



HAL
open science

Poisons et affaires criminelles : intérêt des techniques actuelles

Julie Herbette

► **To cite this version:**

Julie Herbette. Poisons et affaires criminelles : intérêt des techniques actuelles. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-03100620

HAL Id: dumas-03100620

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03100620>

Submitted on 6 Jan 2021

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 PICARDIE JULES VERNE

UFR DE PHARMACIE

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 12 septembre 2019

Par **Julie HERBETTE**

POISONS

ET

AFFAIRES CRIMINELLES :

Intérêt des techniques actuelles

JURY :

PRÉSIDENT :

Monsieur le Professeur Laurent METZINGER, Professeur de biochimie

DIRECTEUR DE THÈSE :

Monsieur le Docteur Jean-Pierre ARNOULD, Maître de Conférences des Universités-HDR,
Toxicologue, Biologiste des Hôpitaux

MEMBRES :

Monsieur le Docteur Éric HOUSIEAUX, Pharmacien

Madame le Docteur Faustine DETAIL, Pharmacien

Remerciements

A Monsieur Laurent METZINGER,

Merci d'avoir accepté la présidence de ma thèse, et merci pour votre disponibilité.

A Monsieur Jean-Pierre ARNOULD,

Tout d'abord, merci d'avoir accepté d'être le directeur de cette thèse. Merci de votre aide précieuse et de votre implication, du choix du sujet à la rédaction de mon propos. Vous avez su me motiver en vous montrant toujours patient, sympathique et surtout de bon conseil.

A Monsieur Éric HOUSIEAUX,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de l'intérêt que vous portez à mon sujet.

A Madame Faustine DETAIL,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour cette belle amitié qui nous lie maintenant depuis de nombreuses années. Nous avons toujours pu compter l'une sur l'autre durant nos études, que ce soit à la faculté ou en dehors. Merci pour ton soutien et ta bonne humeur omniprésente. Je te souhaite sincèrement de réussir et de t'épanouir dans tout ce que tu as entrepris ces derniers temps d'un point de vue personnel comme professionnel. Sache que je serai toujours là pour toi.

A ma mère,

Merci pour ton soutien pendant toutes ces années. Tu as su m'encourager et me motiver quand j'en avais besoin. Merci de m'avoir supportée pendant les périodes d'examens... Je ne sais pas si j'aurai réussi si tu n'avais pas été là. Merci pour ton amour, ta présence, ta compréhension, et ton admirable patience. Merci d'avoir cru en moi. Tu es un exemple pour mes sœurs et moi.

A mon père,

Merci d'avoir été présent et de m'avoir soutenue pendant mes études. Merci de l'intérêt que tu as manifesté vis à vis de cette thèse, surtout en ce qui concernait son avancement... Merci pour

ton amour et ton écoute, malgré les kilomètres qui nous séparent. Enfin, merci de nous pousser à nous dépasser et à aller toujours plus loin.

A mes sœurs,

Merci d'être là, tout simplement. Nous nous sommes construites ensemble et je suis fière de ce que vous êtes aujourd'hui. Vous m'avez toujours soutenue, et l'inverse vaux, parfois au grand dam de nos parents. Le lien et l'attachement qui me lient à vous sont très forts et indescriptibles. Vous êtes tous les jours avec moi, même si je suis loin de vous désormais. Merci pour ces souvenirs impérissables de fous rires, de vacances, de soirées, de disputes souvent vite oubliées, mais surtout de joie et de bonheur.

A Téter,

Merci pour cette précieuse amitié qui dure depuis presque 15 ans. Tu es mon amie d'enfance, celle qui me connaît par cœur, et celle sur qui je sais pertinemment que je pourrai toujours compter. Merci pour les moments inoubliables de folie que j'ai pu vivre à tes côtés. Merci pour ton écoute, tes conseils, ton soutien pendant ces belles années qui font de toi un pilier pour moi aujourd'hui.

A tous les autres,

A Justine, Marine, Matthieu, Gauthier, Chloé et les autres, merci pour votre amitié et votre intérêt concernant mes études. Merci d'avoir été là quand j'avais besoin de décompresser.

Enfin, à Johann,

Merci pour les nombreuses relectures ! Tu connais probablement le sujet aussi bien que moi maintenant. Merci pour l'amour et le soutien que tu m'apportes au quotidien, tout simplement.



« La mort de Socrate », David, 1789.

« Existe-t-il pour l'homme un bien plus précieux que la Santé ? »

Socrate

Table des matières

Liste des abréviations	8
Liste des figures	9
Liste des tableaux	10
Introduction	11
<u>1. Du poison au remède</u>	12
1.1. Notions de poisons et d'empoisonnements	12
1.1.1. Définition du Poison	12
1.1.2. Définition de l'empoisonnement	12
1.1.3. Modes d'action des poisons	12
1.2. Sources et classes des poisons	14
1.2.1. Les différentes sources de poisons	14
1.2.1.1. Les plantes	14
1.2.1.2. Les champignons	15
1.2.1.3. Les bactéries et toxines	16
1.2.1.4. Les animaux	16
1.2.1.5. Les poissons	17
1.2.1.6. Les composés minéraux	17
1.2.1.7. Les éléments radioactifs	20
1.2.2. Classification des poisons	21
1.3. Toxiques d'hier et d'aujourd'hui	22
1.3.1. Epoque préhistorique	23
1.3.2. Poisons dans l'Antiquité	23
1.3.3. Moyen Age et Renaissance	24
1.3.4. Poisons du XXème et XXIème siècle	26
1.4. Comment se protéger des poisons ?	27

1.4.1. Antidotes	27
1.4.2. La Mithridatisation	28
1.4.3. Antidotes actuels	29
1.5. Exemples de cas d'intoxications	30
1.5.1. Cas d'intoxications par les plantes	30
1.5.1.1. La belladone	30
1.5.1.2. Le ricin	31
1.5.2. Cas d'intoxications par l'ergot de seigle	32
1.5.3. Cas d'intoxications par la toxine botulique	34
1.5.4. Cas d'intoxications par la tétrodotoxine	35
1.5.5. Cas d'intoxications par le plomb	35
2. <u>Le poison au service du crime</u>	37
2.1. Empoisonnements politiques	37
2.1.1. Le suicide de Socrate	37
2.1.1.1. La ciguë	37
2.1.1.2. Contexte politique et procès de Socrate	38
2.1.2. La Rome antique et la soif de pouvoir	39
2.1.3. La terrible famille Borgia	41
2.1.3.1. Un pape perfide	41
2.1.3.2. La « <i>cantarella</i> »	41
2.1.4. Empoisonnement présumé de Napoléon	42
2.2. Le temps des grandes empoisonneuses	43
2.2.1. L'« <i>affaire des Poisons</i> »	43
2.2.1.1. Début de l'affaire : la marquise de Brinvilliers mise en cause	43
2.2.1.2. Arrestation de la Voisin	44
2.2.1.3. Création de la « <i>Chambre ardente</i> » et fin de l'affaire	45
2.2.2. Hélène Jégado : empoisonneuse en série	46
2.2.3. Marie Besnard : « <i>la bonne dame du Loudun</i> »	47
2.3. L'empoisonnement au XX ^{ème} et au XXI ^{ème} siècle	50
2.3.1. La secte japonaise « <i>Aum Shinrikyo</i> »	50
2.3.1.1. Le gaz sarin	50
2.3.1.2. Attaque au gaz sarin	51
2.3.1.3. Attentat mortel dans le métro de Tokyo	51
2.3.2. Affaire de la Josacine	53

2.3.3. Empoisonnements au Royaume-Uni	54
2.3.3.1. Empoisonnement à la ricine	54
2.3.3.2. Le polonium 210	54
2.3.3.3. Empoisonnement au polonium 210	55
2.3.3.4. Le Novitchok	56
2.3.3.5. Empoisonnement au Novitchok	56
2.3.4. Empoisonnement en Malaisie	57
2.3.4.1. Le VX	57
2.3.4.2. Empoisonnement au VX	57
3. <u>Evolution de la toxicologie analytique</u>	58
3.1. Les méthodes de Marsh et de Cribier	59
3.2. Les méthodes actuelles de toxicologie analytique	60
3.2.1. Techniques de séparation	61
3.2.1.1. Chromatographie liquide haute performance	62
3.2.1.2. Chromatographie en phase gazeuse	63
3.2.2. Détecteurs	65
3.2.2.1. Spectrométrie UV-visible	65
3.2.2.2. Spectrométrie de masse	66
3.2.3. Spectrométrie à plasma induit	69
3.2.3.1. Spectrométrie à émission optique couplée à l'ICP (ICP-OES)	69
3.2.3.2. Spectrométrie de masse couplée à l'ICP (ICP-MS)	69
3.2.4. Exemple d'intoxication au datura	70
3.3. L'expertise toxicologique	73
3.3.1. Prélèvements	73
3.3.2. Expertise toxicologique de référence	74
3.3.3. Accréditation des laboratoires	75
3.3.4. Reconnaissance de compétence en toxicologie médico-légale	76
 Conclusion	 78
 Bibliographie	 79
 Annexes	 85

Liste des abréviations

ADN :	acide désoxyribonucléique
BBC :	British Broadcasting Corporation
ATP :	adénosine triphosphate
°C :	degrés Celsius
CEA :	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
Cf :	confer
CIA :	Central Intelligence Agency
COFRAC :	Comité français d'accréditation
CPG :	chromatographie en phase gazeuse
dL :	décilitre
g :	gramme
HPLC :	high performance liquid chromatography
ICP :	inductively coupled plasma
ICP-MS :	inductively coupled plasma mass spectrometry
ICP-OES :	inductively coupled plasma optical emission spectrometry
INRA :	Institut national de la recherche agronomique
INSTN :	Institut national des sciences et techniques nucléaires
J-C :	Jésus Christ
L :	litre
LBM :	laboratoire de biologie médicale
LSD :	diéthylamide de l'acide lysergique
M :	mètre
M. :	monsieur
mg :	milligramme
mm :	millimètre
MS :	mass spectrometry
MS-MS :	spectrométrie de masse en tandem
µg :	microgramme
nm :	nanomètre
SFTA :	Société Française de Toxicologie Analytique
UV :	ultraviolet
> :	supérieur

Liste des figures

Figure 1 : Le figu.

Figure 2 : Poisons neurotoxiques, mécanisme d'action.

Figure 3 : Extrait du *papyrus Ebers* de l'Égypte antique.

Figure 4 : Gravure médiévale illustrant la « *chasse aux sorcières* ».

Figure 5 : Bézoard monté en pendentif, datant du début du XVIème siècle.

Figure 6 : Mécanismes d'action des différents groupes d'antidotes.

Figure 7 : Fruit de la belladone.

Figure 8 : Seigle contaminé par *Claviceps purpurea*.

Figure 9 : Photographie de la grande ciguë.

Figure 10 : Relief de Carlos Delgado représentant Néron couronné par Agrippine.

Figure 11 : Portrait de Catherine Deshayes, dite « *la Voisin* ».

Figure 12 : Paris-Match n°260 du 20 mars 1954, Marie Besnard devant les jurés de la Cour d'Assises de Bordeaux.

Figure 13 : Mécanisme d'action et effets toxiques du gaz sarin.

Figure 14 : A gauche, appareil de Marsh ; à droite, appareil de Cribier.

Figure 15 : Schéma descriptif de l'HPLC.

Figure 16 : Schéma descriptif de la CPG.

Figure 17 : Injecteur split/splitless

Figure 18 : Exemple de spectre UV obtenu après séparation d'un échantillon de dinitrophénylhydrazones

Figure 19 : Interprétation du spectre de masse de la cocaïne.

Figure 20 : Représentation schématique du spectromètre de masse.

Figure 21 : Représentation schématique du spectromètre de masse en tandem.

Figure 22 : Le datura.

Figure 23 : Chromatogramme CPG-MS de U1.

Figure 24 : Comparaison entre le spectre référence de la scopolamine et celui de U1.

Figure 25 : Spectres des dosages en HPLC-MS-MS.

Liste des tableaux

Tableau I : Produits commerciaux pouvant être importés contenant du plomb.

Tableau II : Classification des poisons.

Tableau III : Résultats de l'étude de Achour *et al* (2019).

Tableau IV : Résultats des dosages en HPLC-MS-MS dans S1, U1, S2 et U2.

Introduction

Le terme poison est un terme ambivalent qui revêt différents prismes. Il vient du latin « *potionem* », lequel signifie « breuvage, potion ». Toutefois, un breuvage peut renfermer une substance médicamenteuse ou un toxique ; il peut altérer les fonctions vitales ou les restaurer.

Aussi, une même substance peut, selon la dose et la façon de l'administrer, avoir un effet néfaste ou un effet bénéfique sur la santé. Ainsi, comme Paracelse le disait : « *Tout est poison et rien n'est sans poison ; la dose seule fait que quelque chose n'est pas poison.* ». [1]

Depuis la préhistoire, l'homme a connaissance de la notion de poison. En effet, les hommes préhistoriques utilisaient des plantes toxiques pour enduire les pointes de leurs flèches afin de chasser plus efficacement. Cet usage sera rapidement rejoint par un usage moins noble, celui de l'empoisonnement.

De tous temps, l'histoire regorge d'exemples d'empoisonnements, mais aussi, d'intoxications involontaires. Les raisons de ces empoisonnements sont nombreuses. Il s'agit la plupart du temps de se débarrasser d'un rival ou d'une personne desservant ses intérêts personnels : un rival politique par exemple, à des fins d'enrichissement, ou encore pour se défaire d'un lien tel que celui du mariage, et à l'inverse, pour conserver un amant. Aussi, le poison est utilisé depuis d'Antiquité comme arme de suicide, volontaire ou forcé. Nous pouvons évoquer le cas de Socrate forcé de boire un breuvage mortel¹ en 399 avant J-C. Rappelons également la persistance de la peine capitale dans certains pays. C'est le cas par exemple des Etats-Unis (pour les Etats qui l'appliquent), qui utilisent comme méthode d'exécution l'injection létale qui se compose d'une benzodiazépine pour anesthésier le condamné, d'un curare, puissant poison destiné à paralyser les muscles et de chlorure de potassium à l'origine d'un arrêt cardiaque.

Dans cette thèse, nous aborderons dans un premier temps l'évolution de l'utilisation des poisons au fil des siècles, en termes de choix des poisons et de l'usage qu'il en est fait. Nous étudierons ensuite quelques grandes affaires criminelles d'empoisonnements qui traversent l'histoire de l'Antiquité jusqu'à nos jours. Enfin, nous évoquerons la place des techniques actuelles de toxicologie dans la résolution des intoxications.

¹ A base de cigüe, plante extrêmement toxique.

1. Du poison au remède

1.1 Notions de poisons et d'empoisonnements

1.1.1. Définition du Poison

Le mot poison est défini comme étant une « substance qui, introduite dans l'organisme à dose suffisante, détruit ou altère les fonctions vitales. » [2]. On peut, pour parler de poison, utiliser le mot toxique ou encore celui de venin. Toxique vient du latin « *toxicon* » signifiant « *poison pour pointe de flèche* », ceci démontre bien que l'homme se sert des poisons depuis l'époque de la préhistoire à des fins de chasse [3]. Venin vient quant à lui du latin « *venenum* » qui peut se traduire par « *poison ; breuvage magique ; potion médicinale* ». Ces différentes définitions nous montrent à nouveau la dualité du mot « *poison* », à la fois toxique et remède, préparation qui, en fonction de son dosage pourra être mortelle ou salvatrice [4].

1.1.2. Définition de l'empoisonnement

Le mot empoisonnement est défini comme un « attentat à la vie d'une personne par l'effet de substances qui peuvent donner la mort quelle que soit la manière dont ces substances ont été employées ou administrées et quelles qu'en aient été les suites². » [5].

On peut aussi parler d'intoxication. Selon l'article 221-5 du code pénal (Annexe I), l'empoisonnement est puni de trente ans de réclusion criminelle. [6].

1.1.3. Modes d'action des poisons [3][7]

Les poisons possèdent différents modes de pénétration de l'organisme. Ces modes de pénétration sont très importants car ils peuvent jouer sur la rapidité d'action d'un poison, sa toxicité, les conséquences sur l'organisme... Un poison peut pénétrer dans le corps humain :

- Par ingestion : le poison passe par le système digestif pour rejoindre l'intestin et passer grâce à celui-ci dans la circulation sanguine.
- Par voie respiratoire : le poison est inhalé, arrive au niveau des poumons et s'introduit dans les vaisseaux sanguins.

² L'administration d'un contrepoison n'efface pas l'infraction.

- Par la peau : par contact direct, ou au contact d'une plaie.
- Par injection : le poison est directement injecté dans les vaisseaux sanguins.

La notion de dose est cependant le facteur le plus important dans le cas d'une intoxication. Il faut dépasser une certaine dose de substance pour observer les effets toxiques de celle-ci. Ce seuil est appelé « *dose toxique minimale* », et est propre à chaque substance. En ce qui concerne les poisons ayant un effet positif sur la santé à faible dose, il faut une dose minimale de poison pour obtenir un effet bénéfique, c'est la « *dose minimale efficace* ».

Entre la dose minimale efficace et la dose toxique minimale se situe l'intervalle thérapeutique, zone dans laquelle une substance médicamenteuse est à la fois active, mais non toxique.

Un élément important à prendre en compte est le métabolisme. Le métabolisme consiste en la transformation d'une substance étrangère à l'organisme par celui-ci. La transformation s'opère grâce à des enzymes et elle aboutit à la formation de composés nommés « *métabolites* ». Les principales enzymes responsables du métabolisme sont les enzymes de la famille des cytochromes P450³ [8]. Les principaux sites du métabolisme sont le foie (dans la majorité des cas), les reins, les intestins ainsi que les poumons. Le but du métabolisme est d'éliminer la substance étrangère, potentiellement toxique. Plusieurs situations sont possibles : la substance peut être transformée en métabolite actif ou en métabolite inactif. Dans le cas d'un métabolite actif, des effets bénéfiques ou toxiques pourront être observés sur l'organisme. C'est le cas pour de nombreux médicaments ou toxiques. A l'inverse, des effets délétères pourront être obtenus. Certaines substances considérées comme toxiques sont en réalité des précurseurs de « *poisons* ». Lors du processus de métabolisation, elles sont transformées par l'organisme en toxiques.

Il faut aussi prendre en compte la durée d'exposition au poison : est ce qu'il s'agit d'une exposition aiguë, de courte durée avec de fortes doses, ou d'une exposition chronique sur une longue période, avec de faibles doses. Les conséquences sur l'organisme induites par ces deux types d'exposition seront différentes.

Un dernier élément important concerne les caractéristiques de la personne subissant une intoxication. Par exemple : l'âge, le sexe, le poids, l'état de santé, les prédispositions génétiques...

