaminée et avec un contrôle fréquent de la concentration d'arsenic sont à privilégier également (Shankar et al., 2014).

Pour les pays défavorisés, une aide humanitaire est nécessaire afin de mettre en œuvre



un plan pour lutter contre l'exposition à l'arsenic. Par exemple, plusieurs ONG, associations et certaines organisations internationales telles que l'Union Européenne ont des missions humanitaires au Bangladesh afin d'améliorer leur situation sanitaire comme creuser des puits plus profonds ou traiter l'eau contaminée.

### **3.2 Professionnelle**

Actuellement, l'exposition professionnelle à l'arsenic peut se rencontrer de différentes façons, à savoir par exemple par le grillage de minerais arsenicaux, le traitement du bois par les fongicides, la verrerie, la tannerie et la fabrication de pesticides. En métallurgie, il peut y avoir une production accidentelle d'arsine, le dérivé de l'arsenic le plus toxique, potentiellement mortel, sous forme de gaz. En effet, des métaux réducteurs contenant de l'arsenic comme impureté sont traités par divers acides, formant de l'arsine. Dans le milieu professionnel, l'intoxication se fait principalement par voie pulmonaire en inhalant les poussières et les vapeurs, elle peut aussi s'effectuer par voie orale en ingérant de l'arsenic par le biais de mains souillées (INRS, 2006).

En France, le rôle de la médecine du travail est de surveiller la santé des travailleurs, d'étudier les conditions de travail, les risques et les nuisances, et de dépister les effets nocifs de ceux-ci sur la santé des hommes. Le cancer pulmonaire induit par l'arsenic est reconnu en France comme une maladie professionnelle (Blaise et al., 2007). En présence d'un risque d'exposition à l'arsenic, des recommandations avec des mesures sévères de prévention et de protection sont mises en œuvre (INRS, 2006) :

- Chaque travailleur doit être informé des risques sur la santé d'une éventuelle exposition à l'arsenic et doit être capable de réagir rapidement en cas de contact cutané, d'ingestion ou d'inhalation.
- Pour éviter l'inhalation des poussières renfermant de l'arsenic, les manipulations doivent être effectuées en milieu clos et étanche et/ou un système aspiration sur les postes de travail doit être prévu et installé.
- Des contrôles de l'atmosphère pour mesurer la quantité d'arsenic dans l'air ambiant doivent être effectués.

- Pour éviter le contact de l'arsenic avec la peau et les muqueuses, il faut fournir gants, vêtements de protection et lunettes de sécurité. En cas de contact cutané ou oculaire, une douche et une fontaine oculaire doivent être installées à proximité du poste de travail.
- Une visite médicale est requise à l'embauche, les travailleurs présentant des atteintes cutanées, neurologiques, rénales, hématologiques ou hépatiques chroniques ne doivent pas être exposés à l'arsenic. Il en est de même pour les femmes enceintes. L'autorisation médicale d'exercer un métier utilisant l'arsenic doit être renouvelée au moins tous les six mois avec un examen clinique et des examens biologiques complémentaires si besoin.
- Pour refléter l'exposition à l'arsenic inorganique, des dosages urinaires en fin de poste et en fin de semaine vont être effectués.

Il existe quelques particularités supplémentaires pour l'arsine (INRS, 2006) :

- Des procédures de suivi pour chaque bouteille d'arsine doivent être effectuées. De plus chaque bouteille de gaz doit être étiquetée selon la classification européenne.
- L'accès aux zones où il y a un risque d'exposition à l'arsine doit être très restreint.
- Il faut contrôler en continu la teneur de l'atmosphère en arsine.
- Il est indispensable d'être accompagné d'au moins une personne dans les zones où il y a un risque.

*Figure 16 : Étiquetage d'une bouteille d'arsine selon la classification européenne.*



### **3.3 Pierres de collection**

Les pierres de collection destinées aux enfants achetées dans des magasins de souvenirs ou sur le marché peuvent contenir des minéraux toxiques dont de l'arsenic. Les jeunes enfants peuvent mettre la pierre à la bouche et ainsi ingérer de l'arsenic.

En effet, un cas d'intoxication à l'arsenic a été rapporté concernant une ingestion accidentelle d'orpiment par un nourrisson. Grâce à une prise en charge rapide par sa mère puis par les urgences avec notamment un lavage gastrique, le nourrisson est sorti indemne.

Pour éviter ce type d'accident, il faudrait interdire la commercialisation des pierres avec de l'arsenic à destination des enfants ou au minimum mettre en place une législation exigeant un étiquetage indiquant la dangerosité de l'arsenic ainsi que des conditionnements transparents inviolables (Goullé et al., 2001).

### **3.4 Fongicide**

En 2001, quelques mois avant l'interdiction d'utilisation de l'arsénite de sodium comme fongicide pour le traitement d'hiver de la vigne, un homme de 75 ans a été victime d'une intoxication chronique à l'arsenic. En effet, cet homme produisant son propre vin, dont il consommait en moyenne deux litres par jour, appliquait un fongicide sur ses vignes. A cause d'une mauvaise utilisation de ce produit, son vin contenait une très forte concentration en arsenic (Le Bouil et al., 2001).

## **4 L'arsine : une arme chimique terroriste potentielle**

### **4.1 Les armes chimiques**

Les armes chimiques sont des substances ayant des propriétés toxiques utilisées pour blesser ou pour tuer. Elles sont considérées comme des armes de destruction massive (ONU). Un agent est dit persistant si l'efficacité est durable après avoir été dispersé. S'il s'agit d'un gaz, la concentration toxique létale 50 (CTL50) traduit l'efficacité du toxique sur l'organisme en donnant la concentration à réaliser dans 1 m<sup>3</sup> pour entraîner la mort de 50% des individus exposés pendant 1 minute. S'il s'agit d'un liquide, la dose létale 50 (DL50) traduit l'efficacité du toxique en donnant la quantité absorbée par la peau nue entraînant la mort de 50% des individus. Les armes chimiques peuvent avoir un impact considérable contre les civils sans protection, en particulier dans des endroits clos. Enfin, contrairement aux armes nucléaires, elles sont plus faciles à fabriquer et elles coûtent beaucoup moins cher (Ricordel, 2007).

#### **4.1.1 Les armes chimiques de guerre**

Les armes chimiques ont avant tout été utilisées comme armes de guerre lors de la première guerre mondiale puis lors guerre sino-japonaise. Elles étaient surtout employées dans des situations tactiques de défense ou d'attaque par exemple pour retarder la progression ennemie ou encore pour neutraliser les positions d'artillerie (ONU).

##### **4.1.1.1 Arsines sternutatoires**

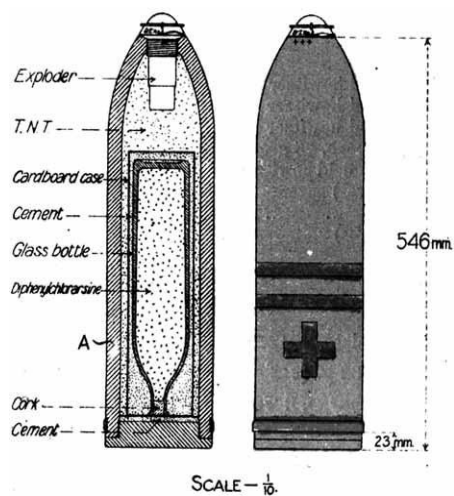
Le 22 avril 1915 marque le début de la grande guerre chimique initiée par les Allemands à Ypres en Belgique avec l'usage d'un gaz suffocant : le chlore. Les suffocants tels que le chlore ou le phosgène sont des gaz létaux fugaces ; ils entraînent des lésions pulmonaires pouvant conduire à la mort par un œdème aigu pulmonaire. Il n'existe pas d'antidote concernant les suffocants, ainsi des protections des voies aériennes supérieures et de la face sont mises en place : les masques à gaz (Renard et al., 2016).

Figure 17 : La Renarde (Marne), masque P2 aux trois compresses contre les gaz. 30 novembre 1915.



Afin de contrer ces dispositifs, une nouvelle classe de substances est apparue en 1917 : les sternutatoires. Il s'agit de dérivés de l'arsine tels que la diphénylchlorarsine (Clark I) et l'éthylchlorarsine (Dick). Ces derniers traversent les masques et entraînent une sensation de brûlure des voies respiratoires supérieures, des éternuements, des nausées et des vomissements. Ces symptômes rendent le port du masque impossible obligeant les soldats à l'enlever et ces derniers deviennent alors vulnérables aux toxiques létaux associés. A partir de septembre 1917 et jusqu'à la fin du conflit, les allemands produisaient un million d'obus par mois avec un dérivé de l'arsine (Plantamura et al., 2011).

Figure 18 : Schéma d'un obus Clark I contenant de la diphénylchlorarsine



Aujourd'hui, les obus à arsines sternutatoires constituent un risque environnemental non négligeable car, à l'époque, ils ont été éliminés par immersion ou par enfouissement (Plantamura et al., 2016).

#### **4.1.1.2      *Lewisite***

La lewisite (2-chlorovinyl-dichlorarsine) est un dérivé halogéné de l'arsine, il s'agit d'un liquide très volatil appartenant à la classe des vésicants et des sternutatoires. La lewisite dégage une forte odeur de géranium. Les symptômes apparaissent immédiatement en irritant puis détruisant l'épiderme et les muqueuses et se manifestent donc des tâches grisâtres, des érythèmes, des phlyctènes, des nécroses, des conjonctivites, une toux, une dyspnée et un œdème pulmonaire, pouvant conduire rapidement à la mort. De plus, la lewisite traverse facilement les vêtements.

#### **4.1.2      *Les armes chimiques terroristes***

Le terrorisme est l'ensemble des actes de violence qu'une personne ou un groupe de personnes exécute dans le but de troubler gravement l'ordre public par l'intimidation et par la terreur afin de créer un climat d'insécurité pour atteindre des objectifs politiques ou pour défendre une idéologie. Le terrorisme peut frapper à n'importe quel moment, brutalement, violemment et sans discernement les civils sous couvert de revendications variées. Il est largement répandu dans le monde de nos jours sous différentes formes (Livre blanc sur la défense et la sécurité nationale de 2013).