³ Il s'agit d'une superfamille de 57 gènes codant pour des enzymes qui métabolisent des médicaments ou des xénobiotiques

1.2. Sources et classes des poisons

1.2.1. Les différentes sources de poisons

Les poisons peuvent être issus de sources diverses et variées puisqu'on trouve ces sources dans tous les règnes des êtres vivants. Les règnes des plantes et des champignons sont les plus grands fournisseurs de poisons. Ici, une revue des différentes sources de poisons est réalisée. La plupart des toxiques donnés à titre d'exemple étaient utilisés dans le passé pour empoisonner mortellement. Aujourd'hui, les intoxications résultent le plus souvent de méprises ou de tentatives de suicide. Parmi ces sources, nous pouvons citer :

1.2.1.1. Les plantes

De nombreuses plantes sont naturellement toxiques. Bien qu'elles aient été très utilisées pour empoisonner dans l'Antiquité, les intoxications par les plantes sont aujourd'hui le résultat d'accidents domestiques. Les accidents liés aux plantes ne sont pas rares et concernent 5% des cas enregistrés par les centres anti-poisons européens. Les trois quarts des cas concernent les enfants. On observe peu d'issues fatales et celles-ci sont surtout le fruit de tentatives réussies de suicide chez l'adulte. Peu d'espèces sont alors concernées. Ici, une revue des plantes les plus utilisées aujourd'hui dans le cadre des tentatives de suicide est réalisée. L'absence de chiffres justifie le fait qu'il n'y ait pas de diagramme correspondant. Il s'agit principalement de la belladone (*Atropa belladonna*), la digitale (*Digitalis purpurea*), le datura (*Datura stramonium*), l'if (*Taxus baccata*), le ricin (*Ricinus communis*) et le colchique (*Colchicum autumnale*). La plupart des intoxications se produisent dans l'environnement immédiat, et majoritairement avec des plantes ornementales. Étant donné la faible toxicité de la plupart des plantes, les accidents sont le plus souvent sans conséquences. Toutefois, dans certains cas, on observe des troubles d'ordre digestif (vomissements, douleurs abdominales et diarrhées). En revanche, si la toxicité des plantes est élevée, les intoxications peuvent aboutir au décès du sujet.

Les intoxications sont bénignes dans la moitié des cas car les quantités ingérées sont relativement faibles. En effet, les plantes sont souvent acides, amères, coriaces, piquantes ou astreignantes. Toutes les parties d'une plante peuvent être toxiques : écorces, tiges, feuilles, fruits, racines.

Les principaux composés responsables de la toxicité d'une plante sont [9] :

- Les alcaloïdes : ce sont des molécules aromatiques à bases azotées comme par exemple la morphine du pavot somnifère (*Papaver somniferum*).

- Les hétérosides : ce sont des substances glucidiques qui sont composées d'un ou plusieurs sucres, appelés oses, et d'une partie non glucidique. La digitaline issue de la digitale pourpre (*Digitalis purpurea*) est un hétéroside cardiotonique.
- Les terpènes : ce sont des hydrocarbures naturels extraits d'huiles essentielles et de résines végétales comme la térébenthine extraite de la résine de plusieurs conifères.

1.2.1.2. Les champignons

Les champignons sont des êtres eucaryotes, c'est à dire qui possèdent un noyau, ayant un mode de vie hétérotrophe, et qui se reproduisent par des spores. Nous connaissons environ 100 000 espèces de champignons, mais on estime qu'il y aurait au total 5 millions d'espèces au minimum. Nous distinguons les champignons microscopiques (levures ou moisissures) des champignons macroscopiques. Ces champignons macroscopiques peuvent être totalement inoffensifs et même bons comestibles, mais ils peuvent aussi être toxiques, voire mortels. On parle alors de champignon vénéneux. La distinction entre champignons vénéneux et autres champignons n'est pas toujours des plus simples. C'est pour cela qu'on recense entre 8 000 et 10 000 cas d'intoxications tous les ans, bien que seulement une centaine d'espèces de champignons soit toxiques en Europe (2% des champignons au total) dont 10 à 20 peuvent être mortelles.

95% des intoxications mortelles en France sont dues au syndrome phalloïdien ou paraphalloïdien. Les circonstances de ces intoxications accidentelles sont des confusions avec des champignons comestibles. Les champignons responsables sont principalement des amanites : amanite phalloïde (*Amanita phalloides*), amanite vireuse (*Amanita virosa*) et amanite printanière (*Amanita verna*) ; mais aussi des lépiotes et des galères. Ils possèdent des amatoxines dont la plus abondante est l' α -amanitine qui bloque la transcription des acides nucléiques par inhibition de l'ARN polymérase de type II. La dose mortelle de cette α -amanitine est de 7 mg, ce qui correspond à une amanite de 30 à 50 g. Lors d'une ingestion, les premiers symptômes sont une sensation de malaise et de gêne respiratoire, puis un syndrome cholériforme durant 2 à 3 jours (douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhées profuses), et enfin, une phase hépatotoxique 6 jours au plus tôt après l'ingestion, correspondant à une hépatite cytolytique grave pouvant conduire à des transplantations en cas de mauvais pronostic.

Les champignons microscopiques peuvent eux aussi être responsables d'intoxications car ils produisent des mycotoxines. L'ergot de seigle, champignon parasite du seigle contamine la farine avec des alcaloïdes toxiques dont l'ergotamine.

1.2.1.3. Les bactéries et toxines

Les bactéries sont des microorganismes dépourvus de noyau, c'est à dire procaryote, le plus souvent unicellulaires et dont le génome est constitué d'ADN. Certaines de ces bactéries sont pathogènes. Elles sont alors responsables d'une infection bactérienne qui se traite avec des antibiotiques. D'autres bactéries peuvent être utilisées dans le cadre du bioterrorisme. C'est le cas du bacille du charbon ou de la toxine botulique (cf le paragraphe 1.5.3.).

Bon nombre de bactéries produisent des toxines protéiques qui sont responsables du pouvoir pathogène d'un organisme. C'est le cas par exemple de la bactérie responsable du tétanos, *Clostridium tetani*. Cette bactérie, que l'on trouve dans le sol et les excréments, s'introduit dans l'organisme lors d'une plaie souillée de terre, et libère alors une toxine appelée toxine tétanique, qui se fixe au niveau des terminaisons des neurones responsables de la contraction musculaire. La toxine bloque la libération de neurotransmetteurs, molécules qui transmettent l'information d'un neurone à un autre. Les symptômes comprennent la contraction douloureuse des muscles, des crises de spasmes intenses. Ils apparaissent en 4 à 15 jours. Cette pathologie est mortelle pour 30% des adultes en France et dans 70 à 100% des cas en cas de tétanos néonatal [10]. Pour rappel, cette maladie est rarissime en France grâce à la vaccination rendue obligatoire.

1.2.1.4. Les animaux

Certains animaux sont dits venimeux, c'est à dire qu'ils produisent des substances toxiques via des glandes spécialisées qu'ils pourront inoculer à leurs proies via des organes (crochets, dards, aiguillons...) dans un but défensif ou pour immobiliser/tuer leurs proies : serpents, scorpions, araignées et autres insectes, grenouilles, crapauds, méduses...

Une espèce de grenouille colombienne, *Phylllobates terribilis*, sécrète un des venins les plus puissants au monde. Sa peau est enduite d'un poison neurotoxique qui contient de la batrachotoxine, molécule qui peut entraîner un arrêt cardiaque en empêchant la transmission nerveuse des impulsions électriques. 0,2mg de ce poison suffisent à tuer un homme. Ce venin, utilisé par la grenouille pour neutraliser ses prédateurs, fut utilisé par d'anciennes tribus pour enduire les pointes de leurs flèches [11] [12].

1.2.1.5. Les poissons

Le poisson globe, aussi connu sous les noms de *fugu* ou tétrodon, est un poisson japonais extrêmement toxique. En effet, le foie, les glandes sexuelles et les intestins contiennent de la tétrodotoxine. Cette toxine, qui paralyse les nerfs moteurs, peut conduire à l'arrêt respiratoire puis à la mort. Malgré cette toxicité connue de tous, le tétrodon est cuisiné au Japon et considéré comme un mets d'exception. La réglementation pour pouvoir le cuisiner est très stricte : il faut une formation d'environ 5 ans pour obtenir un agrément à la préparation de *fugu* donné par l'Etat japonais. On recense tout de même de nombreuses intoxications tous les ans dont quelques cas sont mortels puisqu'à ce jour, aucun antidote à la tétrodotoxine n'est connu [13]. La tétrodotoxine était également utilisée par les soldats de l'Empereur du Japon pour fabriquer des flèches empoisonnées.



Figure 1 : Le fugu [14].

1.2.1.6. Les composés minéraux

Certains éléments minéraux sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme. D'autres sont nocifs [3] :

- **L'antimoine :**

Il est extrait sous forme de sulfure d'un minéral, la stibine. Le sulfure d'antimoine était utilisé dans le « *crayon khôl* » en cosmétique et en médecine pour ses propriétés émétiques dès l'antiquité. L'antimoine est un semi-métal de couleur gris argenté. Il est surtout utilisé comme retardateur de flammes, ou en alliage avec le plomb afin d'en augmenter la dureté, la résistance

à la fatigue et la corrosion [15]. L'inhalation chronique des rejets d'antimoine provoque de graves conséquences pulmonaires. La stibine est connue pour détruire les globules rouges et oxyder le fer de l'hémoglobine qui ne peut alors plus fixer et transporter l'oxygène.

- **L'arsenic :**

Il a longtemps été considéré comme le chef de file des poisons. En effet, l'arsenic est quasiment inodore et insipide, et c'est un poison dont l'efficacité ne fait aucun doute. On le trouve dans de nombreux minerais sous forme d'élément semi-métallique. Dans le cas des empoisonnements, la forme utilisée est le trioxyde d'arsenic que l'on trouve sous la forme d'une poudre blanche. Ce poison était très plébiscité pour les empoisonnements jusqu'au XIX^{ème} siècle car il était facilement accessible, bon marché et indétectable. Au XVII^{ème} siècle, sous le règne de Louis XIV, l'arsenic était l'un des ingrédients d'une célèbre préparation connue sous le nom de « *poudre de succession* ». Cette préparation était utilisée afin d'accélérer l'accès à un héritage par le biais de l'empoisonnement.

L'arsenic a longtemps été employé dans la fabrication des peintures et des teintures. De nombreux peintres, dont Monet et Cézanne furent malades à la suite d'un empoisonnement chronique à l'arsenic, présent dans les peintures qu'ils utilisaient. Nous nous demandons de quelle façon ils s'intoxiquaient.

- **Le mercure :**

C'est le seul métal qui existe sous forme liquide à température ambiante. Il est rare dans le milieu naturel. Il est surtout toxique à l'état gazeux. Les vapeurs sont inhalées et causent d'importantes lésions du cerveau. Certains alchimistes qui utilisaient le mercure dans leurs laboratoires ont été intoxiqués de façon chronique par celui-ci, c'est le cas par exemple d'Isaac Newton. Les symptômes d'une intoxication chronique sont des hallucinations, des troubles du comportement, un langage confus et une mort prématurée. Le mercure était déjà utilisé dans l'Egypte antique pour se débarrasser des nuisibles et pour fabriquer des rouges à lèvres. A partir du XV^{ème} siècle, il sera utilisé dans le traitement de la syphilis, non sans effets indésirables [3].

Le méthylmercure est une forme organique du mercure. C'est un dérivé mercuriel « *monométhylé* » car il est obtenu par l'ajout d'un groupement méthyl (CH_3) au mercure (Hg). Il s'agit de la forme la plus toxique du mercure. Lors de rejet en mer, le mercure est transformé en méthylmercure par des bactéries. Il peut alors se concentrer à chaque étape de la chaîne alimentaire. En s'accumulant dans les chairs et les graisses de certains poissons, le méthylmercure représente un danger pour l'homme qui les consomme. Il peut, à faible dose,

perturber le développement du cerveau du fœtus (lors d'exposition in utero) et du nourrisson (en cas d'allaitement)⁴.

- **Le plomb :**

Cet élément fut beaucoup utilisé dans la fabrication des poisons mais est surtout à l'origine de nombreux empoisonnements accidentels. L'exposition au plomb est responsable d'une maladie nommée « *Saturnisme* » qui peut causer des douleurs abdominales, une asthénie, des céphalées, un retard mental et un retard staturo-pondéral. Dans l'Antiquité romaine, de nombreux objets étaient fabriqués à base de plomb. C'est le cas par exemple de certaines pièces de vaisselle (couverts, assiettes), de canalisations, de teintures pour cheveux ou encore d'autres produits cosmétiques. En raison de leurs prix élevés, ces objets contenant du plomb étaient destinés à l'aristocratie ainsi qu'aux hauts dirigeants de l'Empire romain. Certains historiens pensent que le déclin de l'Empire serait dû à l'utilisation de ces objets en plomb, d'autant plus que nombre d'aristocrates de l'époque présentaient certains symptômes du Saturnisme.

Autrefois, les principales personnes contaminées travaillaient dans les minerais d'extraction de plomb ou bien dans la fabrication de vitraux. Puis, de plus en plus de personnes ont été atteintes au XXème siècle suite à l'utilisation dans les logements de canalisations en plomb, de peintures contenant du plomb et à la production d'essences plombées. Aujourd'hui, l'utilisation de plomb est interdite dans les domaines précités. Il subsiste cependant des cas d'intoxications, notamment chez l'enfant habitant des logements insalubres possédant encore des canalisations ou des revêtements en plomb. Certains produits importés de pays étrangers vers l'Europe peuvent aussi contenir du plomb et donner lieu à des intoxications. Des exemples de ces produits sont énoncés dans le tableau ci dessous [16] :

⁴ Entre 1932 et 1968, dans la baie de Minamata au Japon, une usine a déversé des déchets liquides contenant de grandes doses de méthylmercure. Le poisson pêché dans la baie était contaminé par ce méthylmercure et contaminait à son tour les personnes qui le mangeaient. Un millier de personnes périrent de la « *maladie de Minamata* » et des dizaines de milliers furent gravement touchés : paralysies, lésions cérébrales, pertes de motricité, enfants mort-nés, malformations... Nous avons tenu à rappeler ce problème de pollution majeur, véritable scandale au Japon, qui a atteint à la fois l'environnement, la chaîne alimentaire et les habitants par manque de transparence des industriels et des laboratoires.

Tableau I : Inventaire de produits commerciaux importés pouvant contenir du plomb [17].

Produits commerciaux	Exemples
Céramiques	Poteries à glaçure plombifère
Cosmétiques	Rouge à lèvres, khôl
Jouets pour enfants	Peintures
Bijoux	Bijoux fantaisie
Alimentation	Compléments alimentaires
Emballages alimentaires	Boîtes de conserve soudées au plomb
Epices	Paprika hongrois
Pigments	Peintures, encres
Bougies	Mèche à tige métallique contenant du plomb

1.2.1.7. Les éléments radioactifs

Un élément est dit radioactif quand son noyau est instable et qu'il relâche de façon spontanée de l'énergie sous la forme de rayons afin de tendre vers la stabilisation. Ce phénomène est nommé désintégration. Trois types de rayonnements peuvent être émis par les noyaux des atomes [18]:

- Les rayons alpha qui sont constitués d'un flux de noyaux d'hélium et arrêtés par une simple feuille de papier, c'est le cas du polonium 210 et de l'uranium 235,
- Les rayons bêta qui sont constitués d'un flux d'électrons et arrêtés par une feuille d'aluminium, c'est le cas du césium 137,
- Les rayons gamma qui sont constitués d'un flux d'ondes électromagnétiques et arrêtés par de fortes épaisseurs de plomb ou de béton, c'est le cas du radium 226.

La radioactivité est un phénomène naturel. Elle peut aussi être créée artificiellement par des réactions nucléaires qui consistent à bombarder des atomes avec des protons ou des particules alpha. Ces atomes sont alors transformés en atomes plus lourds et instables qui produisent de la radioactivité. Les retombées des essais atmosphériques d'armes nucléaires, les rejets radioactifs des installations industrielles et les dysfonctionnements graves des centrales nucléaires comme Tchernobyl sont les principales sources radioactives anthropiques dans l'environnement. Les rejets de gaz, de particules ou de liquides radioactifs peuvent exposer les populations directement ou par le biais de la contamination de l'environnement en se concentrant dans les êtres vivants destinés à l'alimentation humaine. Les voies d'exposition sont multiples : ingestion inhalation, contact cutané... Les dommages sur la santé causée par

les rayonnements dépendent de la quantité d'énergie que les cellules des différents organes et tissus absorbent. Les effets biologiques sur l'organisme dépendent de la nature et de l'intensité du rayonnement ainsi que de la sensibilité des organes. A fortes doses, les rayonnements provoquent la destruction des cellules et induisent la nécrose des tissus des organes exposés.

1.2.2. Classification des poisons

Les poisons agissent différemment. Nous pouvons les classer en fonction des types d'altérations qu'ils engendrent :

- **Poisons neurotoxiques :**

Les poisons neurotoxiques agissent sur le système nerveux en perturbant les signaux entre celui-ci et les muscles. Les neurones libèrent des neurotransmetteurs qui se fixent sur des récepteurs pour envoyer des impulsions aux muscles. Le neurotoxique va avoir une action d'inhibiteur enzymatique en bloquant les enzymes ayant pour rôle d'arrêter le processus. On aura alors une hyperstimulation musculaire qui peut aboutir à un arrêt respiratoire ou cardiaque. C'est le cas par exemple du curare et du méthylmercure et des organophosphorés [19].

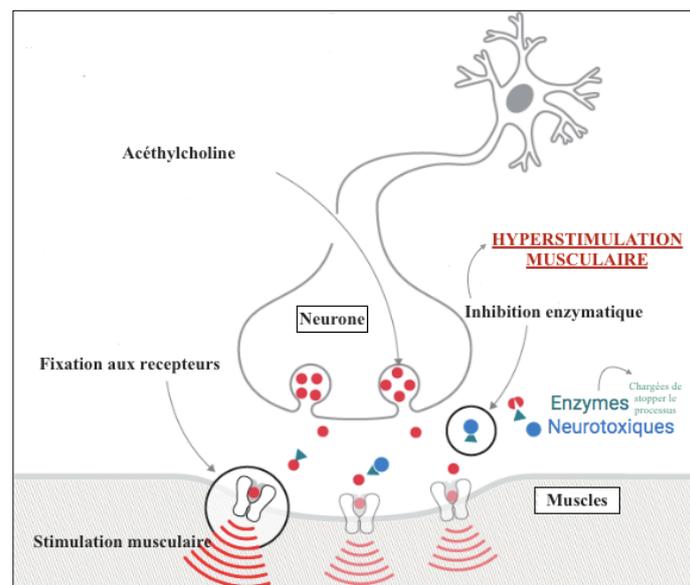


Figure 2 : Poisons neurotoxiques, mécanisme d'action [19].