L'activité des groupes terroristes est en perpétuelle hausse malgré le renforcement de la lutte anti-terroriste aux niveaux national mais aussi international. Depuis plusieurs années, la menace provient principalement du milieu djihadiste. Al Qaïda, Daesh et leurs réseaux affiliés veulent imposer une idéologie islamiste totalitaire par la violence. Le risque d'attentat terroriste concerne le territoire national mais aussi les ressortissants et les intérêts nationaux à l'étranger.

Au niveau national, une personne issue de n'importe quel milieu peut se radicaliser très rapidement par le biais de connaissances ou simplement par internet. Cette personne a la possibilité de passer à l'acte sans commanditaire à n'importe quel moment et avec peu de moyens, mais également par le biais d'exécutants qui mettent en œuvre et planifient des

projets terroristes directement depuis le Moyen-Orient. Enfin, beaucoup d'individus décident de partir, par exemple, faire le djihad dans la zone syro-irakienne puis de revenir pour commettre des attentats.

Ce basculement dans un processus de radicalisation violente d'une personne est dû à l'instrumentalisation de la pratique de l'Islam par les terroristes. Internet est le moyen de recrutement privilégié par les terroristes. Ils utilisent des techniques de manipulation mentale de sorte que la personne rejette tout son environnement, que ce soit scolaire, professionnel et même familial. Il s'agit d'une forme d'embrigadement sectaire pour convaincre les recrues à commettre des attentats.

Dès lors, les armes chimiques peuvent facilement être utilisées pour des attaques terroristes. Citons l'exemple de l'attaque terroriste au sarin en 1995 dans le métro à Tokyo entraînant la mort de 12 personnes et l'hospitalisation de milliers d'autres. Plus récemment, en 2002, suite à une prise d'otage dans un théâtre de Moscou par les tchétchènes, l'assaut par les russes pour contrer les terroristes a été mené par la diffusion d'un gaz, le carfentanyl, un opioïde ; 120 otages sont décédés et plus de 700 personnes ont été intoxiquées.

## **4.2 Arsine**

### **4.2.1 Propriétés physiques et chimiques**

L'arsine ou le trihydrure d'arsenic,  $\text{AsH}_3$ , est un gaz incolore et inodore à l'état naissant. A une concentration plus élevée, une légère odeur alliacée peut être décelée par oxydation de l'air (Plantamura et al, 2011). Il s'agit d'un gaz très toxique, hémolytique, non irritant pouvant être mortel par inhalation. Il est également extrêmement inflammable. Sa densité est de 2,7 donc supérieure à celle de l'air, l'arsine diffuse donc vers le bas, elle est dangereuse surtout dans les milieux clos et mal ventilés (INRS, 2006). L'arsine ne doit pas être en contact avec certains oxydants au risque d'entraîner une explosion (Plantamura et al, 2011). L'arsine est formée par le contact entre de l'hydrogène naissant et de l'arsenic. Elle est manipulée notamment dans les industries de semi-conducteurs et des métaux de raffinage.

### **4.2.2 Toxicocinétique**

L'arsine est absorbée principalement par la voie respiratoire par inhalation et pénètre

ensuite dans le sang par diffusion passive au niveau des poumons. Elle se fixe principalement sur l'hémoglobine pour être distribuée dans tout l'organisme. L'arsine est en partie métabolisée par des méthylation dans le foie puis éliminée dans les urines sous forme de plusieurs métabolites : MMA, DMA, As<sup>3+</sup> et As<sup>5+</sup> (INRS, 2006 ; Plantamura et al, 2011).

### **4.2.3 Toxicité aiguë**

L'arsine est un gaz extrêmement toxique, l'exposition à de fortes concentrations est rapidement mortelle. Lors d'une intoxication légère, une symptomatologie digestive classique de l'arsenic apparaît entre 2 et 24 heures après l'exposition avec nausées et vomissements, diarrhées et douleurs abdominales (Plantamura et al, 2011). D'autres symptômes, tels que les céphalées, le vertige ainsi que la fatigue, sont fréquents. L'atteinte hématologique puis rénale résume à elle seule toute la gravité du tableau. En effet, en raison de sa fixation sur l'hémoglobine, l'inhalation d'arsine entraîne une importante anémie hémolytique. Ceci peut donner lieu à une coagulation intravasculaire disséminée, à une acidose métabolique, à un état de choc et à une insuffisance rénale aiguë anurique. Il peut apparaître également des complications à la fois hépatiques, neurologiques ou pulmonaires. Une exposition à 250 ppm est fatale en quelques minutes seulement et une exposition à 25 ppm pendant 30 minutes est tout autant fatale. En effet, l'évolution se fait rapidement vers le coma puis le décès par insuffisance circulatoire aiguë et défaillance multi-viscérale (INRS, 2006).

### **4.2.4 Traitement**

A ce jour, il n'existe aucun antidote à l'hémolyse induite par l'arsine. Cependant, pour le risque secondaire d'intoxication à l'arsenic minéral, il est possible d'administrer un chélateur tel que le DMSA ou le BAL (Plantamura et al, 2011).

La prise en charge est symptomatique et dépend de la sévérité de l'hémolyse intravasculaire. Le traitement symptomatique de l'hémolyse se fait par une transfusion de culots globulaires, une exsanguino-transfusion ou une épuration extra-rénale selon les différents cas, l'acidose et l'état de choc doivent être traités en parallèle (INRS, 2006).

A cause du risque d'hémolyse, les patients asymptomatiques sont surveillés pendant 6 heures au moins et les patients symptomatiques pendant 48 heures au minimum. Un suivi régulier avec notamment un examen clinique, des contrôles de la fonction rénale ainsi que des



dosages d'arsenic sont à prévoir par la suite (INRS, 2006).

### **4.3 Comment éviter cela ?**

#### ***4.3.1 Au niveau international***

Par la convention internationale de Paris (signée le 13 janvier 1993, après plusieurs années de négociation) entrée en vigueur le 29 avril 1997, il est interdit de mettre au point, de fabriquer, de stocker ou d'employer des armes chimiques. Pour chaque état participant, il existe un important régime de vérification comportant des inspections régulières par l'Organisation pour l'Interdiction des Armes Chimiques (OIAC) (Ricordel, 2007). En mars 2016, selon un rapport de l'ONU, 192 états participants à cette convention couvraient ainsi 98% de la population mondiale. L'Israël a signé la convention mais n'a jamais ratifié de loi ; l'Égypte, la Corée du Nord et le Soudan du Sud n'ont ni signé ni ratifié la convention. A tout moment, comme l'on fait plusieurs pays, les états qui n'ont pas signé la convention avant son entrée en vigueur peuvent tout de même y adhérer par la suite. Cependant, l'existence de cette convention ne peut malheureusement pas empêcher les groupes terroristes d'agir.

Les États Membres de l'ONU ont adopté le 8 septembre 2006, une stratégie anti-terroriste mondiale des Nations Unies. Cet instrument permet aux états de renforcer leurs efforts dans la lutte contre le terrorisme. De plus, l'ONU a établi, le 15 janvier 2015, un plan d'action pour la prévention de l'extrémisme violent. Il présente plus de 70 recommandations pour empêcher l'extrémisme violent de se propager davantage.

#### ***4.3.2 Aux États-Unis***

Aux États-Unis, suite aux attentats du 11 septembre 2001, une loi anti-terroriste a été votée par le Congrès et signée par George W. Bush le 26 octobre 2001, le « Patriot Act ». Il s'agit d'une loi pour « unir et renforcer l'Amérique en fournissant les outils appropriés pour déceler et contrer le terrorisme ». Cette loi permet aux services de sécurité de surveiller n'importe quelle communication sur internet ou par écoute téléphonique. Elle permet également d'accéder aux données informatiques d'un particulier ou d'une entreprise sans autorisation préalable et sans en informer les utilisateurs. De plus, elle rend possible l'incarcération sans limite et sans inculpation toute personne soupçonnée de projet terroriste (U.S department of Justice). Cette loi devait durer seulement 4 ans, mais elle a été prolongée 2

fois jusqu'en 2015. Le 2 juin 2015, le Congrès réforme en partie le Patriot Act et celui-ci devient le Freedom Act. Le seul changement notable est la limitation des pouvoirs de surveillance de la NSA (National Security Agency). Cela met donc fin à la collecte des métadonnées téléphoniques des américains. Il s'agit d'une loi très controversée aux États-Unis jugée liberticide par certains.

### **4.3.3 En France**

Partout dans le monde, nous sommes malheureusement face à un phénomène de grande ampleur. En mai 2016, en France, 2000 personnes étaient identifiées comme appartenant à des filières syro-irakiennes et près de 9300 personnes étaient signalées pour radicalisation.

L'état français a mis en place un plan d'action contre la radicalisation et le terrorisme. Le but des autorités est de détecter, le plus précocement possible, les individus susceptibles de se radicaliser ainsi que les filières terroristes. Les services de renseignement intérieur vont surveiller les terroristes. Si des terroristes planifient un attentat, les renseignements vont avertir les forces françaises afin qu'ils puissent les neutraliser avant qu'ils ne passent à l'acte. Les services de renseignements travaillent dans le respect des libertés. Le but est aussi de protéger les endroits vulnérables en France grâce notamment au plan Vigipirate et à l'opération Sentinelle. Mais aussi d'aller combattre le terrorisme dans ses réseaux internationaux et dans ses sanctuaires.

Le plan Vigipirate permet de protéger en permanence les citoyens et le territoire contre la menace terroriste, de maintenir une culture de vigilance et de permettre une réaction rapide et coordonnée en cas d'action terroriste. Il utilise deux niveaux de vigilance depuis 2014, avec le niveau de vigilance permanente et le niveau alerte attentat. Avec ce plan, un renforcement d'agents de sécurité aux points sensibles est prévu ainsi que de la vidéosurveillance. De plus, il y a une forte présence de la police, de la gendarmerie et de l'armée sur la voie publique pour dissuader les terroristes et rassurer la population. Et enfin, des aménagements sont faits comme par exemple des stationnements interdits devant les lieux sensibles comme les écoles.

L'opération Sentinelle est en vigueur depuis le 12 janvier 2015, suite aux attentats en Île-de-France les 7, 8 et 9 janvier 2015. Elle consiste à renforcer la sécurité en complément du plan Vigipirate. En effet, l'armée française est chargée de sécuriser 24 heures sur 24 des points

sensibles tels que des lieux de culte, des écoles ou encore des organes de presse.

De plus, le décret du 13 novembre 2014 interdit de sortie de territoire les ressortissants français projetant de participer à des activités terroristes à l'étranger. Il permet également le déréférencement des sites provoquant des actes de terrorisme ou en faisant l'apologie.