- **Poisons cytotoxiques :**

Ce type de poisons a pour cible la cellule. Ils agissent en détruisant la membrane cellulaire, ce qui aboutit à la lyse de la cellule, ou en perturbant la division cellulaire pour que la cellule cesse de croître. Ils peuvent également bloquer la synthèse d'ATP, énergie

indispensable au bon fonctionnement des cellules. Le cyanure, l'arsenic et le ricin font partie de cette catégorie.

- **Poisons hémotoxiques :**

Les poisons hémotoxiques ont pour cible le sang et les étapes de la coagulation. Ils vont activer ou inhiber certains mécanismes de la coagulation, ceci va modifier la viscosité du sang et peut conduire à la formation de thromboses ou d'hémorragies. C'est le cas de nombreux venins de serpents, notamment les vipères.

Certains venins de serpents agissent en cumulant les 3 propriétés : neurotoxique, hémotoxique et cytotoxique. Certaines substances sont des précurseurs de poisons, transformées par le métabolisme en poisons.

A titre d'illustration, nous avons réalisé un tableau recensant les principaux poisons de ces trois catégories, représenté ci-dessous.

Tableau II : Classification des poisons.

POISONS NEUROTOXIQUES	POISONS CYTOTOXIQUES	POISONS HÉMOTOXIQUES
Curare Mercure et méthylmercure Organophosphorés (Malathion, Parathion...) Agents innervants (Sarin, VX, Novitchok...) Toxine botulique et tétanique Tétréodotoxine Ciguë Belladone/Datura Ergot de seigle	Arsenic Cyanure Polonium 210 Ricin Amanite phalloïde	Antimoine Plomb Nitrates Monoxyde de carbone Venins de vipères

1.3. Toxiques d'hier et d'aujourd'hui

Au cours de l'Histoire, l'usage des poisons a connu des évolutions. Selon les époques, nous pouvons remarquer que certains d'entre eux étaient préférentiellement utilisés. La découverte de nouveaux types de poisons au fil du temps a justifié ce constat ainsi que le

développement de méthodes de détection. Dans cette partie, nous étudierons les poisons utilisés selon les grandes périodes de l'Histoire.

1.3.1. Epoque préhistorique

Comme nous avons pu le voir précédemment, dès la préhistoire, les hommes utilisaient le poison pour enduire les pointes de leurs armes afin de s'assurer de la mort des animaux qu'ils chassaient. En effet, les hommes préhistoriques avaient remarqué, en observant par exemple certains animaux, que certaines espèces végétales ou animales avaient un pouvoir létal. On parle alors de poisons « *sagittaires* », du latin « *sagitta* » qui signifie « *flèche* ». Certaines armes préhistoriques, des flèches et des javelots, étaient ornées de rainures qui servaient probablement à retenir des couches successives de poison. L'animal touché par une de ces armes empoisonnées était condamné à une mort certaine et rapide. Cette pratique était réalisée dans un cadre alimentaire ou pour détruire des prédateurs. La mort pouvait alors survenir en touchant une partie non vitale de l'animal, voire simplement en déchirant superficiellement la peau [20].

1.3.2. Poisons dans l'Antiquité

Durant l'Antiquité, l'usage et la connaissance des poisons ne sont plus une supposition mais une certitude. De nombreux textes de l'époque font état de listes de poisons, parfois perçus comme des médicaments, ainsi que de leurs effets. L'un des plus anciens traités médicaux connu à ce jour est le « *papyrus Ebers* ». Ce papyrus égyptien datant du XV^{ème} ou du XVI^{ème} siècle avant J-C compile les connaissances médicales de l'époque. Parmi les 20 mètres de long de texte, on peut trouver des remèdes, des incantations, un traité sur le cœur, des chapitres sur les désordres mentaux ou encore sur la gynécologie... Mais on y trouve aussi la mention de nombreuses plantes toxiques, telles que la belladone, l'aconit, la jusquiame, le pavot, le ricin..., ainsi que celle de deux poisons minéraux : l'antimoine et le plomb. De nombreux autres traités médicaux de l'Antiquité dressant des listes de poisons seront également retrouvés au moyen orient, en Inde, en Chine...

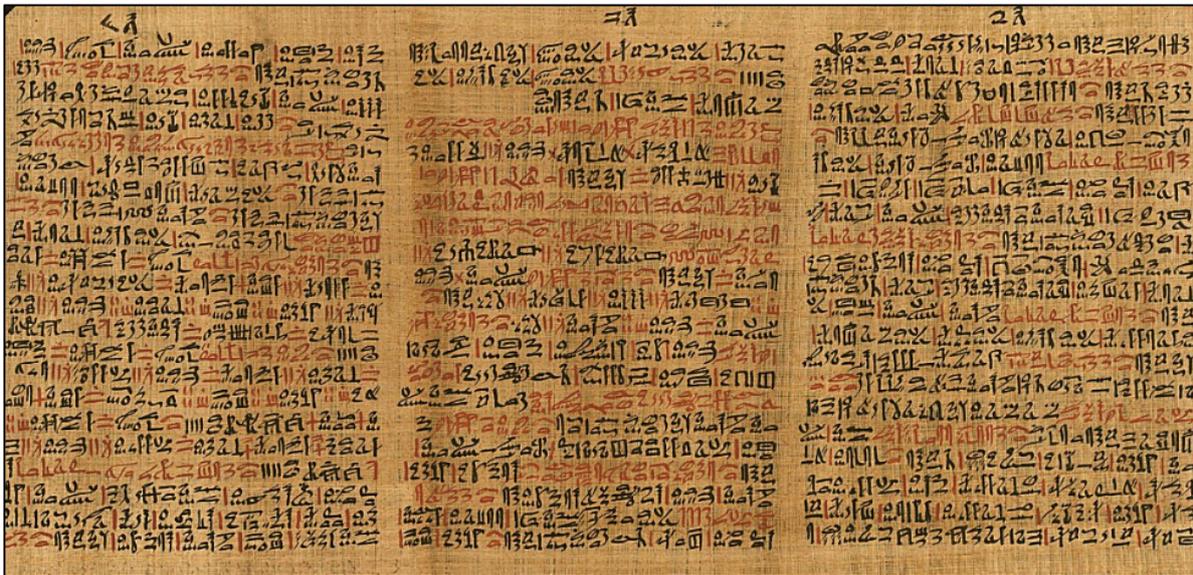


Figure 3 : Extrait du *papyrus Ebers* de l'Égypte antique [21].

Au Vème siècle avant J-C, le médecin grec Hippocrate de Cos a mené de nombreux travaux sur les plantes toxiques. Considéré comme le père de la médecine moderne, ce dernier tentait de déterminer les dangers des plantes toxiques ou à l'inverse leurs vertus pour la santé, mais aussi de trouver les antidotes correspondant à ces plantes dangereuses. C'est seulement en 65 que Dioscoride, le médecin-pharmacologue-botaniste grec, classera les poisons en fonction de leur nature végétale, animale, ou minérale. Galien, médecin grec, approfondira ces travaux sur les poisons et les antidotes un siècle plus tard [3].

Dans l'Antiquité gréco-romaine, le poison est utilisé pour de nombreux suicides, qu'ils soient volontaires ou forcés. Mais surtout, les empoisonnements criminels commencent à être un phénomène répandu. Les toxiques utilisés sont majoritairement des plantes du fait de l'éventail de possibilités. A cette époque, des personnages importants commencent à empoisonner pour écarter des rivaux politiques. C'est le cas par exemple de Livie, épouse de l'empereur romain Auguste qui régna sur l'Empire de l'an 27 avant J-C à l'an 14 après J-C. Livie fut accusée par ses contemporains d'avoir empoisonné les descendants légitimes d'Auguste, pour placer au trône le fils qu'elle avait eu d'un précédent mariage : Tibère.

1.3.3. Moyen Age et Renaissance [22]

Dans l'Europe médiévale, l'empoisonnement est devenu un mode d'assassinat incontournable. A cette époque, il est facile de se procurer des toxiques dans les « *apothicaireries* » nouvellement créées, ancêtres des pharmacies où sont vendus des produits

à usage thérapeutique et médicinal. Cette facilité d'accès rend l'usage de ces toxiques bien moins noble. L'emploi des végétaux est encore quasiment systématique. La peur de l'empoisonnement est si présente que les princes ont recours à des « *goûteurs* » pour éviter tout risque lié à l'alimentation. Les empoisonneurs reconnus sont mis aux bûchers, mais beaucoup d'autres personnes y sont également conduites, parfois n'ayant pour seul tort le fait d'être une femme. Au Moyen Age, les femmes sont considérées comme des êtres diaboliques. On se méfie des femmes qui soignent à l'aide des plantes et on accuse certaines « *sorcières* » de brûler des enfants et d'utiliser leurs cendres dans la fabrication de poisons. C'est ainsi que l'Eglise et l'Inquisition organisent une « *chasse aux sorcières* » qui va condamner des milliers de personnes à être torturées puis à mourir dans les flammes purificatrices.



Figure 4 : Gravure médiévale illustrant la « *chasse aux sorcières* » [23].

A partir de la Renaissance, l'usage des poisons à des fins criminelles est à son paroxysme. Les substances utilisées se diversifient puisque beaucoup de végétaux toxiques sont connus et cela rend les empoisonnements plus facilement identifiables. Les plantes toxiques vont alors être associées à des poisons animaux et minéraux. Les responsables de ces mélanges innovants de poisons sont pour la plupart des alchimistes Italiens. Cet art va migrer vers la France au XIVème siècle. La peur de l'empoisonnement obligeant les nobles à faire contrôler leur nourriture, les modes d'administrations des poisons vont également évoluer. Ces derniers vont par exemple être déposés sur les pages d'un livre, imprégnés dans une paire de gants, ou encore introduits dans des bagues munies de crochets qui permettaient d'égratigner une personne lors d'une poignée de main...

La célèbre « *affaire des Poisons* »⁵, qui va fortement ébranler le règne de Louis XIV, va aboutir à la signature par ce dernier en 1682, d'un édit qui vise à contrôler la fabrication et la vente de substances toxiques. C'est la première fois que l'on légifère en France à ce sujet. Au même moment, les prêtres de Paris décident de faire savoir au roi que le nombre de confessions liées aux empoisonnements est exceptionnellement élevé. Louis XIV va alors instaurer un ordre spécialisé, nommé « *Chambre ardente* », qui sera chargé d'enquêter sur les cas d'empoisonnement. A la suite de ces mesures, l'usage criminel des poisons va connaître un fort ralentissement.

1.3.4. Poisons du XXème et XXIème siècle [4]

A quelques exceptions près, les poisons végétaux vont petit à petit tomber dans l'oubli. Aux XIXème et XXème siècle, le poison est toujours considéré comme un moyen simple et efficace pour éliminer une personne. La création des polices d'assurance-vie va entraîner l'apparition d'une nouvelle génération d'empoisonneurs avides d'héritage. C'est ainsi que naît le mythe de la « *veuve noire* », femme dont le mariage a pour but de toucher l'héritage de son mari après l'avoir tué. Les poisons minéraux seront alors préférentiellement utilisés, notamment l'arsenic [24].

Le XXème siècle est aussi le siècle où le poison va être utilisé comme arme de guerre : gaz moutarde et composés chlorés lors de la première guerre mondiale, Zyklon B et cyanure dans les chambres à gaz lors de la seconde guerre mondiale... Le XXème siècle a également vu apparaître un autre type de poisons : les éléments radioactifs. En 1898, Marie et Pierre Curie ont isolé deux éléments radioactifs à partir d'un minerai d'uranium, le radium et le polonium, qui peuvent être utilisés aujourd'hui, à la suite de détournements, comme poisons dans un but criminel.

Au cours des dernières décennies, de nouveaux poisons ont fait leur apparition. Ces poisons sont des armes biologiques pouvant être utilisées dans le cadre du bioterrorisme ou de guerres biologiques. Il s'agit de diffuser des germes capables de déclencher des maladies mortelles, ces germes pouvant être des bactéries, des virus, des champignons, des protozoaires ou des toxines. Parmi ces souches, nous pouvons citer par exemple le bacille du charbon, la toxine botulique, la variole, la peste, les organophosphorés... Un article de Worek *et al* (2016)

⁵ Cette affaire sera décrite plus précisément dans la seconde partie de ce propos

s'intéresse à l'intérêt croissant des groupes terroristes pour les produits chimiques toxiques et les agents de guerre chimique, notamment les organophosphorés. Depuis 70 ans, les recherches sur la toxicologie des composés organophosphorés ont été principalement axées sur un petit nombre d'agents neurotoxiques, alors qu'un grand nombre d'analogues organophosphorés ont été synthétisés et publiés. Seules des informations physico-chimiques, toxicologiques et médicales limitées sur ces analogues sont disponibles dans la littérature. Cela implique des lacunes potentielles dans nos capacités de détection, de décontamination et de traitement des patients si des analogues organophosphorés sont disséminés. Dans un contexte où la menace terroriste est croissante, nos sociétés pourraient être confrontées à de nouvelles attaques mettant en œuvre des organophosphorés toxiques [25].

1.4. Comment se protéger des poisons ?

1.4.1. Antidotes [3]

Un antidote, ou contrepoison, est une substance administrée afin de contrer les effets d'une substance toxique, en les supprimant ou en les diminuant. Cette substance toxique peut être un poison comme un médicament.

Dès l'Antiquité, des antidotes, parfois peu efficaces, étaient connus et utilisés par les médecins. Ainsi, Dioscoride préconise de faire vomir les patients ayant absorbé un poison tandis que Pline l'Ancien utilise des pierres précieuses et semi précieuses réduites en poudre et les saupoudre sur la nourriture et dans les boissons. Ces techniques seront utilisées jusqu'à la fin du Moyen Age.

Durant l'époque médiévale, ce type de croyances s'intensifie. Chez les princes, on pratique systématiquement « *l'essay* » qui consiste à mélanger aux plats et aux boissons des réactifs extrêmement coûteux afin de prouver que ceux-ci ne sont pas empoisonnés. Parmi ces réactifs, nous pouvons citer la corne de licorne destinée à purifier les boissons empoisonnées. En réalité, cette corne n'était qu'une dent de narval, animal marin de l'arctique. Bien qu'Ambroise Paré ait contesté son pouvoir en 1582, ces « *cornes* » seront vendues par les apothicaires jusqu'à la fin du XVIIIème siècle. La « *crapaudine* », pierre formée par la fossilisation d'une dent de poisson, est également utilisée. Elle doit son nom à la croyance médiévale qui veut qu'elle soit issue du crâne de certains crapauds. Enchâssée dans un bijou en contact avec la peau, cette crapaudine protégeait soi-disant de toutes sortes de maladies, et de

surcroît, elle changeait de couleur au contact d'un poison. Enfin, le « *bézoard* » est lui aussi très recherché. Ce bézoard, dont le nom vient d'un terme persan signifiant « *qui préserve du poison* », est une agglomération de sels minéraux autour d'un débris végétal non digéré que l'on retrouve dans l'estomac de certains ruminants. Cette « *perle d'estomac* » possédait paraît-il des propriétés quasiment miraculeuses. Porté en pendentif ou consommé en poudre, il était considéré comme l'un des antidotes les plus puissants de l'époque. Ambroise Paré s'est également chargé de prouver que la protection du bézoard n'était en réalité qu'un mythe.



Figure 5 : Bézoard monté en pendentif, datant du début du XVIème siècle [26].

1.4.2. La Mithridatisation

L'inventeur de la prévention la plus efficace contre le poison est très certainement Mithridate IV. Né en 132 avant J-C, Mithridate était le roi du Pont (royaume situé près des rives de la mer noire) jusqu'à sa mort en 63 avant J-C. Après des années de guerre, Mithridate est vaincu en 63 avant J-C par le général Romain Pompée. Ne supportant pas la défaite, le roi décide de mettre fin à ses jours en utilisant le poison, mais celui-ci ne produit aucun effet.

En effet, Mithridate, craignant qu'on l'empoisonne, absorbe tous les jours de petites quantités de poisons pour y accoutumer son organisme. Il a alors acquis une tolérance contre le poison. Aujourd'hui, le terme mithridatisation est employé pour désigner un procédé qui consiste à ingérer des doses croissantes d'une substance toxique pour acquérir une insensibilité vis-à-vis de celui-ci. Le contrepoison de Mithridate a également inspiré la célèbre Thériaque. Ramenée à Rome par Pompée, la « *recette* » de Mithridate fut complétée par Andromaque (le médecin de Néron) pour donner la première Thériaque. Par la suite, sa composition variera et elle sera considérée comme une panacée [27].

1.4.3. Antidotes actuels

Aujourd'hui, les traitements administrés aux victimes d'empoisonnements sont surtout symptomatiques. L'organisme réalise lui-même la détoxification. Quand il existe, l'antidote correspondant au poison est administré. Les antidotes peuvent être classés en 4 groupes : [28]

- **Les antidotes élaborant des complexes inactifs avec le toxique** : ce dernier ne peut alors plus être absorbé par le tube digestif. Le charbon activé fait partie de ce groupe.
- **Les antidotes empêchant le toxique d'atteindre son site d'action** : ils neutralisent le pouvoir toxique en diminuant la formation d'un métabolite actif toxique. L'éthanol en cas d'intoxication par le méthanol est un exemple de cette catégorie.
- **Les antidotes qui déplacent le toxique de son site d'action** : c'est le cas de nombreux antidotes. Le flumazénil, par exemple, inhibe de façon compétitive les benzodiazépines en se fixant à leur place aux récepteurs qui leur sont dédiés.
- **Les antidotes qui corrigent les effets de la substance toxique avant qu'elle atteigne son site d'action** : c'est le cas de la vitamine K1 administrée en cas d'intoxication par les anticoagulants anti-vitamine K.