Aussi, grâce à un numéro vert national et à un formulaire du site internet gouvernemental [stop-djihadisme.gouv.fr](http://stop-djihadisme.gouv.fr), chaque citoyen a la possibilité de signaler une situation inquiétante. En effet, la communication aux citoyens sur la radicalisation permet de détecter grâce à leur signalement de nouvelles personnes radicalisées.

Figure 19 : Campagne pour le signalement de radicalisation djihadiste

**STOP-DJIHADISME.gouv.fr**  
Agir contre la menace terroriste

### RADICALISATION DJIHADISTE

#### LES PREMIERS SIGNES QUI PEUVENT ALERTER

Plus ils sont nombreux et brutaux, plus ils doivent interpellier la famille et l'entourage

- Ils se méfient des anciens amis qu'ils considèrent maintenant comme des « impurs ».
- Ils rejettent des membres de leur famille.
- Ils changent brutalement leurs habitudes alimentaires.
- Ils abandonnent l'école ou la formation professionnelle car l'enseignement dispensé fait partie du complot.
- Ils arrêtent d'écouter de la musique car elle les détourne de leur « mission ».
- Ils ne regardent plus la télévision et ne vont plus au cinéma car on y voit des images qui leur sont interdites.
- Ils arrêtent les activités sportives parce qu'elles sont mixtes.
- Ils changent leur tenue vestimentaire notamment pour les filles, avec des vêtements qui cachent le corps.
- Ils fréquentent assidûment des sites et des réseaux sociaux à caractère radical ou extrémiste.

Mais aussi ils se replient sur eux-mêmes, tiennent des propos asociaux, rejettent toute forme d'autorité, ou la vie en collectivité.

Ces comportements peuvent être les signes qu'une radicalisation est en marche. Mais chaque situation reste spécifique, l'identification d'un ou plusieurs signes n'implique pas systématiquement une radicalisation.

**SI VOUS AVEZ DES DOUTES, DES QUESTIONS :**

**N°Vert 0 800 00 56 96**  
APPEL GRATUIT DEPUIS UN POSTE FIXE

Suite aux attentats du 13 novembre 2015 en Île-de-France, l'état d'urgence a été décrété en France pour une durée déterminée. Il s'agit d'un régime d'exception qui permet notamment d'assigner à résidence toute personne jugée dangereuse pour la sécurité et l'ordre public et d'ordonner des perquisitions à domicile à n'importe quel moment sans passer par l'autorité judiciaire.

Actuellement, la France est très touchée par le terrorisme. Les politiques français réfléchissent donc à de nouveaux projets de loi pour stopper ces actes de barbarie. Le débat national est lancé, allons-nous avoir prochainement un « Patriot Act français » ?

#### **4.4 Comment faire face à une telle attaque ?**

##### **4.4.1 *Comment se protéger soi-même sans la présence des secours ?***

Dans la plupart des cas, des membres des secours vous signaleront si une arme chimique a été utilisée et vous indiqueront la marche à suivre.

Mais, si les secours ne sont pas encore arrivés et si vous pensez être victime d'un attentat à l'arsine (ou autre substance toxique), il faut immédiatement quitter l'endroit où vous vous trouvez pour inhaler le moins d'arsine possible. Si le lieu de l'attentat est à l'intérieur d'un bâtiment, il faut en sortir rapidement. Si l'attaque se produit en l'extérieur, il faut immédiatement se diriger vers une zone où il n'y aura pas d'arsine à 100 mètres minimum et toujours en se dirigeant vers le sens inverse du vent. S'il y a présence d'assaillants terroristes, il faut absolument aller à l'inverse de leur position et à couvert si cela est possible jusqu'à ce que vous soyez en sécurité. Bien évidemment, il faut de suivre les instructions des forces de l'ordre si elles sont présentes tout en gardant les mains levées et ouvertes. Par contre, si les secours et les forces de l'ordre ne sont pas encore présents, appelez le 17 ou le 112.

Une fois arrivé dans une zone de confinement et en sécurité, il faut retirer au plus vite et absolument tous les vêtements selon une certaine rigueur. Ainsi les pulls ou les tee-shirts, doivent être déchirés et non ôtés par la tête afin d'éviter un nouveau contact avec la peau. Puis, le plus rapidement possible, il est nécessaire de trouver un moyen de laver tout le corps avec beaucoup d'eau et de savon pour retirer l'arsine. S'il existe une gêne au niveau des yeux, il faut les laver impérativement pendant 15 minutes à 15 cm du robinet avec les paupières

bien écartées. Si vous avez des lentilles de contact, jetez-les, et si vous portez des lunettes, lavez-les abondamment avec de l'eau et du savon. Enfin, tous les vêtements et objets contaminés doivent être mis dans un sac en plastique qui sera fermé hermétiquement, lui-même enfermé dans un autre sac en plastique. Les habits ne doivent pas être touchés à mains nues, il faut vous aider des objets disponibles non contaminés se trouvant autour de vous pour les mettre dans le sac, objets tels que des gants en caoutchouc, des pinces ou encore des bâtons (U.S Department of Health, 2005).

Dès que les urgences arrivent sur les lieux, il faut leur remettre le sac de vêtements et objets contaminés, ils se chargeront de détruire dans de bonnes conditions de sécurité. Puis, il faut faire un résumé de faits, les services d'urgence vous prendront alors en charge et vous donneront de nouveaux vêtements.

#### **4.4.2 Plan d'intervention des secours : Plan Piratox**

Le principal objectif de ce plan d'intervention est de sauver et de préserver des vies humaines. L'utilisation d'une arme chimique doit être détectée le plus vite possible, afin de mettre en place des mesures de protection immédiates, de décontamination et aussi de définir un périmètre de protection de la population. Le plan Piratox s'applique dès qu'il y a une suspicion d'attaque à l'arme chimique même si le produit utilisé et sa toxicité n'ont pas encore été déterminés. Le délai d'intervention doit être le plus court possible entre la reconnaissance de l'attentat à l'arme chimique, l'acheminement des moyens de secours sur le lieu et le montage des structures de décontamination.

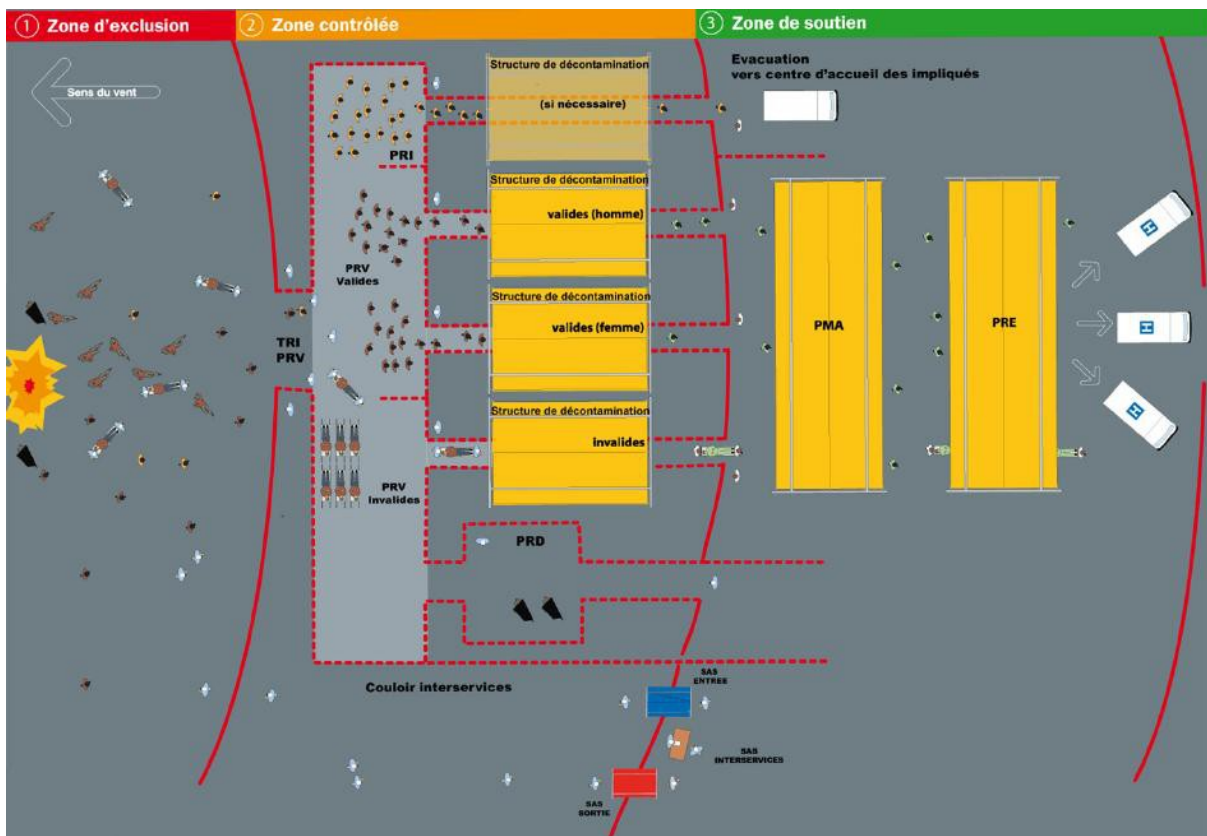
En association avec le plan Piratox, le plan ORSEC départemental est également déclenché. Il s'agit du plan d'organisation de réponse de sécurité civile. Il est mis en marche lors d'événements de grande ampleur tels qu'une catastrophe naturelle ou un attentat. Ce dispositif permet de coordonner toutes les équipes intervenant dans l'urgence et de centraliser la direction des secours.

Les premiers intervenants des secours doivent apprécier la situation générale notamment la localisation de l'attentat, le nombre de victimes, et ce afin de délimiter plusieurs zones pour mettre en œuvre l'intervention optimale des secours. Leur rapidité est essentielle pour limiter la durée d'exposition et la dispersion des victimes. Les services d'urgence des sapeurs-pompiers, de la police, de la gendarmerie, du SAMU, du déminage et du service météo local devront se coordonner très rapidement afin de mettre en place le plan

d'intervention.

Enfin, lors d'une attaque à l'arme chimique, un dispositif explosif peut être combiné en à l'agent chimique toxique, et ce dans le but de disperser l'agent plus facilement et d'entraîner un effet mécanique. Dès lors et parallèlement à l'intervention des secours et une fois le lieu de l'attentat sécurisé, une équipe de déminage vérifie l'absence de bombe.

*Figure 20 : Schéma général d'une intervention face à une action terroriste mettant en œuvre des substances chimiques*



PRV : point de regroupement des victimes

PRI : point de regroupement des personnes impliqués

PRD : point de regroupement des personnes décédés

PMA : poste médical avancé

PRE : point de répartition des évacuations

#### **4.4.2.1 Zone d'exclusion**

La zone d'exclusion est une zone contaminée ou contaminable compte tenu des vents

par exemple. Une tenue de protection chimique intégrale avec le port d'un appareil respiratoire isolant, des gants et des sur-bottes est obligatoire. Cette zone d'exclusion comporte deux sous-zones : une zone de danger immédiat d'un rayon de 100 mètres autour de l'attentat et une zone de danger sous le vent s'étendant sur 500 mètres en fonction de la vitesse du vent avec un angle d'ouverture de 40°.

Des agents qualifiés, équipés de leur tenue de protection, évacuent le plus rapidement possible les personnes vivantes en dehors de la zone d'exclusion. L'évacuation des victimes s'effectue en même temps que la détection ou l'identification du toxique.

Les victimes autonomes sont évacuées d'urgence en suivant les instructions des secouristes vers le point de regroupement des victimes (PRV). Les victimes invalides sont transportées par les secouristes vers le PRV. Les sauveteurs doivent être capables de pratiquer les gestes de survie. La priorité étant de sauver les personnes encore en vie, les personnes décédées restent sur les lieux ; de plus cela servira ultérieurement aux besoins de l'enquête. Il existe un point de regroupement des personnes décédées, à l'abri des regards, pour les victimes décédées secondairement lors de leur évacuation.

Les populations situées dans la zone d'exclusion en dehors de l'endroit de l'attentat sont des victimes indirectes, elles doivent être immédiatement alertées et évacuées vers le PRV. Si les premiers intervenants sont insuffisamment protégés contre le risque toxique, ils vont être traités comme les autres victimes.

En cas d'incendie, le dioxyde de carbone et certaines poudres chimiques sont utilisés comme agents d'extinction. Il faut aussi utiliser de l'eau sous forme de brouillard pour pouvoir refroidir tous les objets exposés ou ayant été exposés au feu (INRS, 2006).

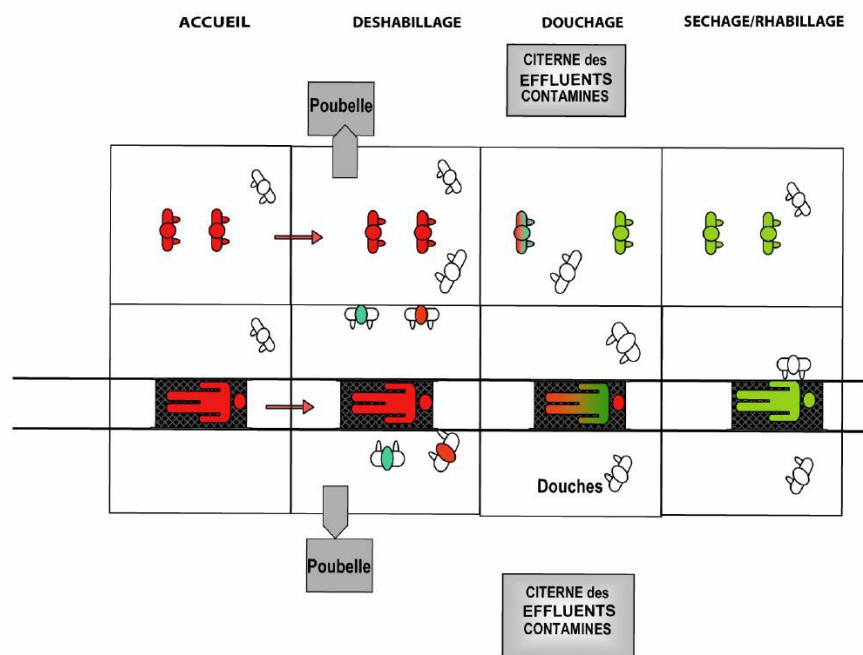
#### **4.4.2.2      *Zone contrôlée***

La zone contrôlée est située tout autour de la zone d'exclusion, et s'étend sur 50 mètres entre la zone d'exclusion et la zone de soutien. Le port de la tenue de protection intégrale est également obligatoire dans cette zone. Ici, les victimes sont triées et décontaminées. Des gestes médicaux pour stabiliser les victimes sont effectués dans cette zone. Cependant, face à une victime inconsciente en arrêt respiratoire, les gestes de réanimation ne seront entrepris que si le nombre de secouristes est suffisant.

Les victimes vont alors être réparties, par les médecins à l'entrée de la zone contrôlée, en quatre groupes : les victimes asymptomatiques, les victimes symptomatiques valides, les victimes inconscientes et/ou invalides et victimes décédées. Chaque victime non décédée attend sur le PRV son tour pour entrer dans la structure de décontamination. De plus, chaque victime doit être recensée et identifiée avec par exemple un bracelet. Les victimes décédées secondairement seront également décontaminées.

La phase de décontamination doit intervenir en urgence sur les victimes non décédées pour empêcher le produit chimique de continuer à être absorbé par le corps et également pour l'empêcher de se propager sur d'autres personnes par contact. Les victimes inconscientes et/ou invalides sont déshabillées, lavées puis séchées par une chaîne de secouristes. Tandis que les victimes asymptomatiques et symptomatiques valides se déshabillent elles-mêmes et jettent leurs vêtements dans les bacs prévus à cet effet, pour ensuite se laver entièrement avec beaucoup d'eau et de savon, puis se sécher par tamponnement et enfin récupérer des vêtements propres non contaminés. Tous les habits doivent être coupés et/ou déchirés pour ne pas les ôter par la tête. Les effets personnels vont être stockés dans un sac étanche. S'il y a une gêne au niveau des yeux, il faut les laver impérativement pendant 15 minutes avec les paupières bien écartées. Si la victime porte des lentilles, il faut les jeter immédiatement, et si elle porte des lunettes, il faut les laver abondamment avec de l'eau et du savon.

Figure 21 : Schéma d'organisation d'une structure de décontamination





Enfin, les victimes sont dirigées vers le sas de sortie pour aller dans la zone de soutien où elles seront prises en charge par les médecins.

Les populations situées dans la zone contrôlée sont également des victimes indirectes de l'attentat, elles doivent être immédiatement alertées et évacuées vers le PRV.

#### **4.4.2.3 Zone de soutien**

Une zone de soutien suit la zone contrôlée où les victimes sont prises en charge médicalement et emmenées dans un centre d'accueil des victimes ou à l'hôpital si besoin.

Une fois dans la zone de soutien, les victimes sont à nouveau réparties puis prises en charge dans le poste médical avancé (PMA) par des médecins en fonction de la gravité de leurs symptômes, à savoir les personnes en état critique en priorité. Généralement, plus le délai d'apparition des symptômes est bref, plus l'intoxication est grave et plus la symptomatologie est lourde. Si la victime est inconsciente, les médecins vont la placer en position latérale de sécurité en la maintenant au repos absolu puis ils vont mettre en route le traitement symptomatique notamment contre l'hémolyse.

Enfin, les victimes sont dirigées vers le point de répartition des évacuations (PRE). C'est à cet endroit que chaque victime est affectée rapidement à un lit dans un hôpital, plus ou moins proche, en fonction des disponibilités et de la gravité de l'intoxication.

Le plan blanc du fait de l'attaque terroriste à l'arme chimique est lancé dans tous les hôpitaux concernés. Il consiste à réquisitionner toutes les équipes médicales, tous les blocs opératoires et à accueillir un maximum de victimes. Pour les victimes venues par leur propre moyen, des tentes de décontamination seront installées à l'extérieur des hôpitaux.

Une fois transportées vers l'hôpital, les victimes vont être prises en charge avec notamment la suite du traitement symptomatique. Les victimes asymptomatiques vont devoir rester pendant 6 heures minimum sous surveillance à l'hôpital et les victimes symptomatiques pendant un délai de 48 heures minimum.

#### **4.4.2.4 Rôle des forces de l'ordre**

Les services de police et de gendarmerie contrôlent la zone, les flux humains et de

véhicules et procèdent à tous les actes d'enquête.

Ils assurent la sécurité publique sur chacune des zones. Pour cela, ils inspectent les lieux pour éviter un deuxième attentat, dirigent les victimes vers le PRV, protègent les personnes et les biens, mettent en place des mesures de préservation des indices de la scène du crime, recensent et procèdent à l'identification des victimes, gèrent la circulation routière et les zones de stationnement. De plus, ils se doivent de neutraliser d'éventuels terroristes, contrôler le périmètre de sécurité et maintenir l'ordre en prévention de mouvements de foule ou de pillage.

Dans un second temps, ils mènent les enquêtes judiciaires. Pour cela, ils auditionnent les témoins, recherchent des personnes impliquées, mènent des opérations de police technique et scientifique, mais aussi d'autopsie et d'identification des victimes.

## 5 Conclusion

L'arsenic reste un poison d'actualité. Son utilisation depuis l'âge de bronze n'a jamais cessée. La toxicité à l'arsenic est un problème majeur de santé publique affectant de nombreux habitants à travers le monde. En effet, on estime que 150 millions de personnes seraient exposées à de l'eau contaminée par l'arsenic. Ces chiffres pourraient être revus à la hausse dans les années à venir car de nouvelles zones touchées sont régulièrement découvertes. Dans les pays développés, il est simple de résoudre le problème en effectuant des contrôles réguliers de l'eau destinée à la consommation humaine afin de garantir sa sécurité sanitaire. Cependant dans les pays en voie de développement, il est extrêmement compliqué de résoudre rapidement le problème de l'eau contaminée comme on le voit au Bangladesh. En effet, avec des moyens limités, il est difficile de mettre en œuvre les solutions pour décontaminer sur une grande échelle l'eau provenant des puits existants. De plus, les populations locales ne comprennent pas forcément la gravité du problème et le danger que constitue la consommation de cette eau polluée en raison de la grande latence entre sa consommation et le développement de pathologies liées à celle-ci. Afin qu'il y ait une mobilisation mondiale pour aider ces pays, il est important de prendre conscience qu'il s'agit là de la plus grande intoxication collective de l'histoire. Il serait judicieux qu'une organisation mondiale mène une grande campagne d'information sur l'arsenic.