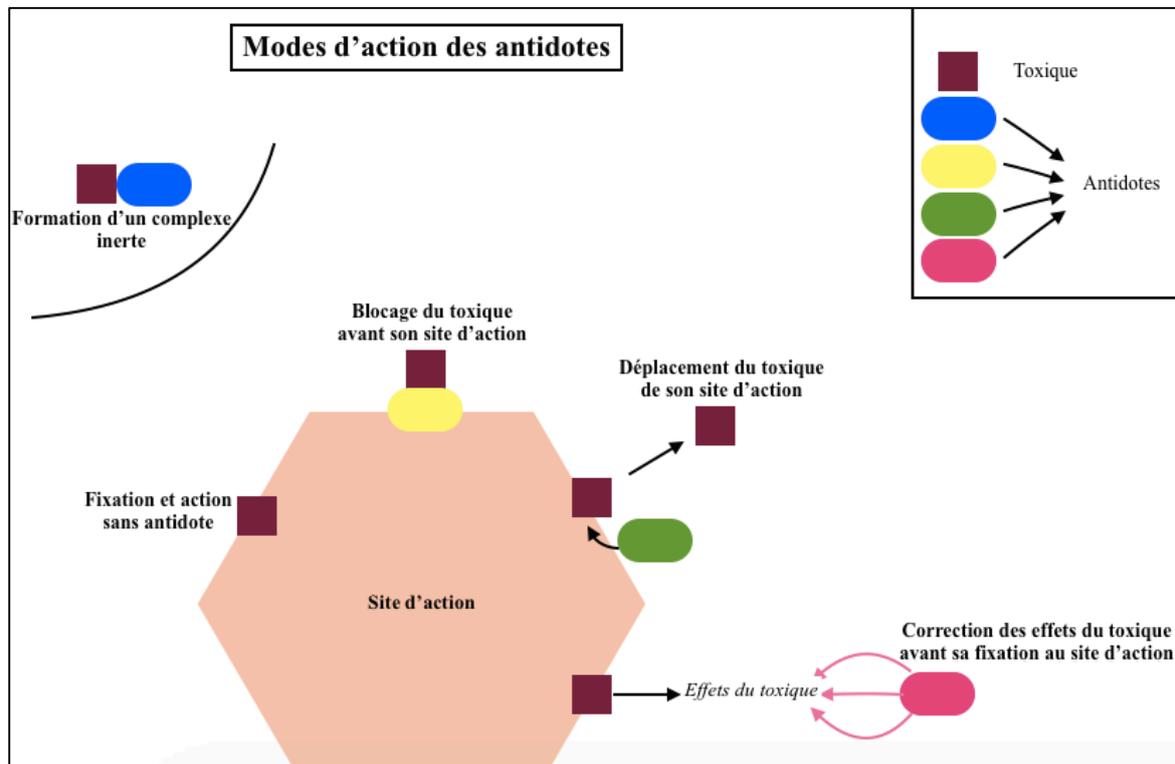


Figure 6 : Mécanismes d'action des différents groupes d'antidotes.

1.5. Exemples de cas d'intoxications

1.5.1. Cas d'intoxications par les plantes

1.5.1.1. La belladone

La belladone, de son nom latin *Atropa belladonna*, est une plante de la famille des Solanacées. *Atropos* était en fait le nom d'une des trois parques, divinités de la mythologie gréco-romaine, chargée de couper le fil de la vie de ceux dont l'heure de la mort avait sonné. Cette plante, dont toutes les parties sont toxiques, possède des fruits qui sont des baies charnues noires, sphériques, et brillantes. Ces baies peuvent être confondues avec des cerises ou des myrtilles, d'autant plus que leur goût légèrement sucré n'est pas désagréable.



Figure 7 : Fruit de la belladone [29].

Cette plante contient un grand nombre d'alcaloïdes lui conférant ses pouvoirs toxiques, notamment l'atropine et l'hyoscyamine. L'ingestion de 2 à 5 baies peut être mortelle, surtout chez l'enfant. Les premiers symptômes lors d'une ingestion sont les nausées et les vomissements ; puis viennent 15 minutes plus tard la sécheresse buccale, les troubles visuels, et la faiblesse musculaire ; enfin apparaît le syndrome anticholinergique (tachycardie, convulsions, fièvre, mydriase, délires, hallucinations) qui en l'absence de traitement évoluera en coma calme et en paralysie respiratoire, pouvant aboutir à la mort. Dans certains cas, la mort peut intervenir pendant la phase hallucinatoire.

La belladone tire son nom de « *bella donna* », qui signifie belle dame. En effet, au Moyen Age et à la Renaissance, cette plante était utilisée par les dames de la cour afin de

s'embellir. Elles mettaient dans leur yeux quelques gouttes d'une préparation à base de belladone afin de dilater leurs pupilles pour se donner des « *yeux de biche* ». C'est l'atropine contenu par la plante qui provoquait cette mydriase.

A titre d'illustration, nous étudierons un cas peu commun d'intoxication d'une fillette de 11 ans par la belladone. Ce cas, rapporté dans un article par Adnane Berdal *et al* (2012), a eu lieu à Fes, au Maroc, en 2012. Traitée pour une tuberculose, la patiente présente un ictère imputable à son traitement. Un herboriste lui administre des baies de belladone à des fins thérapeutiques comme remède contre la jaunisse. Depuis, la patiente a présenté les symptômes suivants : bouche sèche, confusion, discours incohérent, vomissements, troubles visuels et hallucinations. Elle est alors placée en soins intensifs et un traitement symptomatique (oxygénothérapie, antiémétique, protecteur gastrique) est mis en place. Les traitements antituberculeux sont arrêtés et l'évolution est favorable. La particularité de ce cas réside dans l'absence de certains signes du syndrome anticholinergique. Certaines caractéristiques de ce syndrome peuvent ne pas être présentes dans certains cas d'intoxications dues à des plantes hybrides [30].

Dans un article de Lackovic (2017), on rapporte une utilisation détournée de la belladone en Croatie dans la première moitié du XXème siècle. Dans le nord du pays, les adolescents ingèrent volontairement des baies de belladone pour obtenir les effets hallucinogènes. Huit personnes interrogées provenant de cinq endroits différents confirment l'existence de ce comportement qui porte le nom de « *bunanje* », qui vient du nom local de la plante « *bun* ». Ce n'est donc pas un phénomène isolé. Les consommateurs développeraient après consommation des délires, des hallucinations, et un discours incohérent. Aucun cas d'empoisonnement n'est cependant enregistré au service de pédiatrie de l'hôpital régional de Bjelovar [31].

1.5.1.2. Le ricin

Une plante, le ricin (*Ricinus communis*), est considérée comme arme biologique. Les graines de cette plante, de la famille des euphorbiacées, contiennent un poison mortel : la ricine. Lors de l'extraction de l'huile de ricin est obtenu un résidu nommé « *tourteau* », qui fut jadis utilisé en tant que mort-aux-rats. Une vingtaine de graines suffiraient à obtenir une quantité de ricine suffisante pour tuer une personne adulte. Au vu de la facilité d'accès à ces graines, que l'on trouve simplement dans les jardinerie, les Etats craignent que cette plante soit utilisée à l'occasion d'attentats bioterroristes.

Les cas d'intoxications par la ricine ne sont pas rares. Nous étudierons deux cas à titre d'exemple. Le premier cas, rapporté dans un article de Hoizey *et al* (2015), concerne un homme français de 23 ans, qui tente de se suicider en octobre 2015, par administration parentérale avortée d'un extrait de graines de ricin, suivie de l'ingestion de plusieurs de ces mêmes graines. Comme la ricine est difficile à caractériser dans les matrices biologiques, la ricinine⁶ est utilisée comme biomarqueur d'exposition. Le patient est admis en soins intensifs 3 heures après sa tentative de suicide. Un traitement antibiotique est administré. Vingt-cinq heures après son admission, le patient se jette par une fenêtre de l'hôpital et décède des suites de sa chute. Les concentrations de ricinine sont analysées dans le plasma et l'urine. Les résultats de cette étude de cas confirment que la ricinine est un bon marqueur d'une exposition à la ricine mais que ses concentrations dans les fluides biologiques sont mal corrélées avec la sévérité de l'intoxication à la ricine [32].

Le second cas, rapporté dans un article de Lopez Nunez *et al* (2017), est celui d'un adolescent de sexe masculin ayant tenté de se suicider à Pittsburgh aux Etats-Unis, en ingérant 200 graines de ricin après les avoir mixées et mélangées avec du jus. Huit heures après l'intoxication, il est admis aux urgences avec des vertiges, des nausées et des vomissements. Un test de dépistage de drogues non ciblé dans les urines révèle la présence de ricinine. Le patient est transféré en psychiatrie 3 jours après son admission. Ce cas met en évidence l'importance de connaître les propriétés pharmacocinétiques particulières de la ricine après ingestion orale de graines de ricin. Les médecins urgentistes doivent être conscients que l'absorption orale de la ricine dépend de plusieurs facteurs, dont la taille des graines et la région de récolte, ce qui rend difficile l'estimation de la létalité sur la seule base du nombre de graines ingérées [33].

1.5.2. Cas d'intoxications par l'ergot de seigle

L'ergot de seigle, champignon parasite du seigle contamine la farine avec des alcaloïdes toxiques dont l'ergotamine. Ce champignon, nommé *Claviceps purpurea*, fut l'un des fléaux du Moyen Age en Europe. Il est responsable d'une maladie mortelle nommée « *ergotisme* » mais surnommée « *feu de saint Antoine* » ou « *mal des ardents* ». Les symptômes sont les suivants : convulsions, contractions musculaires, vertiges, délires, hallucinations, sensations de brûlures, fièvre très élevée, et noircissements des extrémités d'où le nom de « *mal des ardents* ».

⁶ Alcaloïde toxique présent en faible quantité dans le ricin.

La farine de seigle utilisée pour faire du pain intoxiquait les personnes qui en mangeaient. La pathologie avait un caractère épidémique car tous les habitants d'un village pouvaient être contaminés en l'espace d'une semaine.

Le lien entre le seigle et la maladie ne sera établi qu'à partir du XVIème siècle. L'ergotamine, alcaloïde fortement hallucinogène a été isolée en 1918. Il sera par la suite utilisé par l'industrie pharmaceutique pour ses propriétés anti-migraineuses⁷.

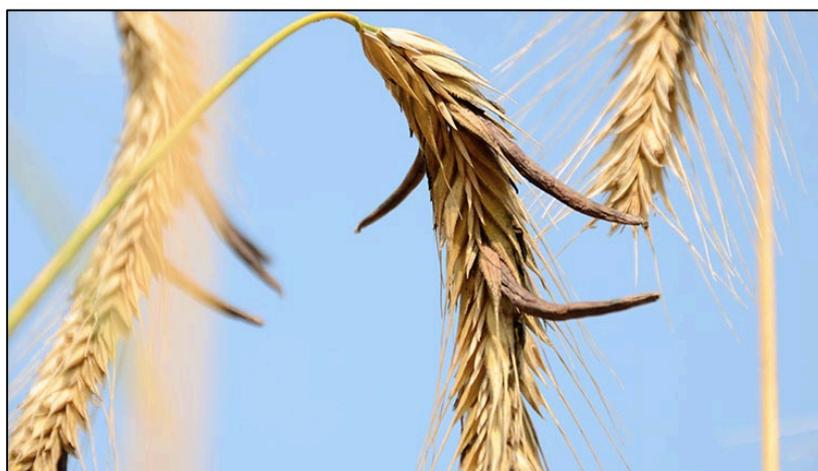


Figure 8 : Seigle contaminé par *Claviceps purpurea* [35].

En août 1951, dans la petite commune de Pont-Saint-Esprit dans le Gard, des centaines d'habitants sont victimes de crises de folie parfois mortelles. Saisis d'étranges symptômes, certains deviennent subitement fous. Du 17 au 25 août, les cabinets des médecins sont débordés et des scènes apocalyptiques sont décrites. Les villageois présentent dans un premier temps des troubles digestifs, un ralentissement cardiaque, une tension basse et une froideur des extrémités. Quelques jours plus tard, ils sont pris d'insomnies, de vertiges, de tremblements, et de crises de folie qui sèment la panique. Certains souffrent d'hallucinations visuelles, deviennent agressifs, ou tentent de se suicider. En tout, 5 personnes meurent, une trentaine de personnes sont internées et environ 250 personnes sont affligées de symptômes.

Les médecins évoquent une intoxication alimentaire due au pain du boulanger de Pont-Saint-Esprit. Les animaux ayant consommé du pain sont eux aussi touchés. Des prélèvements

⁷ Cette substance servira également de point de départ de la synthèse du LSD par Albert Hoffman en 1938, aujourd'hui considéré comme substance illicite. Le Diergospray® est un médicament sous forme de spray nasal contenant de la dihydroergotamine, alcaloïde de l'ergot de seigle, indiqué dans le traitement de la crise migraineuse. Il doit être utilisé en dernière intention, si les autres médicaments antimigraineux (notamment les triptans) sont inefficaces. Aucun cas de surdosage n'a été rapporté pour la voie nasale. La dihydroergotamine peut également être utilisée par voie injectable. Le surdosage peut alors conduire à des cas d'ergotisme qui imposent l'arrêt immédiat du traitement et l'hospitalisation en cas d'ergotisme confirmé [34].

sont alors réalisés dans le fournil et les premières analyses des échantillons de pain révèlent que le responsable est l'ergot de seigle. Mais les experts des autres pays ne trouvent pas de traces du champignon et cela fait douter du diagnostic. Plusieurs hypothèses sont alors explorées : pollution de l'eau, mercure, procédé de blanchiment du pain... La plus connue est celle du journaliste américain Hank Albarelli selon laquelle les habitants ont été intoxiqués volontairement par la CIA⁸ avec du LSD dans le cadre d'opération secrètes d'expériences de contrôle mental. Pour les chercheurs au laboratoire de toxicologie alimentaire de l'INRA qui étudient les mycotoxines, la responsabilité de l'ergot de seigle ne fait aucun doute : « *Le plus souvent, les intoxications ne sont pas formellement démontrées, car les enquêtes toxicologiques sont difficiles à mener. Mais les symptômes des habitants de Pont-Saint-Esprit, hallucinations et signes de vasoconstriction, font vraiment penser à une crise d'ergotisme* » [36].

1.5.3. Cas d'intoxications par la toxine botulique

La toxine botulique est produite par une bactérie, *Clostridium botulinum*. Cette neurotoxine très puissante est responsable de la pathologie nommée botulisme. La bactérie se développe dans les aliments mal conservés qui une fois consommés provoquent une intoxication alimentaire, le botulisme. Les aliments incriminés n'ayant pas subi de processus poussé de stérilisation sont les charcuteries et les conserves familiales ou artisanales ainsi que les aliments conservés par la méthode de la salaison. La maladie reste rare mais sa mortalité est élevée si elle n'est pas prise en charge immédiatement. Les symptômes après ingestion débutent par une atteinte oculaire (vision floue) et une sécheresse buccale, puis survient une paralysie des muscles évoluant dans les formes avancées vers une paralysie descendante des membres et des muscles respiratoires. L'insuffisance respiratoire qui en résulte peut entraîner le décès. Dans certains cas, la maladie se transmet via une plaie ou par ingestion de spores chez le nourrisson qui vont coloniser l'intestin. Ces modes de transmissions sont plus rares. Il n'existe pas de contagion interhumaine [37].

La toxine botulique est à l'origine de la fabrication d'un médicament : le Botox®. Il s'agit d'une neurotoxine très puissante qui possède une action curaromimétique : elle paralyse les muscles en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. La dégénérescence des terminaisons nerveuses responsable de la paralysie et entraînée par ce blocage de l'acétylcholine est transitoire [38].

⁸ La Central Intelligence Agency, service de renseignement des Etats-Unis, aurait testé le LSD comme arme de guerre par pulvérisation aérienne.

Début octobre 2011, la Direction générale de la santé (DGS), signale huit cas graves de botulisme survenus dans les départements du Vaucluse et de la Somme. Un aliment est incriminé : une conserve de tapenade d'olives vertes de la marque « *Les délices de Marie-Claire* ». Par précaution, la DGS procède au retrait des lots de conserves fabriquées par l'établissement. Les huit victimes sont hospitalisées et le pronostic vital est engagé pour certaines d'entre elles. Toutes s'en sortent, parfois avec des séquelles respiratoires. La stérilisation pratiquée dans les ateliers n'était pas conforme aux normes : les thermomètres utilisés étaient rouillés et le stérilisateur ne pouvait pas dépasser 103°C alors que la bactérie responsable du botulisme nécessite une stérilisation à 127°C minimum. En 2016, le fabricant est condamné par le tribunal correctionnel de Marseille à 18 mois de prison avec sursis et 10 000 euros d'amende pour tromperie sur la marchandise entraînant un danger pour la santé de l'homme et de blessures involontaires [39] [40].

1.5.4. Cas d'intoxications par la tétrotoxine

Le 10 novembre 2011, une japonaise de 35 ans est hospitalisée après avoir dîné dans un restaurant de Tokyo. Le chef du restaurant, doublement étoilé par le guide Michelin, aurait servi des organes de fugu interdits à la consommation⁹ (pour plus d'informations sur le fugu, cf 1.2.1.5.). La jeune femme est prise de symptômes révélateurs d'une intoxication alimentaire à la tétrotoxine après le repas : violents maux de têtes et engourdissement des lèvres. Le gouvernement tokyoïte a enlevé au chef, Takeshi Yasuge, le droit de servir du fugu dans son restaurant [41].

Sur l'île de la Réunion, des cas d'intoxications au fugu sont régulièrement recensés. En 2013, 10 victimes d'intoxication alimentaire résultant de la consommation de fugu ont été hospitalisées. Les patients sont rentrés à leur domicile après avoir été traités. Les résultats des analyses des restes du repas confirment la présence de tétrotoxine. En 1959, 13 patients ayant consommé du fugu à la Réunion ont été hospitalisés. En 1972, ce sont 7 patients dont deux sont décédés. Deux cas de patients ont également été recensés en 1980 puis un cas en 1989 [42].

1.5.6. Cas d'intoxications par le plomb

Un article de Pelclova *et al* (2016) relate le cas d'une famille de 4 membres résidant en République Tchèque, intoxiquée par le plomb en décembre 2013 (cf le paragraphe 1.2.1.6.). La

⁹ Du foie de poisson globe dont il connaissait la toxicité, à la demande de la cliente.

source de l'intoxication était le retrait à l'aide d'une décolleuse d'une peinture au plomb datant des années 1950, dans la chambre des enfants. Les symptômes de l'intoxication sont apparus plusieurs semaines après le retrait de la peinture. Le père a présenté une anémie et des coliques saturniennes. Plusieurs mois après le début de l'intoxication, lui et ses deux filles ont été hospitalisés pour recevoir un traitement à base d'acide dimercaptosuccinique, composé soufré utilisé pour les chélation dans les intoxications aux métaux lourds. Au final, tous se sont complètement rétablis. En raison de ses symptômes peu spécifiques et de sa rareté, l'intoxication au plomb peut facilement être négligée. Il faut penser à cette intoxication qui peut être causée par de nombreuses sources dont des produits commerciaux importés de l'étranger [17].