Pour le moment, aucun attentat terroriste islamique à l'arsine n'a été recensé. Cependant, il est important d'être prêt à tout moment afin de réagir face à cette potentielle menace. Du fait de la facilité de fabrication ainsi que de son faible coût, l'attentat à l'arme chimique peut voir le jour à n'importe quel moment. Par exemple, en mars 2016, un attentat islamiste à l'arme chimique a été déjoué au Maroc. En France, le plan Piratox, le plan Orsec et le plan blanc sont adaptés pour réagir au mieux à une telle situation. Cependant, le but primordial est d'éviter absolument tout type d'attentat. Malgré une récente loi anti-terroriste, les massacres continuent. Pour contrer cela, nos politiques sont en pleine réflexion pour mettre en place une nouvelle loi anti-terroriste et ils ont lancé le débat. La France va-t-elle prendre des mesures à l'image des américains avec le Patriot Act ou la guerre en Irak ?

## *Références bibliographiques*

1. Abernathy CO, Thomas DJ, Calderon RL (2003) Health effects and risk assessment of arsenic. *J Nutr*. 133:1536S–8S
2. Abernathy CO, Liu YP, Longfellow D, et al (1999) Arsenic: health effects, mechanisms of actions, and research issues. *Environ Health Perspect*. 107:593–597
3. Abernathy CO, Ohanian EV (1992) Non-carcinogenic effects of inorganic arsenic. *Environ Geochem Health*. 14:35–41
4. Adams P (2013) In Bangladesh, funds dry up for arsenic mitigation research. *The Lancet*. 382:1693–1694
5. Ahamed S, Sengupta MK, Mukherjee SC, et al (2006) An eight-year study report on arsenic contamination in groundwater and health effects in Eruani village, Bangladesh and an approach for its mitigation. *J Health Popul Nutr* 24:129–141
6. Ahmad K (2001) Report highlights widespread arsenic contamination in Bangladesh. *The Lancet* 358:133
7. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, Hadi SA, Talukder HK (2001) Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect* 109:629–631
8. Ahmed MK, Shaheen N, Islam MS, Habibullah-Al-Mamun M, Islam S, Islam MM, Kundu GK, Bhattacharjee L (2016) A comprehensive assessment of arsenic in commonly consumed foodstuffs to evaluate the potential health risk in Bangladesh. *Science of The Total Environment* 544:125–133
9. Ahmed MF, Ahuja S, Alauddin M, Hug SJ, Lloyd JR, Pfaff A, Pichler T, Saltikov C, Stute M, van Geen A (2006) Epidemiology. Ensuring safe drinking water in Bangladesh. *Science* 314:1687–1688
10. Ahsan H, Perrin M, Rahman A, Parvez F, Stute M, Zheng Y, Milton AH, Brandt-Rauf P, van Geen A, Graziano J (2000) Associations between drinking water and urinary arsenic levels and skin lesions in Bangladesh. *J Occup Environ Med* 42:1195–1201
11. Ahsan H, Chen Y, Kibriya MG, Slavkovich V, Parvez F, Jasmine F, Gamble MV, Graziano JH (2007) Arsenic metabolism, genetic susceptibility, and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 16:1270–1278
12. Almela C, Algora S, Benito V, Clemente MJ, Devesa V, Suárez MA, Vélez D, Montoro R (2002) Heavy metal, total arsenic, and inorganic arsenic contents of algae food products. *J Agric Food Chem* 50:918–923
13. Alsac N (2007) Dosage des métaux lourds (As, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Zn et Hg) dans les sols par ICP-MS. *Annales de Toxicologie Analytique* 19:37–41
14. Anawar HM, Akai J, Mostofa KMG, Safiullah S, Tareq SM (2002) Arsenic poisoning in groundwater: health risk and geochemical sources in Bangladesh. *Environ Int*

15. Andrew AS, Burgess JL, Meza MM, Demidenko E, Waugh MG, Hamilton JW, Karagas MR (2006) Arsenic exposure is associated with decreased DNA repair in vitro and in individuals exposed to drinking water arsenic. *Environ Health Perspect* 114:1193–1198
16. Andrew AS, Jewell DA, Mason RA, Whitfield ML, Moore JH, Karagas MR (2008) Drinking-water arsenic exposure modulates gene expression in human lymphocytes from a U.S. population. *Environ Health Perspect* 116:524–531
17. Anger J-P, Goullé J-P (2006) L'affaire Marie Besnard : une querelle d'experts qui s'achève par un acquittement. *Annales de Toxicologie Analytique* 18:285–290
18. Anger J-P, Labat L, Lhermitte M (2005) La biométhylation des métaux chez l'homme et dans l'environnement : succès ou échec sur le plan toxicologique ? *Annales de Toxicologie Analytique* 17:175–185
19. Anger JP, Goullé JP (2006) [The Lafarge affair: a judgment in which toxicology didn't win fame!]. *Acta Clin Belg* 61 Suppl 1:25–31
20. Antman KH (2001) Introduction: The History of Arsenic Trioxide in Cancer Therapy. *The Oncologist* 6:1–2
21. Aposhian HV (1997) Enzymatic methylation of arsenic species and other new approaches to arsenic toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 37:397–419
22. Arbouine MW, Wilson HK (1992) The effect of seafood consumption on the assessment of occupational exposure to arsenic by urinary arsenic speciation measurements. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 6:153–160
23. Argos M, Kalra T, Rathouz PJ, et al (2010) Arsenic exposure from drinking water, and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. *The Lancet* 376:252–258
24. Argos M, Pierce BL, van Geen A, Graziano J, Ahsan H (2010) Arsenic exposure from drinking water and mortality in Bangladesh – Authors' reply. *The Lancet* 376:1642
25. Arnold LL, Eldan M, Nyska A, van Gemert M, Cohen SM (2006) Dimethylarsinic acid: Results of chronic toxicity/oncogenicity studies in F344 rats and in B6C3F1 mice. *Toxicology* 223:82–100
26. Axelson O, Dahlgren E, Jansson CD, Rehnlund SO (1978) Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med* 35:8–15
27. Bae M, Watanabe C, Inaoka T, Sekiyama M, Sudo N, Bokul MH, Ohtsuka R (2002) Arsenic in cooked rice in Bangladesh. *The Lancet* 360:1839–1840
28. Barchowsky A, Roussel RR, Klei LR, James PE, Ganju N, Smith KR, Dudek EJ (1999) Low levels of arsenic trioxide stimulate proliferative signals in primary vascular cells without activating stress effector pathways. *Toxicol Appl Pharmacol* 159:65–75
29. Bartrip P (1992) A “pennurth of arsenic for rat poison”: the Arsenic Act, 1851 and the prevention of secret poisoning. *Med Hist* 36:53–69
30. Baruthio F, Rieger B, Biette P, Pierre F (2001) Spéciation de l'arsenic dans la salive et

- l'urine humaines après exposition professionnelle. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:186–195
31. Baselt RC (2011) Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. *Biomedical Publications*
  32. Bates MN, Rey OA, Biggs ML, Hopenhayn C, Moore LE, Kalman D, Steinmaus C, Smith AH (2004) Case-control study of bladder cancer and exposure to arsenic in Argentina. *Am J Epidemiol* 159:381–389
  33. Bates MN, Smith AH, Cantor KP (1995) Case-control study of bladder cancer and arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol* 141:523–530
  34. Beane Freeman LE, Dennis LK, Lynch CF, Thorne PS, Just CL (2004) Toenail arsenic content and cutaneous melanoma in Iowa. *Am J Epidemiol* 160:679–687
  35. Beckman G, Beckman L, Nordenson I (1977) Chromosome aberrations in workers exposed to arsenic. *Environ Health Perspect* 19:145–146
  36. Benbrahim-Tallaa L, Waterland RA, Styblo M, Achanzar WE, Webber MM, Waalkes MP (2005) Molecular events associated with arsenic-induced malignant transformation of human prostatic epithelial cells: aberrant genomic DNA methylation and K-ras oncogene activation. *Toxicology and Applied Pharmacology* 206:288–298
  37. Benramdane L, Accominotti M, Draoui M (2001) Trois méthodes pratiques pour le dosage des espèces arsénisées d'intérêt toxicologique: application à un cas d'intoxication mortelle par l'anhydride arsénieux. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:174–181
  38. Bhattacharya P, Samal AC, Majumdar J, Santra SC (2010) Arsenic Contamination in Rice, Wheat, Pulses, and Vegetables: A Study in an Arsenic Affected Area of West Bengal, India. *Water Air Soil Pollut* 213:3–13
  39. Bisson M, La Rocca, Houeix (2010) INERIS - arsenic. <http://www.ineris.fr/substances/fr/substance/cas/7440-38-2>. Accessed 22 Aug 2016
  40. Biswas D, Banerjee M, Sen G, Das JK, Banerjee A, Sau TJ, Pandit S, Giri AK, Biswas T (2008) Mechanism of erythrocyte death in human population exposed to arsenic through drinking water. *Toxicol Appl Pharmacol* 230:57–66
  41. Blaise G, Vanhooteghem O, De La Brassinne M (2007) L'arsenic en 2006: actualisation des sources d'intoxication. In: *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. Elsevier Masson, pp 402–404
  42. Blanquet P, Croizet J, Croizet M, Bourbon P, Broussy G (1968) [Determination of arsenic in the presence of As<sup>74</sup>. 3. Proposed modifications for the technic of Cribier]. *Ann Pharm Fr* 26:245–249
  43. Bode AM, Dong Z (2002) The paradox of arsenic: molecular mechanisms of cell transformation and chemotherapeutic effects. *Crit Rev Oncol Hematol* 42:5–24
  44. Bonnemaïson M (2005) L'eau, facteur de libération de l'arsenic naturel. *Géosciences* 54–59
  45. Borak J, Hosgood HD (2007) Seafood arsenic: implications for human risk assessment.