Il arrive que les intoxications saturnines résultent de la manipulation et de l'usage prolongé de khôls qui contiennent pour la plupart d'entre eux de hautes teneurs en plomb. Dans une publication (De Caluwé, 2009), le cas d'une jeune marocaine atteinte de saturnisme à la suite d'une utilisation prolongée de ce cosmétique oculaire est rapporté. La jeune femme de 22 ans vivant en Belgique est admise aux urgences à Bruxelles pour des céphalées, des vomissements et des douleurs abdominales apparues depuis une semaine. Les examens cliniques et biologiques aboutissent au diagnostic d'une intoxication saturnine grave avec une plombémie très élevée (490 $\mu\text{g/dL}$)¹⁰. Chaque jour, la patiente appliquait sur ses paupières et ses conjonctives du khôl acheté au Maroc. L'analyse de ce khôl démontre une teneur importante en plomb (73%) qui témoigne de l'origine de l'intoxication. Un traitement chélateur à base d'acide dimercaptosuccinique est instauré. Après 6 semaines de traitement, la plombémie reste élevée (49 $\mu\text{g/dL}$). Ce cas souligne les dangers pour la santé de l'utilisation de khôl comme cosmétique oculaire. Le saturnisme induit par les khôls est encore peu connu des pays francophones et sa fréquence est sous-estimée. Il ne s'agit pas de cas isolés mais d'un réel problème de santé publique rencontré dans de nombreux pays dont la Grande-Bretagne, les Etats-Unis, l'Inde, le Pakistan, la Jordanie, les pays du Golfe et les pays de Maghreb [43].

Dans une étude de Achour *et al* (2019), un dépistage du saturnisme est réalisé chez une famille de 12 patients (5 adultes, 7 enfants) habitant Fès et travaillant dans la fabrication artisanale de khôl à son domicile. Cette étude transversale s'étale sur une période de 8 mois. Chez chaque patient, des renseignements sont recueillis et des prélèvements sanguins et urinaires sont effectués. L'âge moyen des patients était de 25,2 ans avec une prédominance féminine. 50% des patients étaient des enfants dont l'âge variait de 3 à 13 ans. La durée

¹⁰ Le taux admis chez les sujets non exposés professionnellement doit être inférieur à 11 $\mu\text{g/dL}$.

moyenne d'exposition au khôl était de 13,6 ans et aucun patient n'utilisait de mesure de précaution lors de la fabrication de ce produit riche en plomb. Les résultats sont les suivants :

Tableau III : Résultats de l'étude de Achour *et al* (2019) [44].

Signes chez les patients	Pourcentage de patients concernés
Asymptomatiques	66%
Retard scolaire	16,5% (3 enfants)
Signes hépato-digestifs (nausées, douleurs abdominales, et/ou neuropathie périphérique)	8%
Anémie	16,5%

Le diagnostic d'intoxication saturnine a été posé par le dosage de la plombémie qui variait entre 292,8 µg/L et 655 µg/L. La prise en charge a consisté en l'administration d'un chélateur de métaux lourds. Le saturnisme chez les fabricants artisanaux de khôl est un véritable risque. Il s'avère nécessaire d'instaurer un programme de dépistage de masse chez ces populations afin de mettre en place des mesures préventives et correctives [44].

2. Le poison au service du crime

Qu'elles qu'en soient les raisons, l'Homme a rapidement trouvé dans le poison un moyen efficace de se débarrasser de ses ennemis. Dans cette seconde partie, nous examinerons certaines célèbres affaires d'empoisonnements. Ce récit jalonnera l'Histoire de l'Antiquité à nos jours et étudiera les poisons utilisés dans le but d'assassiner.

2.1 Empoisonnements politiques

2.1.1 Le suicide de Socrate

2.1.1.1. La ciguë

La ciguë (ou grande ciguë), de son nom latin *Conium maculatum*, est une plante de la famille des apiacées courante en France. Le broyat de ses graines constituait autrefois le poison létal d'Athènes. C'est une plante bisannuelle qui peut atteindre jusque 2 mètres de hauteur et

dont toutes les parties sont toxiques pour le système nerveux. Sa tige est lisse, maculée de taches rouges et ses feuilles sont très découpées. Elle possède des petites fleurs blanches en ombelle et une odeur désagréable et caractéristique qui la distingue de la carotte sauvage. La ciguë contient des alcaloïdes dont la coniine, la conicéine et la conhydrine et provoque chez l'homme des troubles nerveux et respiratoires qui peuvent petit à petit paralyser les membres au départ des doigts. Lors d'une intoxication, le sujet a les yeux exorbités, de la bave s'écoule de sa bouche et l'on observe de violentes convulsions ainsi que des délires, le tout évoluant jusqu'à la paralysie qui s'accompagne d'une grande souffrance [45].



Figure 9 : Photographie de la grande ciguë [45].

2.1.1.2. Contexte politique et procès de Socrate

Socrate est un philosophe grec probablement né en 469 avant J-C à Athènes qui pratique l'art de la maïeutique, c'est à dire qu'il cherche à éprouver les hommes et à leur faire connaître qui ils sont réellement afin d'aboutir à la vérité. Beaucoup de personnes vont rechercher la compagnie de Socrate qui les force à voir en eux même tandis que d'autres vont le fuir pour ces mêmes raisons. Le disciple le plus connu de Socrate n'est autre que Platon. C'est d'ailleurs grâce à ses écrits que l'on connaît la pensée socratique, Socrate n'ayant jamais écrit lui-même.

En 399 avant J-C, c'est la première fois que Socrate comparait devant un tribunal. Pour des raisons que l'on pourrait qualifier de rancœur ou de jalousie, trois personnes vont rédiger et déposer une accusation contre lui : Anytos, Méléto et Lycon. Ils accusent Socrate de ne pas reconnaître les dieux de la cité, d'introduire à leur place de nouvelles divinités mais aussi de corrompre la jeunesse. Le jury est composé de 500 citoyens athéniens tirés au sort et chaque partie dispose de trois heures pour développer son argumentation. Socrate alors âgé de 70 ans

se défend seul. Après avoir écouté l'argumentaire de l'accusation, il va à son tour prendre la parole et réfuter un à un les arguments énoncés. Plutôt que de chercher à apitoyer le jury, il va camper sur ses positions et se montrer très combatif. Malgré cela, Socrate est jugé coupable par 280 jurés contre 220. Les deux parties proposent alors une peine à infliger au condamné. L'accusation demande la mort tandis que Socrate va provoquer le jury en demandant une récompense¹¹. Ce dernier, scandalisé, condamne Socrate à mort par 360 voix contre 140. Il s'agit d'un suicide forcé par absorption d'un poison mortel, la ciguë [46].

Platon ayant décrit la mort de Socrate comme une mort paisible, l'usage de la ciguë a été remis en cause. On pense cependant que Platon ait pu vouloir laisser une image digne de Socrate en ne décrivant pas la souffrance vécue par celui-ci, ou bien que la ciguë ait pu être mélangée à des substances calmantes telles que de l'opium [3].

2.1.2. La Rome antique et la soif de pouvoir [46]

Nous sommes dans la Rome antique, en l'an 41. Claude succède en tant qu'Empereur à son neveu Caligula, assassiné. Seul membre vivant de la famille de l'Empereur Auguste, Claude, né à Lyon en 10 avant J-C, est alors âgé de 52 ans. Bien qu'il soit un véritable érudit, il n'a aucune expérience de gouvernement et n'est pas préparé à la tâche.

Après avoir épousé Messaline, Claude épouse alors Agrippine dite « *la Jeune* », sœur de Caligula et par conséquent, sa nièce. Agrippine est une femme ambitieuse, son principal objectif est de faire accéder au pouvoir son fils Néron né d'un premier mariage à la place de l'héritier légitime, Britannicus. Dans l'espoir d'évincer ce dernier, Agrippine fait adopter Néron par Claude. Malgré tous ces efforts, Claude veut porter Britannicus à l'Empire. L'unique recours dont dispose Agrippine pour assurer l'avenir de son fils est alors la mort de Claude.

Agrippine passe à l'acte en l'an 54 et choisit le poison pour se débarrasser de son mari. Le mode opératoire utilisé varie en fonction des récits mais dans la plupart des cas, on évoque des champignons. Claude étant friand des oronges¹², champignon au chapeau cuivré dont la chair est particulièrement raffinée, Agrippine décide de lui en faire préparer un plat préalablement empoisonné. Plusieurs situations sont relatées : Agrippine aurait fait remplacer les oronges par d'autres amanites toxiques (amanites phalloïdes, ou bien amanites tue-mouches) ou aurait recouvert les oronges d'une sauce préparée à partir de poisons. Certains récits font

¹¹ Il propose d'être honoré par la cité d'Athènes en étant logé dans le Prytanée et nourri aux frais de l'Etat.

¹² Orange ou amanite des Césars, *Amanita caesarea* en latin.

intervenir un autre personnage, Locuste, célèbre empoisonneuse condamnée à mort et emprisonnée pour ses crimes. Agrippine l'aurait fait sortir de prison le temps de préparer un poison sous forme de poudre blanche à saupoudrer sur le plat de l'Empereur. Avec la complicité d'Halotus, le gouteur de Claude, Agrippine parvient à ses fins et Claude meurt quelques heures après s'être délecté du plat de champignons. Dans une autre version, Claude est pris de vomissements, effaçant alors l'effet du poison. Agrippine aurait alors imposé au médecin de l'Empereur, Xénophon, de lui chatouiller la gorge afin de l'aider à vomir avec une plume, elle aussi empoisonnée. Le lendemain, elle envoie son fils Néron se faire saluer comme Empereur en prenant soin de retenir Britannicus dans une chambre du palais. On ne sait pas exactement quel poison est à l'origine de la mort de Claude. Locuste maîtrisait l'utilisation de nombreux toxiques : aconit, sels de plomb, arsenic, cyanure... C'est probablement un mélange de toxiques qui fût utilisé [47].

Pour être certain de ne pas se faire ravir son trône tout juste conquis, Néron décide, à son tour, de faire empoisonner Britannicus. Il aurait alors fait appel à Locuste pour lui préparer un poison foudroyant, probablement à base de cyanure, qu'il utilisera deux mois plus tard lors d'un banquet réunissant toute la cour. Néron ne pouvant éliminer le gouteur, il met au point un fin stratagème : servir un plat trop chaud à Britannicus et soulager la brûlure avec un verre de boisson contenant le poison. Britannicus, alors âgé de 14 ans, meurt immédiatement.

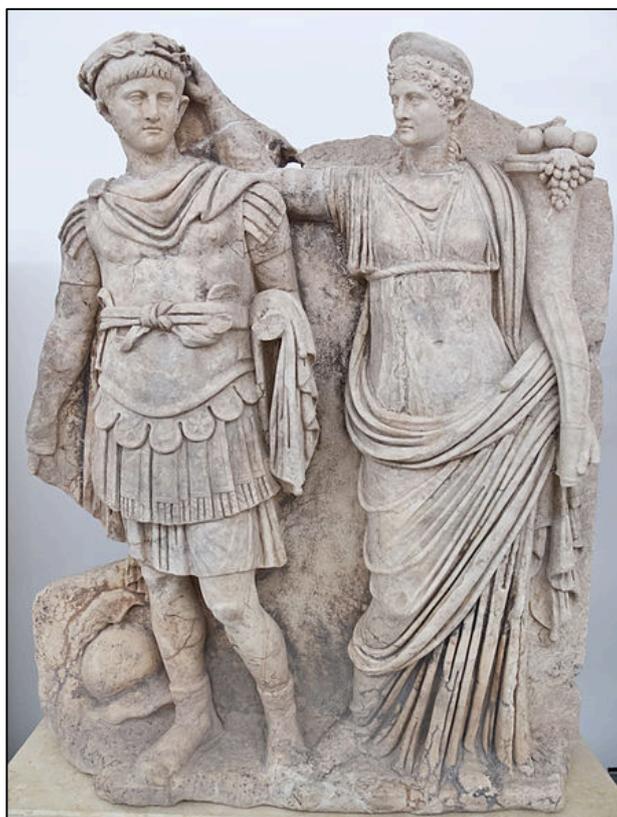


Figure 10 : Relief de Carlos Delgado représentant Néron couronné par Agrippine [48].

2.1.3. La terrible famille Borgia

2.1.3.1. Un pape perfide

Dans l'Italie de la Renaissance, la famille Borgia s'est particulièrement illustrée dans l'art de l'empoisonnement. Il s'agit d'une famille de la noblesse d'Aragon dont l'un des membres, Alonso Borgia, est élu pape sous le nom de Calixte III en 1455. Il meurt trois ans plus tard en ayant pris soin de nommer cardinal son neveu Rodrigo alors âgé de 24 ans. En 1492, Rodrigo Borgia est élu pape à son tour et prend le nom d'Alexandre VI. Il place alors ses enfants ainsi que ses proches à des postes clés afin de pouvoir contrôler la situation et assurer le futur de sa famille. Le but d'Alexandre VI, par la suite partagé par son fils César, est avant tout politique. Il veut renforcer le pouvoir du pape et l'étendre à l'Italie toute entière [49].

Rodrigo Borgia est un homme cruel et perfide qui n'hésite pas à utiliser le poison pour se débarrasser de personnes gênantes, d'ennemis ou simplement pour s'enrichir. Son titre de pape le plaçant comme unique héritier, il aurait éliminé de nombreux cardinaux l'entourant pour accroître sa fortune personnelle. C'est le cas par exemple du cardinal Orsini, arrêté, emprisonné puis empoisonné pour avoir pris la tête d'un complot contre César. César Borgia est également connu pour être un grand criminel. Il aurait commandité l'assassinat de son frère aîné pour ravir la place de commandant suprême des armées lui revenant. En 1498, il tue Pedro Calderon, amant de sa sœur Lucrece l'ayant mise enceinte, probablement dans une crise de jalousie incestueuse. Machiavel prit César comme modèle dans son ouvrage « *Le Prince* » dans lequel il expose comment conquérir et garder le pouvoir sans scrupules.

Rodrigo Borgia meurt le 18 août 1503, 10 ans après son élection en tant que pape. Une théorie veut que le pape soit mort victime d'un poison versé par lui-même dans du vin destiné à un cardinal lors d'un dîner. En réalité, Rome connaissait à l'époque une épidémie de malaria dont Rodrigo Borgia a probablement été victime [50].

2.1.3.2. La « *cantarella* »

Le poison de prédilection des Borgia se nommait la « *cantarella* », aussi appelée « *sucre de plomb* » pour son goût légèrement sucré. Elle se présentait sous la forme d'une poudre blanche et constituait un mélange complexe d'ingrédients pour certains encore inconnus aujourd'hui. Il s'agit d'un composé à base d'arsenic, de phosphore, d'acétate de plomb et d'autres substances. L'arsenic était à l'époque utilisé comme remède dans le traitement de la syphilis et du psoriasis. Il entrait dans la préparation de la « *cantarella* » après avoir subi un procédé particulier. Pour les uns, l'arsenic était dilué dans les intestins d'un porc sacrifié dans ce but, que l'on menait à putréfaction avant d'en recueillir les liquides ou de faire sécher la

matière obtenue. Pour d'autres, l'arsenic était mélangé avec des sels de phosphore et de cuivre obtenus en laissant s'évaporer les urines. La respiration ou la digestion de l'arsenic conduit à de graves troubles neurologiques et cardiaques à l'origine d'un arrêt circulatoire, d'une dyspnée aiguë et d'une perte de conscience, le tout aboutissant à la mort de l'individu contaminé [50].

2.1.4. Empoisonnement présumé de Napoléon

Napoléon Bonaparte meurt à 51 ans, le 5 mai 1821, après 6 ans d'exil sur l'île de Sainte-Hélène. Le lendemain de sa mort, son médecin personnel, le docteur Antommarchi, ainsi que 6 médecins anglais réalisent son autopsie dont le compte rendu conclu à un cancer de l'estomac, consécutif à un ulcère. En 1961, un stomatologue suédois, Sten Forshufvud, remet en cause la thèse du cancer après avoir lu les mémoires du valet de chambre de Napoléon, Louis Marchand. Le récit dresse une série de symptômes pouvant être ceux d'une intoxication à l'arsenic. Forshufvud réussit à se procurer des cheveux ayant appartenus à l'Empereur qu'il fait analyser par le professeur Hamilton Smith à l'Université d'Edimbourg. La technique d'activation neutronique utilisée met en évidence la présence d'arsenic à une concentration élevée dans l'échantillon. Le résultat ne prouve en rien l'empoisonnement puisque l'arsenic décelé dans le cheveu peut être d'origine exogène.

D'autres analyses vont alors être réalisées. En 2000, le Docteur Pascal Kintz, toxicologue de l'Université de Strasbourg, confirme la forte teneur en arsenic des cheveux de Napoléon. En dosant l'arsenic par spectrophotométrie d'absorption atomique en mode pyrolytique, il trouve des concentrations compatibles avec une intoxication chronique [51].

Une étude, qui plaide en faveur d'une contamination extérieure par l'arsenic, est également réalisée en région parisienne par Pierre Chevallier, chercheur au synchrotron LURE d'Orsay, et Georges Meyer, de l'INSTN du CEA. D'autres cheveux de Napoléon sont soumis aux rayons X produits par un accélérateur de particules, le synchrotron d'Orsay. Celle-ci met en évidence une teneur tellement élevée en arsenic qu'il ne peut avoir été ingéré par l'Empereur sans avoir causé sa mort de façon immédiate [52].

Enfin, des analyses effectuées en Italie en 2008 réfutent, elles aussi, la théorie de l'empoisonnement à l'arsenic. En utilisant des techniques d'activation neutronique, les chercheurs de l'Institut National de Physique Nucléaire des universités de Milan et Pavie démontrent que les cheveux de Napoléon contiennent de grandes quantités d'arsenic depuis sa jeunesse, mais aussi que c'est le cas des cheveux de membres de sa famille. Placés dans des capsules, les cheveux sont insérés dans un réacteur nucléaire pour subir un bombardement par les neutrons produits par les réactions de fissions nucléaires. L'arsenic ⁷⁵ devient instable en

gagnant un neutron et se désintègre par radioactivité bêta en émettant des rayons gamma. Le rayonnement est mesuré à l'aide de détecteurs ultra-sensibles au germanium [53].

La majorité des historiens estiment aujourd'hui les preuves insuffisantes pour conclure à un empoisonnement volontaire à l'arsenic de Napoléon. Si empoisonnement il y a eu, les soupçons se portent sur Charles de Montholon, chargé de l'intendance de l'empereur à Sainte-Hélène, impatient d'hériter de Napoléon ainsi que de retrouver sa femme en France. D'autres thèses mettent en cause les Anglais, craignant que Napoléon ne s'évade de l'île pour regagner la France [54].