46. Brahman KD, Kazi TG, Afridi HI, Baig JA, Arain SS, Talpur FN, Kazi AG, Ali J, Panhwar AH, Arain MB (2016) Exposure of children to arsenic in drinking water in the Tharparkar region of Sindh, Pakistan. *Science of The Total Environment* 544:653–660
47. Bredfeldt TG, Jagadish B, Eblin KE, Mash EA, Gandolfi AJ (2006) Monomethylarsonous acid induces transformation of human bladder cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 216:69–79
48. Brender JD, Suarez L, Felkner M, Gilani Z, Stinchcomb D, Moody K, Henry J, Hendricks K (2006) Maternal exposure to arsenic, cadmium, lead, and mercury and neural tube defects in offspring. *Environ Res* 101:132–139
49. Brinkel J, Khan MH, Kraemer A (2009) A Systematic Review of Arsenic Exposure and Its Social and Mental Health Effects with Special Reference to Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health* 6:1609–1619
50. Buchanan JA, Eberhardt A, Tebb ZD, Heard K, Wendlandt RF, Kosnett MJ (2013) Massive human ingestion of orpiment (arsenic trisulfide). *J Emerg Med* 44:367–372
51. Calderon RL, Hudgens E, Le XC, Schreinemachers D, Thomas DJ (1999) Excretion of arsenic in urine as a function of exposure to arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect* 107:663–667
52. Carter DE, Aposhian HV, Gandolfi AJ (2003) The metabolism of inorganic arsenic oxides, gallium arsenide, and arsine: a toxicochemical review. *Toxicol Appl Pharmacol* 193:309–334
53. Chakraborti D, Rahman MM, Mukherjee A, et al (2015) Groundwater arsenic contamination in Bangladesh-21 Years of research. *J Trace Elem Med Biol* 31:237–248
54. Chanda S, Dasgupta UB, Guhamazumder D, Gupta M, Chaudhuri U, Lahiri S, Das S, Ghosh N, Chatterjee D (2006) DNA hypermethylation of promoter of gene p53 and p16 in arsenic-exposed people with and without malignancy. *Toxicol Sci* 89:431–437
55. Chen C-L, Chiou H-Y, Hsu L-I, Hsueh Y-M, Wu M-M, Wang Y-H, Chen C-J (2010) Arsenic in drinking water and risk of urinary tract cancer: a follow-up study from northeastern Taiwan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19:101–110
56. Chen Y-C, Su H-JJ, Guo Y-LL, Hsueh Y-M, Smith TJ, Ryan LM, Lee M-S, Christiani DC (2003) Arsenic methylation and bladder cancer risk in Taiwan. *Cancer Causes Control* 14:303–310
57. Chen Y, Graziano JH, Parvez F, et al (2011) Arsenic exposure from drinking water and mortality from cardiovascular disease in Bangladesh: prospective cohort study. *BMJ* 342:d2431
58. Chen Y, Parvez F, Gamble M, Islam T, Ahmed A, Argos M, Graziano JH, Ahsan H (2009) Arsenic exposure at low-to-moderate levels and skin lesions, arsenic metabolism, neurological functions, and biomarkers for respiratory and cardiovascular diseases: review of recent findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) in Bangladesh. *Toxicol Appl Pharmacol* 239:184–192
59. Ch'i IC, Blackwell RQ (1968) A controlled retrospective study of Blackfoot disease, an

- endemic peripheral gangrene disease in Taiwan. *Am J Epidemiol* 88:7–24
60. Chowdhury UK, Biswas BK, Chowdhury TR, et al (2000) Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India. *Environ Health Perspect* 108:393–397
  61. Cohen SM, Arnold LL, Eldan M, Lewis AS, Beck BD (2006) Methylated arsenicals: the implications of metabolism and carcinogenicity studies in rodents to human risk assessment. *Crit Rev Toxicol* 36:99–133
  62. Cullen WR (2005) The toxicity of trimethylarsine: an urban myth. *J Environ Monit* 7:11–15
  63. Cullen WR (2008) Is Arsenic an Aphrodisiac?: The Sociochemistry of an Element. *Royal Society of Chemistry*
  64. Cullen WR (2014) Chemical mechanism of arsenic biomethylation. *Chem Res Toxicol* 27:457–461
  65. Das J, Sarkar P, Panda J, Pal P (2014) Low-cost field test kits for arsenic detection in water. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 49:108–115
  66. Dehon B, Nisse C, Lhermitte M, Haguenoer J-M (2001) Métaux et Médecine du Travail. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:203–219
  67. Diallo O, Zoungrana R, Barro-Traoré F, Lougué-Sorgho LC, Windsouri M, Siko A, Kabré A, Ouoba K, Cissé R, Kam L (2007) C037-Masses et fistules de la région frontonasale de l'enfant. In: *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. Elsevier Masson, p 47
  68. Dueñas-Laita A, Pérez-Miranda M, González-López MA, Martín-Escudero JC, Ruiz-Mambrilla M, Blanco-Varela J (2005) Acute arsenic poisoning. *The Lancet* 365:1982
  69. Ferreccio C, Sancha AM (2006) Arsenic exposure and its impact on health in Chile. *J Health Popul Nutr* 24:164–175
  70. Flora SJS, Pachauri V (2010) Chelation in Metal Intoxication. *Int J Environ Res Public Health* 7:2745–2788
  71. Flora SJS (2016) Arsenic and dichlorvos: Possible interaction between two environmental contaminants. *J Trace Elem Med Biol* 35:43–60
  72. Fraser B (2012) Cancer cluster in Chile linked to arsenic contamination. *The Lancet* 379:603
  73. Fukai Y, Hirata M, Ueno M, Ichikawa N, Kobayashi H, Saitoh H, Sakurai T, Kinoshita K, Kaise T, Ohta S (2006) Clinical pharmacokinetic study of arsenic trioxide in an acute promyelocytic leukemia (APL) patient: speciation of arsenic metabolites in serum and urine. *Biol Pharm Bull* 29:1022–1027
  74. Ganster F, Kuteifan K, Mootien Y, Harry P, Guiot P (2009) Intoxication à l'arsenic : une gastro-entérite un peu particulière.... *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 28:598–602
  75. Garraud H, Vacchina V, Seby F, Dumont J, Sirot V, Guerin T, Leblanc J-C (2007)



- Méthodologies analytiques pour la spéciation des métaux dans les produits de la mer dans le cadre d'une approche bénéfique/risque (étude CALIPSO). *Annales de Toxicologie Analytique* 19:71–80
76. Gebel T (2000) Confounding variables in the environmental toxicology of arsenic. *Toxicology* 144:155–162
  77. Gilman EB (2009) Plague, arsenic, and a dried toad. *The Lancet* 373:2018–2019
  78. Goldman M, Dacre JC (1989) Lewisite: its chemistry, toxicology, and biological effects. *Rev Environ Contam Toxicol* 110:75–115
  79. Goullé J-P, Guerbet M (2016) Recensement des niveaux d'intoxications mortelles par l'arsenic, le chrome, le mercure, le plomb, le thallium. *Toxicologie Analytique et Clinique* 28:16–27
  80. Goullé J-P, Kolly C, Lacroix C, Duquenoy A, Gaussin G, Le Luyer B (2001) Intoxication accidentelle à l'arsenic par une pierre de collection. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:30–34
  81. Goullé J-P, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C (2005) Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int* 153:39–44
  82. Goullé J-P, Mahieu L, Kintz P (2005) L'arme du crime était dans les cheveux ! *Annales de Toxicologie Analytique* 17:243–245
  83. Goullé J-P, Mahieu L, Maignant V, Bouige D, Sausseureau É, Lacroix C (2007) Valeurs usuelles des métaux et métalloïdes dans le sang total et les urines par ICP-MS chez cinquante-quatre sujets décédés. *Annales de Toxicologie Analytique* 19:43–51
  84. Goullé J-P, Mahieu L, Neveu N, Bouige D, Castermant J, Laine G, Nouveau M-P, Gehanne R, Lacroix C (2004) Dosage multiélémentaire des métaux et métalloïdes dans les milieux biologiques par ICP-MS : valeurs usuelles chez 100 témoins. *Annales de Toxicologie Analytique* 16:261–268
  85. Goullé J-P, Mahieu L, Sausseureau E, Guerbet M, Lacroix C (2009) Validation du dosage des espèces de l'arsenic urinaire par HPLC-ICP-MS. *Annales de Toxicologie Analytique*. doi: 10.1051/ata/2009057
  86. Goullé J-P in Kintz P (1998) *Toxicologie et pharmacologie médicolégales*. Elsevier Masson
  87. Goullé J-P in Kintz P (2006) *Analytical and Practical Aspects of Drug Testing in Hair*. CRC Press
  88. Grandjean P, Landrigan P (2006) Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *The Lancet* 368:2167–2178
  89. Guha Mazumder D, Dasgupta UB (2011) Chronic arsenic toxicity: studies in West Bengal, India. *Kaohsiung J Med Sci* 27:360–370
  90. Guha Mazumder DN, Haque R, Ghosh N, De BK, Santra A, Chakraborty D, Smith AH (1998) Arsenic levels in drinking water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int J Epidemiol* 27:871–877

91. Guo X, Fujino Y, Ye X, Liu J, Yoshimura T, Japan Inner Mongolia Arsenic Pollution Study Group (2006) Association between multi-level inorganic arsenic exposure from drinking water and skin lesions in China. *Int J Environ Res Public Health* 3:262–267
92. Hall M, Chen Y, Ahsan H, Slavkovich V, van Geen A, Parvez F, Graziano J (2006) Blood arsenic as a biomarker of arsenic exposure: results from a prospective study. *Toxicology* 225:225–233
93. Haque R, Mazumder DNG, Samanta S, et al (2003) Arsenic in drinking water and skin lesions: dose-response data from West Bengal, India. *Epidemiology* 14:174–182
94. Hatlelid KM, Brailsford C, Carter DE (1996) Reactions of arsine with hemoglobin. *J Toxicol Environ Health* 47:145–157
95. Hazarika JM, Sarkar PK, Chattopadhyay A, Mandal TK, Sarkar S (2015) Evaluation of some selected herbs on arsenic-affected cattle in Nadia District, West Bengal, India. *Environ Sci Pollut Res Int* 22:4942–4948
96. Herdianita NR, Priadi B (2008) Arsenic and Mercury Concentrations at Several Geothermal Systems in West Java, Indonesia. *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences* 40:1–14
97. Hindmarsh T, Corso PF (2002) Lettre à la rédaction : Les cheveux de Napoléon, source externe ou ingestion d'arsenic ? *Annales de Toxicologie Analytique* 14:132–134
98. Hossain MA, Rahman MM, Murrill M, Das B, Roy B, Dey S, Maity D, Chakraborti D (2013) Water consumption patterns and factors contributing to water consumption in arsenic affected population of rural West Bengal, India. *Sci Total Environ* 463–464:1217–1224
99. Hubaux R, Becker-Santos DD, Enfield KS, Rowbotham D, Lam S, Lam WL, Martinez VD (2013) Molecular features in arsenic-induced lung tumors. *Mol Cancer* 12:20
100. Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ (2011) Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci* 123:305–332
101. Hyson JM (2007) A history of arsenic in dentistry. *J Calif Dent Assoc* 35:135–139
102. INRS (2006) Arsenic et composés minéraux (FT 192) - Fiche toxicologique - INRS. [http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX\\_192](http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_192). Accessed 22 Aug 2016
103. Islam FS, Gault AG, Boothman C, Polya DA, Charnock JM, Chatterjee D, Lloyd JR (2004) Role of metal-reducing bacteria in arsenic release from Bengal delta sediments. *Nature* 430:68–71
104. Jain CK, Ali I (2000) Arsenic: occurrence, toxicity and speciation techniques. *Water Research* 34:4304–4312
105. Jolliffe DM (1993) A history of the use of arsenicals in man. *J R Soc Med* 86:287–289
106. Jomova K, Jenisova Z, Feszterova M, Baros S, Liska J, Hudecova D, Rhodes CJ, Valko M (2011) Arsenic: toxicity, oxidative stress and human disease. *J Appl Toxicol* 31:95–107

107. Karagas MR (2010) Arsenic-related mortality in Bangladesh. *The Lancet* 376:213–214
108. Kim LHC, Abel SJC (2009) Survival after a massive overdose of arsenic trioxide. *Crit Care Resusc* 11:42–45
109. Kintz P, Ginet M, Marques N, Cirimele V (2007) Arsenic speciation of two specimens of Napoleon's hair. *Forensic Sci Int* 170:204–206
110. Kintz P, Goullé J-P, Fornes P, Ludes B (2001) Une nouvelle série d'analyse des cheveux de Napoléon confirme une exposition chronique à l'arsenic. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:243–246
111. Kintz P, Goullé J-P, Fornes P, Ludes B (2002) A new series of hair analyses from Napoleon confirms chronic exposure to arsenic. *J Anal Toxicol* 26:584–585
112. Konkola K (1992) More than a coincidence? The arrival of arsenic and the disappearance of plaque in early modern Europe. *J Hist Med Allied Sci* 47:186–209
113. Kumar S (1997) Widescale arsenic poisoning found in South Asia. *The Lancet* 349:1378
114. Kumar S (2000) Cancer warnings for West Bengalis drinking arsenic-contaminated water. *The Lancet* 355:211
115. Kurttio P, Komulainen H, Hakala E, Kahelin H, Pekkanen J (1998) Urinary excretion of arsenic species after exposure to arsenic present in drinking water. *Arch Environ Contam Toxicol* 34:297–305
116. Labat L, Dhone C, Klinzig F, Dehon B, Lhermitte M (2007) ICP-MS et toxicologie professionnelle. *Annales de Toxicologie Analytique* 19:23–29
117. Lallogo S, Tiendrebeogo S, Tiendrebeogo SRM, Dabal M, Barro-Traore F (2007) C038 - Manifestations cutanées de l'intoxication à l'arsenic au Burkina Faso. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 134:47–48
118. Lander JJ, Stanley RJ, Sumner HW, Boswell DC, Aach RD (1975) Angiosarcoma of the liver associated with Fowler's solution (potassium arsenite). *Gastroenterology* 68:1582–1586
119. Le Bouil, Bouil AL, Avenel-Audran M, Bourgeois A-M, Verret J-L, Allain P (2001) Intoxication chronique à l'arsenic. *Annales de Toxicologie Analytique* 13:4
120. Le Bouil, Bouil AL (2007) Spéciation de l'arsenic par couplage LC-ICP-MS : avantages et inconvénients en biologie médicale. *Annales de Toxicologie Analytique* 19:6
121. Lech T, Trela F (2005) Massive acute arsenic poisonings. *Forensic Science International* 151:273–277
122. Lewis DR, Southwick JW, Ouellet-Hellstrom R, Rench J, Calderon RL (1999) Drinking water arsenic in Utah: A cohort mortality study. *Environ Health Perspect* 107:359–365
123. Liu J, Lu Y, Wu Q, Goyer RA, Waalkes MP (2008) Mineral arsenicals in traditional medicines: orpiment, realgar, and arsenolite. *J Pharmacol Exp Ther* 326:363–368

124. Loewenberg S (2007) Joseph Graziano: tackling arsenic poisoning in Bangladesh. *The Lancet* 370:477
125. Lugli A, Clemenza M, Corso PE, et al (2011) The medical mystery of Napoleon Bonaparte: an interdisciplinary exposé. *Adv Anat Pathol* 18:152–158
126. Mari F, Poletini A, Lippi D, Bertol E (2006) The mysterious death of Francesco I de' Medici and Bianca Cappello: an arsenic murder? *BMJ* 333:1299–1301
127. Matschullat J (2000) Arsenic in the geosphere--a review. *Sci Total Environ* 249:297–312
128. Mazumder DNG, Chakraborty AK, Ghose A, Gupta JD, Chakraborty DP, Dey SB, Chattopadhyay N (1988) Chronic arsenic toxicity from drinking tubewell water in rural West Bengal. *Bull World Health Organ* 66:499–506
129. Mazumder DG (2000) *Diagnosis and treatment of chronic arsenic poisoning*. United Nations Synthesis Report on Arsenic in Drinking Water
130. McClintock TR, Chen Y, Bundschuh J, Oliver JT, Navoni J, Olmos V, Lepori EV, Ahsan H, Parvez F (2012) Arsenic Exposure in Latin America: Biomarkers, Risk Assessments and Related Health Effects. *Sci Total Environ* 429:76–91
131. McLellan F (2002) Arsenic contamination affects millions in Bangladesh. *The Lancet* 359:1127
132. Misbahuddin M (2003) Consumption of arsenic through cooked rice. *The Lancet* 361:435–436
133. Molenat N, Holeman M, Pinel R (2000) Arsenic as a pollutant of the environment: Origins, repartition, biotransformations and ecotoxicity [L'arsenic, polluant de l'environnement : Origines, distribution, biotransformations]. *Actualite Chimique* 12–23
134. Montelescaut E, Vermeersch V, Commandeur D, Huynh S, Danguy des Deserts M, Sapin J, Ould-Ahmed M, Drouillard I (2014) [Acute arsenic poisoning]. *Ann Biol Clin (Paris)* 72:735–738
135. Mukherjee B, Bindhani B, Saha H, Sinha D, Ray MR (2014) Platelet hyperactivity, neurobehavioral symptoms and depression among Indian women chronically exposed to low level of arsenic. *Neurotoxicology* 45:159–167
136. Mumford JL, Wu K, Xia Y, Kwok R, Yang Z, Foster J, Sanders WE (2007) Chronic Arsenic Exposure and Cardiac Repolarization Abnormalities with QT Interval Prolongation in a Population-based Study. *Environ Health Perspect* 115:690–694
137. Navas-Acien A, Silbergeld EK, Streeter RA, Clark JM, Burke TA, Guallar E (2006) Arsenic Exposure and Type 2 Diabetes: A Systematic Review of the Experimental and Epidemiologic Evidence. *Environ Health Perspect* 114:641–648
138. Nickson R, McArthur J, Burgess W, Ahmed KM, Ravenscroft P, Rahman M (1998) Arsenic poisoning of Bangladesh groundwater. *Nature* 395:338
139. Nordstrom DK (2002) Public health. Worldwide occurrences of arsenic in ground water. *Science* 296:2143–2145

140. North DW (1992) Risk assessment for ingested inorganic arsenic: A review and status report. *Environ Geochem Health* 14:59–62
141. Pakulska D, Czerczak S (2006) Hazardous effects of arsine: a short review. *Int J Occup Med Environ Health* 19:36–44
142. Patch SC, Ullman MC, Maas RP, Jetter JJ (2009) A pilot simulation study of arsenic tracked from CCA-treated decks onto carpets. *Sci Total Environ* 407:5818–5824
143. Pepper D (2006) Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organisation. *The Lancet* 367:199–200
144. Plantamura J, Bousquet A, Valero E, Vest P, Renard C (2011) Les arsines vomitives: toxiques chimiques toujours d'actualité ? *Médecine et armées* 39:453–457
145. Plantamura J, Dorandeu F, Burnat P, Renard C (2011) L'arsine : un toxique chimique industriel peu connu. *Annales Pharmaceutiques Françaises* 69:196–200
146. Plataniias LC (2009) Biological responses to arsenic compounds. *J Biol Chem* 284:18583–18587
147. Poëy J, Philibert C (2000) Toxicité des métaux. *Revue Française des Laboratoires* 2000:35–43
148. Poklis A, Saady JJ (1990) Arsenic poisoning: acute or chronic? Suicide or murder? *Am J Forensic Med Pathol* 11:226–232
149. Pullen-James S, Woods SE (2006) Occupational arsine gas exposure. *J Natl Med Assoc* 98:1998–2001
150. Punshon T, Davis MA, Marsit CJ, Theiler SK, Baker ER, Jackson Brian P, Conway DC, Karagas MR (2015) Placental arsenic concentrations in relation to both maternal and infant biomarkers of exposure in a US cohort. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 25:599–603
151. Rael LT, Ayala-Fierro F, Bar-Or R, Carter DE, Barber DS (2006) Interaction of arsine with hemoglobin in arsine-induced hemolysis. *Toxicol Sci* 90:142–148
152. Rael LT, Ayala-Fierro F, Carter DE (2000) The effects of sulfur, thiol, and thiol inhibitor compounds on arsine-induced toxicity in the human erythrocyte membrane. *Toxicol Sci* 55:468–477
153. Rahman M, Vahter M, Sohel N, Yunus M, Wahed MA, Streatfield PK, Ekström E-C, Persson LA (2006) Arsenic exposure and age and sex-specific risk for skin lesions: a population-based case-referent study in Bangladesh. *Environ Health Perspect* 114:1847–1852
154. Ratnaike RN (2003) Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate medical journal* 79:391–396
155. Ravenscroft P, Brammer H, Richards K (2011) *Arsenic Pollution: A Global Synthesis*. John Wiley & Sons
156. Ricordel I (2007) Aperçu et actualités analytiques sur les armes chimiques. *Annales de Toxicologie Analytique* 19:113–124