2.2. Le temps des grandes empoisonneuses

2.2.1. L'« affaire des Poisons » [3] [55]

2.2.1.1. Début de l'affaire : la marquise de Brinvilliers mise en cause

L'affaire débute à Paris en juillet 1672, par le décès d'un ancien officier de la cavalerie, Jean-Baptiste Godin de Sainte-Croix, un aventurier couvert de dettes. Le procureur du roi fait procéder à un inventaire des biens de Sainte-Croix. C'est lors de cet inventaire qu'est retrouvée une cassette contenant des fioles ayant contenu du poison et des papiers. Les documents font apparaître le nom d'un personnage connu : celui de la marquise de Brinvilliers, ancienne amante du défunt. Les différentes enquêtes de la police révèlent que le père et les deux frères de la marquise sont morts quelques années auparavant dans des circonstances étranges. La police la soupçonne alors d'avoir fait appel aux services de Sainte-Croix, qui faisait commerce de poisons et de toutes sortes de philtres et substances aphrodisiaques : arsenic, mercure, opium, vitriol, bave de crapaud... [46].

Le ministre de la Guerre et des Affaires Etrangères, Louvois, se voit confier par le roi le règlement de cette affaire. La marquise de Brinvilliers est introuvable. Elle s'est enfuie, et réfugiée en Angleterre. Elle est alors jugée par contumace et condamnée à mort. Louvois charge le lieutenant général de la police, Nicolas de La Reynie, de capturer la marquise. Trois ans plus tard, la Brinvilliers est retrouvée et arrêtée dans un couvent de Liège. Dans sa chambre, on retrouve une confession écrite de sa main, dans laquelle elle s'accuse de tous les crimes et péchés qui puissent être imaginable. La marquise renie ces papiers devant ses accusateurs et affirme les avoir écrits dans un accès de folie. Son procès débute le 29 avril 1676 et la marquise, même sous la torture persiste à nier les crimes dont on l'accuse. La veille de son exécution, elle livre son ultime confession dans laquelle elle reconnaît avoir empoisonné son père et ses deux

frères à l'arsenic. Le 17 juillet 1676, tout Paris est venu assister à l'exécution publique de la Brinvilliers en place de Grève. Eu égard à ses titres de noblesse, la marquise ne sera pas brûlée vive comme les sorcières mais aura la tête tranchée. Beaucoup de questions demeurent et au lendemain de l'exécution, Louvois ordonne à La Reynie de poursuivre l'enquête. La police comme l'opinion publique semblent penser que cette histoire n'est pas un simple fait divers familial, et qu'elle n'est en rien exceptionnelle.

2.2.1.2. Arrestation de la Voisin

L'affaire reprend un an plus tard, en septembre 1677, lorsque qu'un mystérieux billet est déposé dans un confessionnal de l'église des Jésuites de la rue Saint-Antoine. Cet énigmatique billet est apporté à la police. Il met en cause la sécurité du roi en laissant deviner l'existence d'un complot contre lui visant à l'empoisonner. Louvois fait pression sur La Reynie afin qu'il découvre ce que cache ce billet. Un indicateur de la police surprend un jour une femme du peuple du nom de Marie Bosse se vanter de faire fortune en empoisonnant à la demande de marquises et de duchesses. La police tend un piège à Marie Bosse et l'enferme dans les geôles de la Bastille. Comme ses consœurs empoisonneuses, la Bosse parle et dénonce à tout va. Au fil des déclarations, un nom n'a de cesse de revenir : celui de Catherine Deshayes, épouse Monvoisin, dite la Voisin. La Voisin est une femme d'un milieu très modeste qui a démarré en tant qu'avorteuse et devineresse. Elle a ensuite diversifié son activité en confectionnant et en vendant des poisons. C'est ainsi qu'elle s'est considérablement enrichie. Dès le petit matin, les carrosses des grandes dames et des femmes de la haute bourgeoisie stationnent devant chez elle en attendant qu'elle daigne les recevoir pour, entre autres, se faire dire la bonne aventure. La Voisin, dépassée par son succès, finit par avoir une clientèle si large qu'elle est obligée de soustraire à un énorme réseau de personnes en tout genre : devineresses, avorteuses, empoisonneuses, alchimistes...

Le 6 mars 1679, la Voisin est arrêtée et emprisonnée à la prison de Vincennes. Elle livre alors les noms des personnes avec lesquelles elle pratique son activité. Plus de 400 personnes sont alors enfermées dans les prisons de la Bastille et de Vincennes. La Voisin livre également les noms de ses clients parmi lesquels figurent des gens de toutes classes sociales, y compris des personnes de haut rang. Avec les autres dénonciations, de plus en plus de membres de la noblesse sont mis en cause. La plupart seront blanchis, faute de preuves, après avoir, pour certains, effectué un séjour en prison ou dû s'exiler.



Figure 11 : Portrait de Catherine Deshayes, dite « la Voisin » [56].

2.2.1.3. Création de la « *Chambre ardente* » et fin de l’affaire

Pour éviter les dérives et la publicité tapageuse du procès de la Brinvilliers, Louvois propose au roi la création d’une cour de justice extraordinaire qui ne s’occupera que de ces crimes de poison. Le 7 avril 1679, Louis XIV décide d’instaurer ce tribunal d’exception : la « *Chambre ardente* » qui siège à l’Arsenal. La juridiction est placée sous l’autorité de La Reynie et est composée d’une douzaine de magistrats. Les condamnations et les exécutions sont nombreuses. La Voisin, après avoir été soumise à la torture, est brûlée vive en place de Grève le 22 février 1680. L’affaire semble alors définitivement close, mais le pire est à venir.

Deux mois après l’exécution, un nouveau témoignage surprend La Reynie, Louvois et même le roi. Il s’agit de celui de Marie-Marguerite Monvoisin, la fille de la Voisin, qui prononce un nom qui glace d’effroi La Reynie : celui de la marquise de Montespan. La marquise de Montespan est la favorite de Louis XIV, et la mère de sept de ses enfants. Le roi lui-même se trouve mis en cause. Le soir même, le roi suspend la chambre de l’Arsenal. La fille Monvoisin décrit des messes noires dites chez sa mère par des prêtres apostat, auxquelles Madame de Montespan aurait pris part.

Pour tirer le roi d'affaire, La Reynie propose de retirer de la procédure les documents ou apparaît le nom de Madame de Montespan. L'été 1682, un an après avoir repris ses travaux, la « *Chambre ardente* » est officiellement dissoute par le roi. Il faut alors trouver une solution concernant la cinquantaine de prisonniers non jugés mais encore enfermés à la Bastille et à Vincennes. La Reynie propose à Louvois une peine d'enfermement administratif. Ils seront reclus à vie derrière les murs des forteresses royales de Besançon, Salses ou encore Belle-Île-en-Mer. Cette même année 1682 est promulgué un édit du Parlement signé par le roi, visant à punir les pratiques magiques et superstitieuses, les sacrilèges ainsi que le trafic de poison.

A la fin de sa vie, le 13 juillet 1709, le roi prend la décision de faire disparaître toute trace de ce scandale d'Etat. Les pièces relatives à l'affaire sont jetées au feu mais certains documents échappent au roi et à son souhait « *d'éternel oubli* », permettant ainsi aux historiens de faire la lumière sur cette sombre affaire.

2.2.2. Hélène Jégado : empoisonneuse en série [57]

Cette affaire se déroule dans la Bretagne du XIX^{ème} siècle. Hélène Jégado naît en 1803 à Plouhinec, dans le Morbihan. Elle est la cadette d'une famille modeste de cultivateurs. Traumatisée par la légende de l'Ankou, personnage de la mythologie bretonne représentant la mort, elle aurait décidé de tuer pour calmer ses angoisses. C'est ainsi qu'elle aurait empoisonné sa mère avec de la belladone. Elle est alors envoyée chez ses tantes au presbytère de Bubry, où elle est placée comme domestique. Hélène va ensuite sillonner le Morbihan au gré de ses différents emplois de cuisinière ou d'apprentie. En 18 ans, elle est employée dans une vingtaine de maisons bourgeoises ou de presbytères. Il semble qu'elle soit à chaque fois renvoyée ou qu'elle quitte précipitamment ses employeurs. Plus étrange encore, la mort semble la suivre puisque « *partout où elle passe, ses hôtes trépassent* ».

C'est à 30 ans, en 1833, que la Jégado entame sa carrière de tueuse en série. Employée au service du curé de Guern, elle empoisonne à tour de rôle tous les membres de la maison¹³. Son mode opératoire sera le même tout au long de sa vie. Il consiste en l'addition de mort au rat, qui contient de l'arsenic, dans les plats préparés pour ses hôtes. Son rôle de cuisinière le lui permet facilement [58].

Plusieurs raisons font que la Jégado n'est jamais inquiétée. Tout d'abord, elle fond en larme en apprenant leur décès. Mais surtout, le choléra sévit en Bretagne depuis plusieurs années. La mortalité est alors très élevée et les morts des crimes de la Jégado passent inaperçus.

¹³ Sa sœur Anna, les parents du curé, sa nièce de 7 ans, ses deux domestiques et le curé lui-même décèdent les uns après les autres.

De plus, les symptômes de l'empoisonnement à l'arsenic sont similaires à ceux du choléra (raidissement, refroidissement des membres, coliques, vomissements...).

En 1851, Hélène Jégado entre au service de son dernier employeur, M. Bidart de la Noë, à Rennes. Ce dernier est avocat, professeur à la faculté de droit et expert en affaires criminelles. Deux semaines après son arrivée, une domestique décède. Une deuxième servante sera la dernière victime de la Jégado. Mais les meurtres successifs ont éveillé les soupçons du maître de maison et des médecins. Lorsque la police arrive au domicile de M. Bidart de la Noë, la Jégado crie son innocence. Elle est alors arrêtée et l'on fait rapidement le rapprochement avec la série de meurtres commis dans le Morbihan. Des autopsies sont pratiquées et révèlent un empoisonnement à l'arsenic. L'analyse de prélèvements par la méthode de Marsh met en évidence la présence d'arsenic dans les viscères des récentes victimes (cf le paragraphe 3.1.).

Le procès s'ouvre le 6 décembre 1851. Hélène Jégado n'est jugée que pour 5 empoisonnements et 5 tentatives d'empoisonnement. Les crimes Morbihannais datent de plus de 10 ans, ils sont donc légalement prescrits et ne peuvent être jugés. Le 14 décembre, elle est condamnée à mort. Ayant nié tous les faits durant son procès, la Jégado confesse ses meurtres la veille de son exécution et accepte que les aveux soient rendus publics après sa mort. Elle est guillotinée le 26 février 1852 au Champ de Mars à Rennes, devant une foule immense.

Le nombre exact des victimes d'Hélène Jégado demeure un mystère. On estime qu'il y en aurait entre 30 et 60 (Annexe II). Elle est considérée comme la première tueuse en série de France et celle qui a fait le plus de victimes dans le monde. Elle est devenue un personnage légendaire en Bretagne. On peut encore, à Rennes, déguster chez un chocolatier quai Chateaubriand, le gâteau d'Hélène Jégado : il s'agit d'un gâteau à l'angélique de la composition de l'empoisonneuse. Seule différence, celui du chocolatier est garanti sans arsenic [59].

2.2.3. Marie Besnard : « la bonne dame du Loudun » [46][60]

Marie Joséphine Philippine Davailaud est née le 15 août 1896 à Saint-Pierre-de-Maillé, dans le département de la Vienne. Elle est la fille unique d'une famille de modestes fermiers. A 23 ans, elle épouse son cousin germain, Auguste Antigny, qui décède sept ans plus tard des suites d'une tuberculose. A la suite du décès, Marie s'installe chez une cousine à Loudun où elle rencontre Léon Besnard, un artisan cordier qui possède un gros patrimoine foncier, qu'elle épouse en 1929. Leur réussite n'est pas au goût de tout le monde et suscite jalousies et rumeurs. On prête à Marie une relation intime avec un ancien prisonnier allemand, Alfred Dietz, que les Besnard ont conservé comme tâcheron dans leur ferme après la guerre.

Le 16 octobre 1947, les époux Besnard partagent un repas dans leur ferme des Liboureaux à la suite duquel Léon est pris de violentes douleurs abdominales et de vomissements. Il est transporté à Loudun où son état s'aggrave. Le médecin de famille diagnostique une crise d'urémie et Léon meurt le 25 octobre. De nombreux amis sont venus voir Léon au cours de son agonie. C'est le cas de Louise Pintou, une veuve de 60 ans, amie et locataire des époux Besnard. Bien qu'elle soit l'amie de Marie, des rumeurs prétendent que Louise Pintou serait la maîtresse de Léon. Quelques jours après l'enterrement, Louise fait des confidences à un proche du nom d'Auguste Massip, propriétaire du château de Montpensier et adepte de la délation. Léon lui aurait confié, peu avant son décès, que sa femme a tenté de l'empoisonner en lui servant de la soupe dans une assiette contenant déjà un liquide. Massip, qui adore les affaires policières, consulte un dictionnaire médical et découvre que les symptômes éprouvés par Léon avant sa mort sont similaires à ceux d'un empoisonnement à l'arsenic. Le 4 novembre 1947, il écrit au procureur de la République de Poitiers pour dénoncer Marie Besnard. Les gendarmes mènent alors une enquête rapidement classée puisque Louise Pintou se rétracte et que les preuves sont inexistantes. La rumeur selon laquelle Marie Besnard a empoisonné son mari est cependant lancée.

Deux événements à quelques mois d'intervalle vont remettre en question la possible culpabilité de Marie Besnard : un mystérieux incendie au château de Montpensier et un étrange cambriolage chez Louise Pintou où des objets divers et sans valeurs sont volés. Massip et Pintou, persuadés de l'implication de Marie Besnard dans ces deux faits, la dénoncent et portent plainte contre elle. L'incendie est en réalité le crime d'une enfant de 6 ans ayant joué avec des bougies. Les gendarmes perquisitionnent chez Marie mais ne trouvent rien. Massip écrit alors au ministère de la justice et le 24 février 1949, un juge d'instruction confie l'affaire à l'inspecteur Normand sous commission rogatoire. Ce dernier interroge Louise Pintou qui revient sur sa déclaration et insiste sur la possibilité d'empoisonnement de Léon Besnard. Massip fait quant à lui le rapprochement entre le décès des proches de Marie Besnard et les héritages qu'elle a touchés, thèse accréditée par la police et les habitants de Loudun. La majorité des disparus sont des personnes âgées dont on ne connaît pas de mobile existant. Les doutes se portent sur 13 décès dont l'héritage représente une valeur d'environ 10 millions de francs (Annexe III). Le 9 mai, l'inspecteur Normand obtient du juge une nouvelle commission rogatoire dont la finalité est l'exhumation du corps de Léon Besnard. Marie Besnard est interrogée mais reste sur ses positions. Les prélèvements du cadavre sont envoyés à un expert agréé de Marseille, le docteur Bérout, qui trouve dans les viscères de Léon Besnard 19,45mg d'arsenic¹⁴. Bérout utilise les méthodes de Marsh et de Cribier pour analyser les prélèvements

¹⁴ Au delà de 15mg, la dose est toxique

(cf le paragraphe 3.1.). Marie demande une contre-expertise refusée par le juge qui a entièrement confiance en Béroud. Le 21 juillet, elle est inculpée, arrêtée et incarcérée à la prison de la Pierre Levée de Poitiers. Le juge Roger, sentant qu'il tient une énorme affaire, ordonne d'exhumer les corps des 12 autres proches de Marie Besnard qui contiennent tous des quantités notables d'arsenic, selon Béroud.

L'instruction dure presque 3 ans et le procès de Marie Besnard s'ouvre à Poitiers le 20 février 1952. La défense met à mal les expertises de Béroud et le 25 février, le procès est renvoyé pour supplément d'informations. Un second procès se déroule à la cour d'assises de Bordeaux à partir du 15 mars 1954, marqué par la déclaration de l'expert psychiatrique selon laquelle Marie Besnard est totalement normale, et par une nouvelle bataille d'experts en toxicologie : les conclusions des experts Emile Kohn-Abrest, directeur du laboratoire de toxicologie de Paris, et Henri Griffon, directeur du laboratoire de toxicologie de la préfecture de police, sont mises en doute par les experts choisis par la défense¹⁵. Le procès est de nouveau renvoyé pour supplément d'informations mais le juge ordonne cette fois la mise en liberté provisoire de Marie Besnard contre caution. Les nouvelles expertises sont confiées à Maurice Lemoigne, membre de l'Académie de sciences et directeur du service des fermentations à l'institut Pasteur, René Truhaut, professeur de toxicologie à la faculté de pharmacie de Paris ainsi qu'à deux médecins légistes. Un troisième procès a alors lieu devant la cour d'assises de la Gironde, 7 ans plus tard, le 21 novembre 1961, faisant appel à ces nouveaux experts dont les conclusions vont dans le sens d'un empoisonnement avant la mort des victimes. Mais les experts présents lors du deuxième procès contestent de nouveau les conclusions de leurs confrères. Marie Besnard, après 11 années de procédure, est acquittée le 12 décembre 1961, au terme d'un bref délibéré du jury [61].

Plusieurs raisons sont à l'origine de cet acquittement. Beaucoup de faits ne sont pas établis et reposent sur des « *commérages* » et Marie Besnard n'a de cesse de clamer avec conviction son innocence. Des erreurs d'expertises ont été commises et le manque de rigueur est dénoncé par la défense, brillante, qui relève lors des analyses toxicologiques des erreurs d'étiquetage des bocaux de prélèvements, certains bocaux pouvant avoir été égarés ou remplacés. Mieux encore, elle démontre à la suite d'une enquête au cimetière de Loudun, que la terre du cimetière peut avoir été saturée en arsenic, ce qui justifie une intoxication post-mortem. En effet, on a longtemps utilisé dans ce cimetière un désherbant à base d'arsenic, et les nombreux ornements funéraires en zinc érodés par les eaux de pluie ont pu contaminer le

¹⁵ Marcel Le Peintre, Ingénieur chef du laboratoire de chimie au service de contrôle des eaux de la Ville de Paris, le Docteur Ollivier, Biologiste et médecin conseiller technique aux Etablissements thermaux de la Bourboule, le Professeur Keilling, Professeur à l'Institut national agronomique et le Professeur Louis Truffer, enseignant en chimie toxicologique à la faculté de médecine de Paris.

sol puis les cadavres. Les preuves matérielles manquent ou dépérissent, le dernier procès ayant eu lieu 7 ans auparavant. On observe également un retournement de l'opinion publique, lassée et dénonçant un acharnement des juges contre Marie Besnard. Tous ces éléments jouent en faveur de l'accusée qui apparaît amaigrie et vieillie à la barre, et aboutissent à son acquittement.

Surnommée « *la bonne dame du Loudun* », Marie Besnard finira sa vie dans sa maison de Loudun jusqu'à sa mort en 1980 à l'âge de 83 ans, emportant avec elle ses secrets sans que l'on puisse connaître avec certitude le mot de la fin.