157. Roth B, Schwarz E, Feng S-Y, Young A (2011) Good outcomes despite high urinary arsenic concentrations from overdose with crabgrass killer. *J Med Toxicol* 7:158–161
158. Roychowdhury T (2010) Groundwater arsenic contamination in one of the 107 arsenic-affected blocks in West Bengal, India: Status, distribution, health effects and factors responsible for arsenic poisoning. *Int J Hyg Environ Health* 213:414–427
159. Saha KC (1995) Chronic Arsenical Dermatoses From Tube- Well Water In West Bengal During 1983-87. *Indian Journal of Dermatology* 40:1
160. Salomon A, Detave M, Fievet A, Ammirati C, Dupont H (2012) À propos d'un cas d'intoxication volontaire à l'arsenic. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 31:928–929
161. Salomon A, Detave M, Fievet A, Ammirati C, Dupont H (2012) [Arsenic self-poisoning: a case report]. *Ann Fr Anesth Reanim* 31:928–929
162. Samanta G, Sharma R, Roychowdhury T, Chakraborti D (2004) Arsenic and other elements in hair, nails, and skin-scales of arsenic victims in West Bengal, India. *Sci Total Environ* 326:33–47
163. Sambu S, Wilson R (2008) Arsenic in food and water--a brief history. *Toxicol Ind Health* 24:217–226
164. Santra SC, Samal AC, Bhattacharya P, Banerjee S, Biswas A, Majumdar J (2013) Arsenic in Foodchain and Community Health Risk: A Study in Gangetic West Bengal. *Procedia Environmental Sciences* 18:2–13
165. Sanz MA (2006) Treatment of acute promyelocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 147–155
166. Scheindlin S (2005) The duplicitous nature of inorganic arsenic. *Mol Interv* 5:60–64
167. Schoen A, Beck B, Sharma R, Dubé E (2004) Arsenic toxicity at low doses: epidemiological and mode of action considerations. *Toxicol Appl Pharmacol* 198:253–267
168. Schuhmacher-Wolz U, Dieter HH, Klein D, Schneider K (2009) Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non-carcinogenic effects. *Crit Rev Toxicol* 39:271–298
169. Seddique AA, Masuda H, Mitamura M, Shinoda K, Yamanaka T, Itai T, Maruoka T, Uesugi K, Ahmed KM, Biswas DK (2008) Arsenic release from biotite into a Holocene groundwater aquifer in Bangladesh. *Applied Geochemistry* 23:2236–2248
170. Shankar S, Shanker U, Shikha null (2014) Arsenic contamination of groundwater: a review of sources, prevalence, health risks, and strategies for mitigation. *ScientificWorldJournal* 2014:304524
171. Shen ZX, Chen GQ, Ni JH, et al (1997) Use of arsenic trioxide (As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) in the treatment of acute promyelocytic leukemia (APL): II. Clinical efficacy and pharmacokinetics in relapsed patients. *Blood* 89:3354–3360
172. Sinha B, Bhattacharyya K (2015) Arsenic toxicity in rice with special reference to speciation in Indian grain and its implication on human health. *J Sci Food Agric*

173. Smedley PL, Kinniburgh DG (2002) A review of the source, behaviour and distribution of arsenic in natural waters. *Applied Geochemistry* 17:517–568
174. Smith AH, Lingas EO, Rahman M (2000) Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ* 78:1093–1103
175. Soignet SL, Maslak P, Wang ZG, et al (1998) Complete remission after treatment of acute promyelocytic leukemia with arsenic trioxide. *N Engl J Med* 339:1341–1348
176. Spinosi J, Fevotte J, Vial G, DST, UMRESTTE (2009) *Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux pesticides arsenicaux*. Matrice cultures-expositions aux pesticides arsenicaux.
177. Spring RJ (1982) The electrolytic test for detection of arsenic alone and in the presence of other metals. *Talanta* 29:883–885
178. Steinmaus C, Yuan Y, Bates MN, Smith AH (2003) Case-control study of bladder cancer and drinking water arsenic in the western United States. *Am J Epidemiol* 158:1193–1201
179. Sung T-C, Huang J-W, Guo H-R (2015) Association between Arsenic Exposure and Diabetes: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. doi: 10.1155/2015/368087
180. Sutherland D, Swash PM, Macqueen AC, McWilliam LE, Ross DJ, Wood SC (2002) A field based evaluation of household arsenic removal technologies for the treatment of drinking water. *Environ Technol* 23:1385–1403
181. Szabo J, Minamyer S (2014) Decontamination of chemical agents from drinking water infrastructure: a literature review and summary. *Environ Int* 72:119–123
182. Tan T-H, Chen Y-H, Hsu C-C, Lai C-C (2015) Intra-Abdominal Radiopacities after Arsenic Intoxication. *The Journal of Emergency Medicine* 49:e159–e160
183. Tchounwou PB, Centeno JA, Patlolla AK (2004) Arsenic toxicity, mutagenesis, and carcinogenesis--a health risk assessment and management approach. *Mol Cell Biochem* 255:47–55
184. Testud F (2005) *Pathologie toxique professionnelle & environnementale*. Éd. Eska
185. Tournel G, Houssaye C, Humbert L, Dhome C, Gnemmi V, Bécart-Robert A, Nisse P, Hédouin V, Gosset D, Lhermitte M (2011) Acute arsenic poisoning: clinical, toxicological, histopathological, and forensic features. *J Forensic Sci* 56 Suppl 1:S275-279
186. Turpeinen R, Pantsar-Kallio M, Kairesalo T (2002) Role of microbes in controlling the speciation of arsenic and production of arsines in contaminated soils. *Sci Total Environ* 285:133–145
187. Ullmann F, Gerhartz W, Yamamoto YS, Campbell FT, Pfefferkorn R, Rounsaville JF (1995) *Ullmann's Encyclopedia of industrial chemistry*. VCH
188. Vahidnia A, van der Voet GB, de Wolff FA (2007) Arsenic neurotoxicity--a review. *Hum Exp Toxicol* 26:823–832

189. Vahter M, Sohel N, Streatfield K, Persson LÅ (2010) Arsenic exposure from drinking water and mortality in Bangladesh. *The Lancet* 376:1641
190. Vantroyen B, Heilier JF, Meulemans A, Michels A, Buchet JP, Vanderschueren S, Haufroid V, Sabbe M (2004) Survival after a lethal dose of arsenic trioxide. *J Toxicol Clin Toxicol* 42:889–895
191. Williams M, Fordyce F, Paijitprapapon A, Charoenchaisri P (1996) Arsenic contamination in surface drainage and groundwater in part of the southeast Asian tin belt, Nakhon Si Thammarat Province, southern Thailand. *Environmental Geology* 27:16–33
192. Wong SS, Tan KC, Goh CL (1998) Cutaneous manifestations of chronic arsenicism: review of seventeen cases. *J Am Acad Dermatol* 38:179–185
193. Wong ST, Chan HL, Teo SK (1998) The spectrum of cutaneous and internal malignancies in chronic arsenic toxicity. *Singapore Med J* 39:171–173
194. Yunus FM, Khan S, Chowdhury P, Milton AH, Hussain S, Rahman M (2016) A Review of Groundwater Arsenic Contamination in Bangladesh: The Millennium Development Goal Era and Beyond. *Int J Environ Res Public Health*. doi: 10.3390/ijerph13020215
195. Zaw M, Emmett MT (2002) Arsenic removal from water using advanced oxidation processes. *Toxicol Lett* 133:113–118
196. ATSDR - Toxicological Profile: Arsenic. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=22&tid=3>. Accessed 25 Aug 2016



## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**NORODOM Benjamin**

**L'arsenic, un poison d'actualité**

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 89 p.

**RESUME**

L'arsenic reste un poison d'actualité. Son utilisation depuis l'âge de bronze n'a jamais cessée. La toxicité à l'arsenic est un problème majeur de santé publique affectant de nombreux habitants à travers le monde. En effet, on estime que 150 millions de personnes seraient exposées à de l'eau contaminée par l'arsenic. Ces chiffres pourraient être revus à la hausse dans les années à venir car de nouvelles zones touchées sont régulièrement découvertes. Dans les pays développés, il est simple de résoudre le problème en effectuant des contrôles réguliers de l'eau destinée à la consommation humaine afin de garantir sa sécurité sanitaire. Cependant dans les pays en voie de développement, il est extrêmement compliqué de résoudre rapidement le problème de l'eau contaminée comme on le voit au Bangladesh. En effet, avec des moyens limités, il est difficile de mettre en œuvre les solutions pour décontaminer sur une grande échelle l'eau provenant des puits existants. De plus, les populations locales ne comprennent pas forcément la gravité du problème et le danger que constitue la consommation de cette eau polluée en raison de la grande latence entre sa consommation et le développement de pathologies liées à celle-ci. Afin qu'il y ait une mobilisation mondiale pour aider ces pays, il est important de prendre conscience qu'il s'agit là de la plus grande intoxication collective de l'histoire. Il serait judicieux qu'une organisation mondiale mène une grande campagne d'information sur l'arsenic.

Pour le moment, aucun attentat terroriste islamique à l'arsine n'a été recensé. Cependant, il est important d'être prêt à tout moment afin de réagir face à cette potentielle menace. Du fait de la facilité de fabrication ainsi que de son faible coût, l'attentat à l'arme chimique peut voir le jour à n'importe quel moment. Par exemple, en mars 2016, un attentat islamiste à l'arme chimique a été déjoué au Maroc. En France, le plan Piratox, le plan Orsec et le plan blanc sont adaptés pour réagir au mieux à une telle situation. Cependant, le but primordial est d'éviter absolument tout type d'attentat. Malgré une récente loi anti-terroriste, les massacres continuent. Pour contrer cela, nos politiques sont en pleine réflexion pour mettre en place une nouvelle loi anti-terroriste et ils ont lancé le débat. La France va-t-elle prendre des mesures à l'image des américains avec le Patriot Act ou la guerre en Irak ?

**MOTS CLES** : Arsenic – Intoxication – Poison – Eau contaminée – Arme chimique – Terrorisme

**JURY**

Président : Goullé, Jean-Pierre, Professeur des universités émérite

Membres : Guerbet, Michel, Professeur des universités  
Mabilais, Eric, Docteur en pharmacie

**DATE DE SOUTENANCE** 10 octobre 2016