Figure 12 : Paris-Match n°260 du 20 mars 1954, Marie Besnard devant les jurés de la Cour d'Assises de Bordeaux [62].

2.3. L'empoisonnement au XXème et au XXIème siècle

2.3.1. La secte japonaise « *Aum Shinrikyo* »

2.3.1.1. Le gaz sarin

Le sarin est un gaz neurotoxique extrêmement puissant de la famille des organophosphorés. Le simple contact du sarin avec la peau bloque la transmission de l'influx nerveux et entraîne un arrêt cardio-respiratoire. Les symptômes d'une intoxication sont des maux de tête violents, des pupilles contractées, des convulsions puis un arrêt respiratoire et un

coma précédent la mort. Le sarin est 500 fois plus mortel que le cyanure. Sa dose létale est d'un demi milligramme pour une personne adulte. Le processus de fabrication du sarin est un processus complexe. Il fut synthétisé pour la première fois en 1939 par des chimistes allemands d'IG Farben qui cherchaient à créer un nouveau pesticide. Son nom vient de celui de ses inventeurs : Schrader, Ambros, Rüdiger et Van der Linde. Lors de la seconde guerre mondiale, les nazis ont cherché à faire du gaz sarin une arme de destruction massive, mais sans parvenir à le produire de manière suffisante. En 2013, le gouvernement syrien d'Assad a été accusé d'avoir utilisé du gaz sarin lors d'une attaque contre les rebelles en périphérie de Damas ayant fait plus de 1000 morts [63].

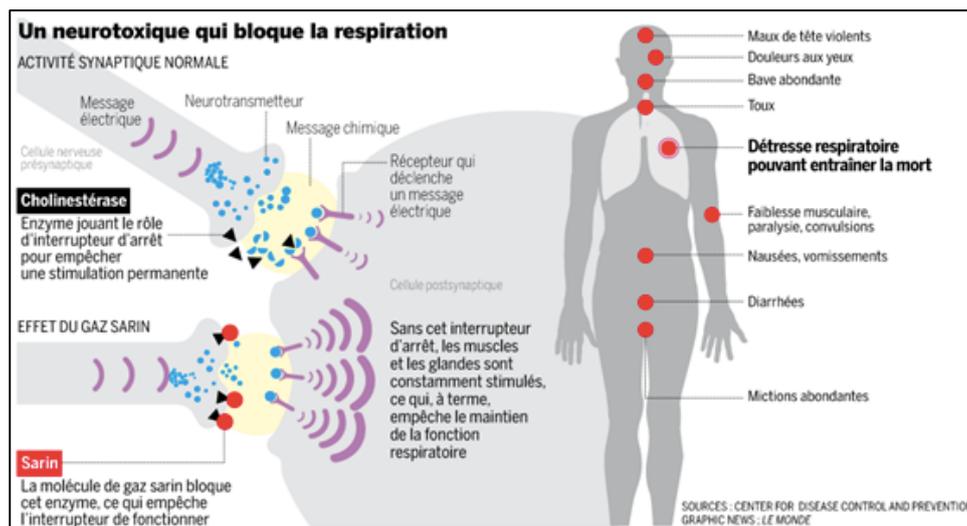


Figure 13 : Mécanisme d'action et effets toxiques du gaz sarin [64].

2.3.1.2. Attaque au gaz sarin

Dans la nuit du 27 juin 1994, un attentat a lieu dans un quartier résidentiel de la ville de Matsumoto, au Japon. Deux véhicules sont garés : une fourgonnette et un camion transformé en chambre à gaz mobile. L'espace de chargement du camion contenait un dispositif de chauffage spécialement conçu pour transformer en gaz 12 litres de sarin liquide et des ventilateurs pour expulser ce gaz dans le quartier de Koibuchi. Sept personnes décèdent et des centaines d'autres sont contaminées par le gaz sarin qu'ils ont inhalé. Les autorités japonaises n'arrivent alors pas à identifier l'organisation responsable de l'attentat et à la mettre hors d'état de nuire [65].

2.3.1.3. Attentat mortel dans le métro de Tokyo

Le lundi 20 mars 1995, aux alentours de 8h du matin à Tokyo. En cette heure de pointe, des centaines de milliers d'habitants se pressent dans le métro. Dans 5 des rames d'un métro

convergeant vers le cœur administratif de la capitale, les passagers perçoivent une odeur amère, ressentent des picotements au niveau des yeux ainsi qu'une irritation du nez et de la gorge. Un instant plus tard, ils sont pris de nouveaux symptômes : éternuements, toux, difficultés à respirer, saignements de nez ou de la bouche, maux de têtes, tremblements, nausées, vomissements, et diarrhées. Nul ne comprend immédiatement ce qui est en train de se passer. Les voyageurs terrorisés cherchent à sortir du métro et s'effondrent par dizaines sur les quais. Certains sont pris de convulsions, d'autres tombent dans le coma ou meurent d'un arrêt respiratoire [3].

Un attentat vient d'être commis. Selon un procédé très réfléchi, cinq individus sont montés dans cinq rames différentes du métro et ont, à l'heure convenue, diffusé un gaz terriblement toxique. Pour se faire, les individus ont transpercé, avec la pointe d'un parapluie, des sacs plastiques contenant du sarin sous forme liquide. Au contact de l'air, le sarin s'est vaporisé et a pu pénétrer dans les poumons et la peau des victimes pour être absorbé dans la circulation sanguine et le cerveau. Le bilan est lourd : l'attentat au gaz sarin a tué 13 personnes et causé des maux divers et parfois irréversibles à 6300 autres. La synthèse chimique réalisée par les terroristes a fourni, fort heureusement, un produit peu qualitatif ; le bilan aurait pu être beaucoup plus important.

Les responsables de cet attentat à Tokyo et de celui de Matsumoto sont membres d'une secte japonaise du nom de « *Aum Shinrikyo* », qui signifie « *vérité suprême* ». Cette secte est fondée dans les années 1980 par un gourou du nom de Shoko Asahara. Ce dernier, allant d'émissions de télévision en podiums de campagne électorales était parvenu à convertir plus de 10 000 fidèles à sa doctrine mêlant hindouisme et bouddhisme et prédisant la prochaine fin du monde. Des moyens financiers considérables étaient à disposition de la secte donc les membres se montraient particulièrement généreux. Des liens avec la mafia japonaise ont également été mis en évidence. La secte était aussi en contact étroit avec la Russie. Asahara faisait commerce à prix d'or de ses cours de yoga mais aussi de ses poils, de ses cheveux ou encore de l'eau de son bain. Ces ressources importantes ont permis à la secte de construire des laboratoires secrets afin de fabriquer des armes de destruction massive. Son objectif ultime était de provoquer une nouvelle guerre mondiale ou tous périraient à l'exception des fidèles de la secte. Parmi ses membres, on comptait de jeunes scientifiques, des médecins, des avocats... Les attentats commis pour déstabiliser le gouvernement permettraient l'aboutissement de cet objectif final de guerre. La secte aurait, dans les années précédentes, fait usage d'armes biologiques telles que l'anthrax et la toxine botulique sans provoquer de dégâts humains [66].

A la suite de l'attentat dans le métro de Tokyo, 13 des dirigeants principaux de la secte, dont Asahara, ont été condamnés à mort. 190 autres membres ont été condamnés à des peines

diverses. La secte a été dissoute mais deux organisations, étroitement surveillées par les autorités, aux objectifs pacifistes ont été créées par des anciens membres de « *Aum* ».

C'est en juillet 2018, 23 ans après l'attentat, que les 13 condamnés à mort sont exécutés¹⁶. L'affaire est donc terminée du point de vue de la justice. Certains redoutent toutefois que la pendaison d'Asahara et de ses fidèles ne fasse d'eux des martyrs. Des craintes existent que l'ancien gourou soit vénéré comme un dieu, notamment par ses enfants devenus fidèles d'une des deux organisations ayant succédé à « *Aum* » [67].

2.3.2. Affaire de la Josacine

À l'état gazeux sous forme de cyanure d'hydrogène HCN ou comme sel d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique, le cyanure est un poison extrêmement toxique. En se liant au fer de certaines enzymes, les ions cyanure bloquent la respiration cellulaire. Le cyanure est présent dans certaines fumées mais aussi dans les noyaux et pépins de certains fruits : amande, abricot, cerise, prune, pomme... Son ingestion provoque des maux de tête, des vertiges, des vomissements, des palpitations, et peut entraîner des convulsions, une baisse de la tension et du rythme cardiaque, un œdème aigu pulmonaire entraînant le décès [68].

L'acide cyanhydrique se présente sous la forme d'un liquide incolore ou d'une poudre blanche et possède une odeur caractéristique d'amande amère. Une concentration sanguine de cyanure supérieure à 40 micromol/litre est considérée comme toxique [69].

Le 11 juin 1994, Emilie Tanay, une fillette de 9 ans, meurt après avoir absorbé de la Josacine¹⁷. Le drame se produit à Gruchet-le-Valasse en Seine-Maritime, au domicile de Sylvie et Jean-Michel Tocqueville, des amis des parents Tanay qui gardent la petite fille. Le 16 juin, l'autopsie conclut à une intoxication au cyanure. Le laboratoire Bellon, qui fabrique le sirop, organise le rappel de l'antibiotique, entre 200 000 et 300 000 flacons sont retirés de la vente et une enquête est réalisée par l'Agence du médicament sur le site de fabrication [70].

Jean-Marc Deperrois, l'amant de Sylvie Tocqueville, veut éliminer le mari de sa maîtresse. Pensant qu'il lui est destiné, il verse du cyanure dans le flacon de Josacine d'Emilie, posé dans la cuisine du couple. Grâce aux techniques analytiques modernes, l'origine du cyanure a pu être tracée. Une expertise détermine que certains lots de cyanure utilisés par Deperrois pour un usage professionnel, contiennent les mêmes impuretés que celles du produit ayant empoisonné Emilie Tanay. Les jurés de la cour d'assises retiennent la thèse de

¹⁶ 7 membres dont Asahara sont exécutés par pendaison le 6 juillet, les 6 autres le 26 juillet.

¹⁷ Sirop à base de josamycine, antibiotique appartenant à la famille des macrolides.

l'empoisonnement avec préméditation et Deperrois est condamné à 20 ans de réclusion criminelle. Il obtient sa libération conditionnelle en 2006, après 12 ans d'emprisonnement [71].

2.3.3. Empoisonnements au Royaume-Uni

2.3.3.1. Empoisonnement à la ricine

Georgi Markov, un dissident bulgare réfugié au Royaume-Uni après que plusieurs de ses œuvres aient été censurées en Bulgarie, fut victime d'un empoisonnement à la ricine. L'écrivain, qui critiquait activement le régime communiste bulgare par le biais de son travail de journaliste à la BBC, attend son bus le 7 septembre 1978 lorsqu'une piqûre extrêmement douloureuse lui mord la cuisse. Il aperçoit alors un homme ramasser son parapluie et s'engouffrer dans un taxi en proférant des excuses dans un accent étranger. Dans la nuit, Markov est pris de fièvre et de vomissements. La boursouflure liée à la piqûre est enflée. Son rythme cardiaque est accéléré, sa tension effondrée et ses reins s'arrêtent. Markov, hospitalisé, meurt deux jours après l'incident. Lors de l'autopsie, une bille de la taille d'une tête d'épingle est extraite du corps [72].

Markov a été victime du « *parapluie bulgare* », un dispositif qui permet de propulser une bille empoisonnée dans le corps : un bouton déclenche la libération d'un ressort qui pousse un piston comprimant l'air dans une chambre, ce qui propulse la bille. Au microscope, on remarque que la bille est percée de deux trous contenant de la ricine (cf le paragraphe 1.5.1.2.). La bille est recouverte d'une cire qui fond à la température corporelle de 37°C, libérant ainsi la ricine. Aucun coupable ne sera arrêté, mais les services secrets bulgares sont fortement soupçonnés d'avoir réalisé l'attaque [73].

2.3.3.2. Le polonium 210

Découvert en 1898 par Pierre et Marie Curie, le polonium 210 est un radionucléide présent à l'état de traces dans l'environnement. Il peut être produit artificiellement dans un réacteur nucléaire, par bombardement neutronique de bismuth 209, générant du bismuth 210 qui se transforme, par émission bêta, en polonium 210. Sa toxicité est très importante, il est 250 000 fois plus toxique que le cyanure. Il n'existe aucun traitement pour l'évacuer de l'organisme. Une fois ingéré, le polonium rejoint la circulation sanguine et s'accumule dans les organes (en particulier le foie, les reins et la moelle osseuse). Il irradie et détruit les cellules et tissus à proximité immédiate en émettant des radiations alpha. La mort peut survenir en quelques jours. 97% de la production mondiale de polonium 210 vient du centre nucléaire russe d'Avangard.

Quelques microgrammes de polonium 210 seraient suffisant pour faire apparaître des effets délétères chez l'homme [74].

2.3.3.3. Empoisonnement au polonium 210

Alexandre Litvinenko est un ancien agent des services secrets russes qui a travaillé pour le KGB puis pour son successeur, le FSB, puis pour les renseignements britanniques. Le 23 novembre 2006, il décède d'un empoisonnement au polonium 210, élément radioactif rare et très toxique produit exclusivement par la Russie.

Litvinenko quitte la Russie en 2000 pour se réfugier en Angleterre où il demande asile. Il se sait en danger puisqu'il s'oppose aux hauts dirigeants russes et notamment à Vladimir Poutine. Une fois sur le sol anglais, Litvinenko ira jusqu'à accuser Poutine et ses services secrets d'avoir commandité des attentats terroristes. Il affirme également que Poutine aurait commandité le meurtre de la célèbre journaliste Anna Politkovskaïa [3].

Le 1^{er} novembre 2006, Litvinenko déjeune dans un restaurant de sushis puis rencontre deux anciens agents des services secrets russes, Andreï Lougovoï et Dmitri Kovtoun, souhaitant s'entretenir avec lui pour affaire. Lors de cette rencontre à l'Hôtel Millennium, les deux hommes versent du polonium 210 dans le thé vert de Litvinenko. Les premiers jours suivant l'empoisonnement, Litvinenko est pris de douloureux maux de ventres et de diarrhées sanglantes qui le conduisent à être hospitalisé. Les médecins concluent à une intoxication alimentaire due aux sushis mais Litvinenko pense à un empoisonnement. Son état de santé se dégrade. Les médecins n'accordent que peu de crédit aux accusations de l'ancien agent secret jusqu'à ce qu'il perde tous ses cheveux en quelques heures. On pense alors à un empoisonnement au thallium, métal lourd très toxique, et Litvinenko est transféré à l'University College Hospital de Londres qui dispose d'un antidote. Mais le diagnostic est erroné et le traitement n'a pas d'effet. Litvinenko accuse publiquement les services secrets russes et Poutine d'avoir tenté de l'éliminer. Il rédige une lettre sur son lit de mort dans laquelle il écrit : « *Vous pouvez réussir à faire taire un homme mais les protestations du monde entier retentiront dans vos oreilles pendant le reste de votre vie, Vladimir Poutine* ». Litvinenko meurt le 23 novembre après trois semaines de lente agonie.

Les enquêteurs de Scotland Yard mènent une enquête et retrouvent des traces de polonium 210 partout où les deux assassins sont passés : l'hôtel, l'aéroport, les taxis, le bar... Ils confirment la participation directe d'Andreï Lougovoï qui est devenu député en Russie. Cette dernière refuse d'extrader les deux assassins. En 2016, un juge britannique, Robert Owen, a affirmé sur la base de dizaines d'auditions et d'indices que l'assassinat de Litvinenko avait « *probablement été approuvé par le président Vladimir Poutine* » [75].

Un article de Fraser *et al* (2012) relate l'enquête épidémiologique ayant eu lieu après le passage des deux assassins à Londres. 700 résidents du Royaume-Uni ont été soumis à des tests de contamination par le polonium 210. Onze sites avaient été identifiés comme suffisamment contaminés pour présenter un risque pour la santé humaine. Un test urinaire a été proposé aux personnes à risque. Au total, 139 personnes ont présenté des signes de contamination interne par le polonium 210 bien qu'aucune absorption n'ait été susceptible d'entraîner des effets néfastes sur la santé [76]. Un second article, d'Harrison *et al* (2017) affirme que dans la majorité des cas, les concentrations de polonium 210 mesurées dans les urines étaient attribuables aux sources alimentaires normales. Dans un petit nombre de cas, les concentrations élevées ont mis en évidence une contamination directe associée aux intoxications [77].

2.3.3.4. Le Novitchok

Le Novitchok est un gaz toxique mal connu et particulièrement dangereux. Cet agent innervant a été conçu par scientifiques russes dans les années 1970-1980, les dernières décennies de la Guerre froide. Comme le sarin ou le VX, le Novitchok bloque l'acétylcholinestérase et empêche la destruction de l'acétylcholine. Il agit sur le système nerveux en dérégulant le contrôle des muscles, ce qui aboutit à des spasmes puis à une paralysie pouvant entraîner la mort par suffocation ou par arrêt cardiaque. Les victimes survivant au Novitchok peuvent garder à vie des séquelles neurologiques. La famille des agents Novitchok sont faits pour persister dans l'environnement sans s'évaporer ou se décomposer. Cette propriété permet à un objet ou une surface contaminée de rester toxique longtemps [78].

2.3.3.5. Empoisonnement au Novitchok

Sergueï Skripal est un ancien officier du GRU (renseignement militaire russe) ayant travaillé comme agent double pour le Royaume-Uni. Il est arrêté à Moscou en décembre 2004 et reconnu coupable de haute trahison pour sa collaboration avec les anglais. La Russie le condamne à 13 ans d'emprisonnement. En 2010, il se réfugie en Angleterre après un échange d'agents entre Moscou et Londres.

Le 4 mars 2018, Skripal est retrouvé inconscient sur un banc public à Salisbury en compagnie de sa fille Ioulia. Ils ont été exposés au Novitchok, un agent neurotoxique conçu par la Russie pendant la Guerre froide. Les deux victimes, prises en charge à l'hôpital, auraient été contaminées par la poignée de porte du domicile de Sergueï. Le 12 mars, la Première ministre britannique Theresa May déclare que l'agent neurotoxique est identifié et qu'il s'agit du Novitchok. Des organismes d'urgence sont déployés pour examiner les personnes ayant pu

être contaminées mais aucun patient n'a présenté de symptômes d'empoisonnements, à part la famille Skripal et un officier de police, lui aussi hospitalisé. Tous ont désormais quitté l'hôpital.

Pour Theresa May, la responsabilité de la Russie dans cet empoisonnement ne fait guère de doute, même si Moscou dément formellement être impliqué. Deux russes sont suspectés d'avoir commis l'empoisonnement. Pour Londres, il s'agit d'Alexander Petrov et de Ruslan Boshirov, deux hommes soupçonnés de faire partie de l'agence de renseignement militaire russe, le GRU dont Skripal a lui-même fait partie. Des caméras de surveillance les ont repérés se rendant à Salisbury et des traces de Novitchok ont été retrouvées dans leur chambre d'hôtel. Les deux hommes ont été retrouvés par la Russie le 12 septembre 2018. Elle assure qu'il s'agit de civils et ne les poursuivra pas [78].

2.3.4. Empoisonnement en Malaisie

2.3.4.1. Le VX

Le VX est un agent innervant neurotoxique de la famille des organophosphorés classé par les Nations Unies comme arme de destruction massive. Il est 10 fois plus toxique que le sarin. C'est un agent persistant susceptible de contaminer des lieux pendant longtemps. Le VX se présente sous forme d'un liquide incolore et inodore à température ambiante. Il peut être utilisé par inhalation sous forme de gaz ou par contact cutané sous forme liquide. Comme le Novitchok et le sarin, le VX bloque l'acétylcholinestérase et l'empêche d'accomplir sa fonction. Il entraîne les symptômes suivants : nausées, spasmes musculaires, perte de conscience, allant jusqu'à la paralysie du système nerveux, l'arrêt cardiaque et le décès. Synthétisé au Royaume-Uni dans les années 50, de nombreux pays tels que les Etats-Unis, la France ont ensuite fabriqué du VX. Sa synthèse est désormais interdite dans les pays ayant signé la Convention sur les armes chimiques de 1993. Seuls quelques pays, dont la Corée du Nord, n'ont pas signé cette convention. L'antidote au VX est l'atropine, mais il tue si rapidement que le traitement doit être immédiat. Sa fabrication est très complexe et nécessite de lourds moyens. Des résidus trouvés sur un site laissent penser que le dictateur d'Irak Saddam Hussein aurait eu recours au VX, parmi d'autres substances chimiques en 1988 dans la ville kurde de Halabja où 5 000 personnes sont mortes [79].

2.3.4.2. Empoisonnement au VX

Kim Jong-nam est le fils aîné de Kim Jong-il, ancien chef d'Etat de la Corée du Nord, et de sa maîtresse Sang Hye-rim. Destiné à être l'héritier de son père à la présidence, Kim Jong-

nam est écarté au profit de son jeune demi-frère Kim Jong-un, actuel dirigeant de la Corée du Nord. En 2003, Kim Jong-nam s'exile et vit entre Macao et la Malaisie. Depuis, il a de nombreuses fois publiquement critiqué le régime de son frère, prônant des mesures de libéralisation et dénonçant le système de succession héréditaire du pays.

Le 13 février 2017, Kim Jong-nam attend son vol pour Macao à l'aéroport de Kuala Lumpur, en Malaisie. Au moment où il s'enregistre sur une borne automatique, deux femmes lui projettent un liquide au visage. La scène est filmée par deux caméras de l'aéroport. Au même moment, 4 hommes originaires de la Corée du Nord sont assis dans un café depuis lequel la scène est visible. Ils s'en iront juste après la fin de l'opération. Kim Jong-nam, inquiet, raconte l'agression à des policiers présents dans l'aéroport. Les policiers l'emmènent au centre médical où il est mis sur un brancard pour être conduit à l'hôpital, Kim Jong-nam meurt dans l'ambulance. Le liquide projeté sur son visage contenait du VX, un poison neurotoxique extrêmement puissant [80].

Tout accuse la Corée du Nord et son dirigeant Kim Jong-un, rare pays à posséder du VX, mais Pyongyang dément. Les 4 hommes qui surveillaient la scène ont pu s'échapper mais les 2 femmes ayant procédé à l'exécution ont été arrêtées. Il s'agit de Doan Thi Huong, une vietnamienne de 28 ans et de Siti Aisyah, une indonésienne de 26 ans. Les deux jeunes femmes, qui risquent la pendaison, rejettent les accusations et assurent avoir été piégées par des agents nord-coréens en pensant participer à une caméra cachée. Les enquêteurs malaisiens assurent quant à eux que les deux femmes ont été recrutées en connaissance de cause. Le 11 mars 2019, l'indonésienne Siti Aisyah a été libérée, le parquet ayant renoncé à la poursuivre pour meurtre. Des tensions diplomatiques entre la Malaisie et la Corée du Nord ont suivi cette affaire. On ne sait toujours pas avec certitude si Kim Jong-un, qui n'avait pas hésité à faire assassiner son oncle 4 ans auparavant, est impliqué dans le meurtre de son demi-frère [81].

3. Evolution de la toxicologie analytique

Si les poisons sont étudiés depuis l'Antiquité, on considère Mathieu Orfila comme « *le père* » de la toxicologie moderne. En 1814, à l'âge de 27 ans, Orfila rédige le « *Traité des poisons tirés des règnes minéral, végétal et animal ou toxicologie générale* », dans lequel il étudie la toxicité de nombreuses substances. Il cherche les moyens de détecter les substances ainsi que les traitements de leurs éventuels effets. Orfila est le premier à introduire l'analyse chimique en médecine légale. Il participe également à plusieurs affaires célèbres en tant qu'expert près des tribunaux [82].

L'évolution des techniques de toxicologie analytique permet la détection de plus en plus de toxiques, de façon rapide et sensible. C'est la raison pour laquelle certains poisons très prisés de nos ancêtres pour empoisonner ne sont plus utilisés aujourd'hui. Si l'on prend l'exemple de l'arsenic, sa détection au milieu du XXème siècle dépendait de techniques rudimentaires dont les résultats donnaient lieu à des batailles d'experts en toxicologie. Une étude de Finnberg *et al* réalisée en 2013 aux Etats-Unis démontre que l'arsenic et le cyanure étaient fréquemment utilisés dans le passé pour empoisonner mais ne le sont plus aujourd'hui. En revanche, les stupéfiants sont de plus en plus fréquemment détectés [83].

Dans cette partie, nous étudierons certaines techniques de toxicologie analytique, anciennes et actuelles, en démontrant que l'évolution de ces techniques a favorisé la résolution des intoxications, aboutissant à la réduction de ces dernières.

3.1. Les méthodes de Marsh et de Cribier

Jusqu'au milieu du XXème siècle, deux types de méthodes d'analyses étaient utilisées : les méthodes de titrage avec un indicateur coloré et les méthodes gravimétriques¹⁸.

Pour rappel, la **méthode de Marsh** a été créée par le chimiste éponyme en 1836 et permet de détecter l'arsenic potentiellement présent dans un échantillon. L'appareil proposé par Marsh consiste en la formation d'arsine gazeux dans un appareil en verre, en ajoutant à l'échantillon qui contient potentiellement de l'arsenic de l'acide sulfurique et du zinc, dans le but de produire de l'hydrogène. Par l'action d'une flamme, l'arsine se décompose afin d'obtenir de l'arsenic métallique. Si l'échantillon contient de l'arsenic, on obtient la formation d'un dépôt noir d'arsenic métallique [84]. Le travail de Marsh donna lieu à de nombreuses publications et recherches. La découverte d'un gaz hydrogène antimonié, dont la formation est due à la présence d'antimoine dans certains prélèvements, a conduit au rejet de la méthode par certains toxicologues. En effet, ce gaz antimonié était difficilement différentiable du gaz hydrogène arsénié, ce qui laissa place à des débats à propos de la précision de l'appareil. Il fut tout de même utilisé en médecine légale, à partir de 1838, dans un grand nombre de cas de suspicion d'empoisonnement par l'arsenic [85].

¹⁸ Les méthodes de titrage avec indicateur coloré sont basées sur un changement de couleur quand l'équivalence est atteinte. Les méthodes gravimétriques sont fondées sur la détermination de la masse d'un composé pur auquel l'analyte est apparenté chimiquement.

La **méthode de Cribier**, dont le but est également de détecter l'arsenic, met en jeu une réaction établie par Bergret et Mayençon en 1874. En humectant un papier de soie dans une solution de bichlorure de mercure, que l'on expose ensuite à la vapeur d'hydrogène arsénié, on obtient une tâche allant au jaune au brun pâle. Le même procédé avec de l'hydrogène antimonié permet d'obtenir une tâche brun-gris, qui ne peut être confondue avec celle obtenue par l'hydrogène arsénié. La quantité d'arsenic peut être déterminée en comparant la tâche avec une échelle étalon [84].

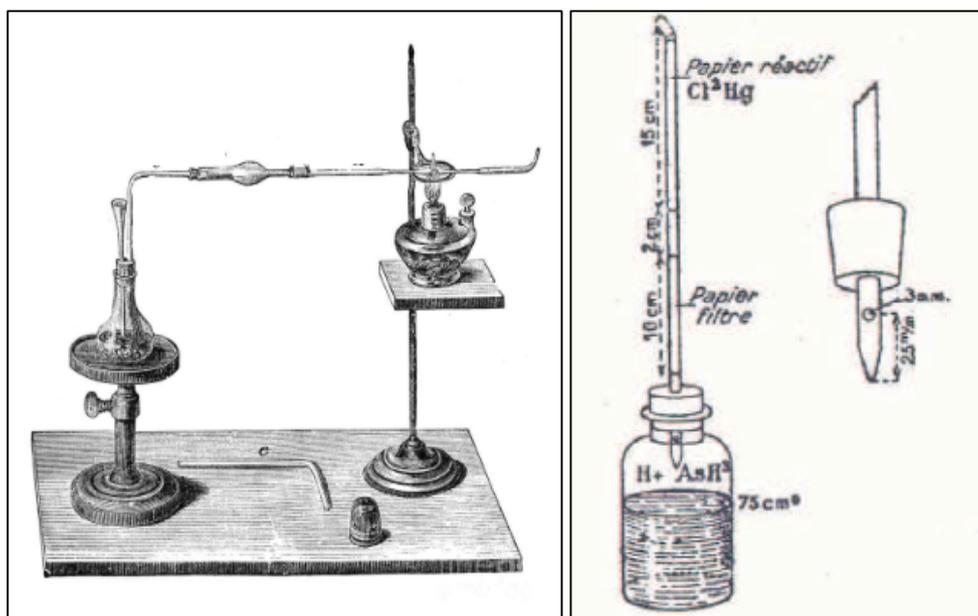


Figure 14 : A gauche : appareil de Marsh [84] ; à droite : appareil de Cribier [61].

3.2. Les méthodes actuelles de toxicologie analytique

Durant les dernières décennies, de considérables progrès techniques ont été réalisés. Aujourd'hui, les toxicologues sont capables de mettre en évidence et de doser de nombreux toxiques et poisons. Ceci explique la diminution des cas d'empoisonnement et la diversification des poisons utilisés. Les anciens poisons, comme l'arsenic, sont devenus facilement décelables dans l'organisme et ne sont quasiment plus employés. Les techniques chromatographiques ont remplacé les anciennes méthodes colorimétriques qui étaient peu sensibles et peu spécifiques. L'autre grande avancée de ces méthodes chromatographiques est due au développement de nouveaux types de détecteurs, notamment le détecteur de masse. La torche à plasma couplée à un détecteur de masse permet de mesurer de façon très précise la masse de chaque atome, et constitue également un progrès considérable dans le dosage des métaux. La pratique de l'expertise toxicologique a été considérablement modifiée par ces nouveaux équipements qui

apportent aux experts des résultats de qualité qui font office de preuves scientifiques pour les autorités judiciaires.

3.2.1. Techniques de séparation

Après une phase de purification, dite phase d'extraction, on utilise généralement les techniques chromatographiques pour séparer les différents constituants d'un échantillon¹⁹. Les techniques immunologiques peuvent être utilisées en amont afin d'aboutir à une orientation qualitative. Ces techniques, automatisées, qualitatives et semi-quantitatives, ont remplacé les méthodes colorimétriques. Elles consistent en la réalisation d'immunodosages basés sur une réaction antigène/anticorps. Elles sont utilisées dans le cadre de dépistages, de screening et/ou de dosages [86].

La chromatographie est une méthode séparative qui permet d'identifier et de doser les différents composés d'un mélange. Elle utilise deux phases : une phase stationnaire qui est fixe et située dans une colonne et une phase mobile qui passe à travers cette colonne. La phase mobile peut être gazeuse, on parle alors de chromatographie en phase gazeuse (CPG), ou liquide, on parle dans ce cas de chromatographie en phase liquide²⁰. Après introduction du mélange au début de la colonne, les différents constituants sont poussés sur la phase stationnaire par la phase mobile. En fonction de l'affinité des constituants pour les deux phases, ils persistent plus ou moins longtemps dans la colonne. Le temps mis par un toxique pour sortir de la colonne est appelé temps de rétention. Ce temps de rétention est caractéristique du composé. Le chromatogramme correspond à l'enregistrement qui représente l'abondance (en ordonnée) des substances détectées en fonction du temps (en abscisse), sous la forme de pics (cf figure 23).

Selon le type d'interaction, on distingue au sein de ces deux techniques chromatographiques (Annexe IV) [87] :

- La chromatographie de partage : la séparation se base sur les différences de solubilité des molécules dans la phase mobile et la phase stationnaire. C'est la méthode la plus employée actuellement en HPLC.

¹⁹ Les techniques électrophorétiques peuvent être utilisées. Il s'agit d'une méthode de séparation de particules chargées électriquement par migration sous l'action d'un champ électrique

²⁰ Dans la chromatographie en phase liquide, on distingue la chromatographie sur couche mince de la chromatographie sur colonne appelée chromatographie liquide haute performance (HPLC).

- La chromatographie d'adsorption : la phase stationnaire est un solide adsorbant. La séparation se base sur les différences d'adsorption des composés du mélange par l'adsorbant.
- La chromatographie d'échange d'ions : elle consiste en un échange réversible d'ions entre la phase stationnaire et la phase mobile.
- La chromatographie d'exclusion : les molécules sont retenues suivant la taille et la possibilité de pénétrer dans les pores d'une résine. Si la molécule est de dimension supérieure à celle d'un pore, elle est exclue et éluée de la phase stationnaire. Les molécules qui pénètrent les pores sont éluées avec un certain retard. Ce retard est proportionnel à la facilité de pénétration des pores et inversement proportionnel à la masse molaire.

Dans cette partie, nous étudierons uniquement la chromatographie liquide haute performance et la chromatographie en phase gazeuse.

3.2.1.1. Chromatographie liquide haute performance

L'HPLC est une technique chromatographique qui emploie une phase mobile qui est toujours liquide et dont la force éluante joue un rôle important. La lettre « P » de HPLC peut faire référence au mot performance ou au mot pression car les pompes utilisées poussent les solvants sous des pressions élevées. L'HPLC est une des techniques les plus utilisées dans les laboratoires d'analyses. C'est une technique très fiable qui permet à la fois d'identifier, de séparer et de doser les différents composés d'un mélange. Le choix du solvant d'HPLC dépend de la colonne et des composés à séparer ainsi que de leur polarité. Ce type de chromatographie nécessite un appareillage coûteux et sophistiqué. La vitesse de séparation est importante et le seuil de détection est bas [88].

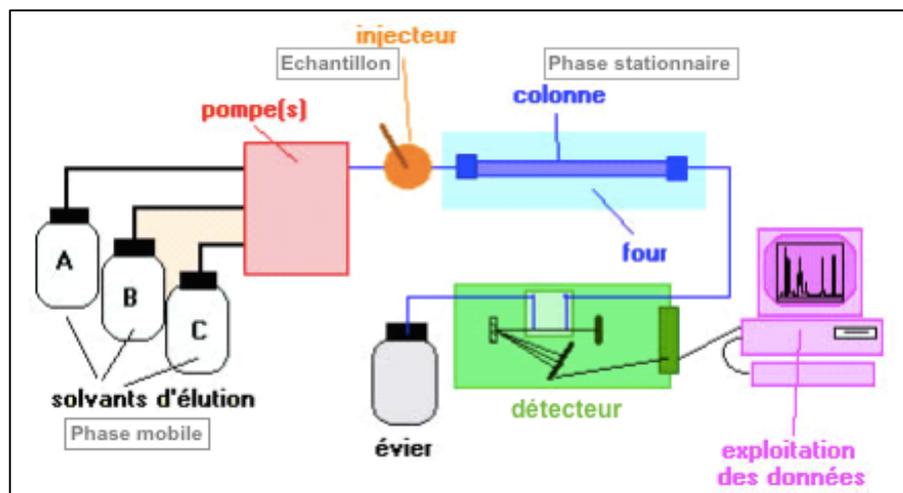


Figure 15 : Schéma descriptif de l'HPLC [89].

Dans la phase mobile, les solvants peuvent être utilisés seuls ou en association. En mélangeant plusieurs solvants, on peut ajuster le pouvoir éluant et obtenir une meilleure séparation dans un temps d'analyse raisonnable. Les solvants utilisés doivent être inertes vis à vis des solutés et de la phase stationnaire. Ils doivent également être stables, de viscosité faible et parfaitement miscibles en cas de mélange [90].

Les pompes permettent de délivrer un volume de phase mobile par unité de temps. Le flux de sortie doit être régulier et reproductible. L'injection doit quant à elle être réalisée dans un bref délai. Le plus souvent, un système d'injection à boucle est utilisé.

Le plus souvent, la colonne est précédée d'une courte pré-colonne, remplie d'une phase stationnaire identique à celle de la colonne, et changée périodiquement. Cette pré-colonne a pour but d'éviter que des poussières ou autres composés ne se fixent de façon irréversible sur la colonne qui joue le rôle prépondérant du système. Cette dernière a la forme d'un cylindre en acier inoxydable de diamètre de 0,5 à 5 mm et de longueur de 0,5 à 30 cm. La phase stationnaire qu'elle contient varie en fonction du mécanisme de séparation utilisé [61].

Les détecteurs permettent une analyse quantitative. Leur rôle est de suivre de façon continue la présence des composés dans la phase mobile durant leur élution. Plusieurs techniques peuvent être utilisées. Le plus souvent, il s'agit de la spectrométrie UV visible ou de la spectrométrie de masse qui permet une identification formelle des composés (cf 3.2.2.).

3.2.1.2. Chromatographie en phase gazeuse

La CPG est utilisée pour séparer des molécules naturellement présentes à l'état gazeux, rendues volatiles après dérivation ou volatilisées par élévation de température. La phase mobile est un gaz vecteur qui n'interagit pas avec les solutés mais sert uniquement à leur transport [90].

Le mélange à éluer est injecté via un injecteur qui vaporise les composés, ensuite entraînés dans la colonne par le gaz vecteur. Selon leur affinité avec la phase stationnaire, ces composés sont séparés avant la détection en sortie de colonne. Le plus souvent, les appareils de CPG sont couplés avec un spectromètre de masse pour identifier les composés au fur et à mesure de l'élution (cf 3.2.2.) [91].

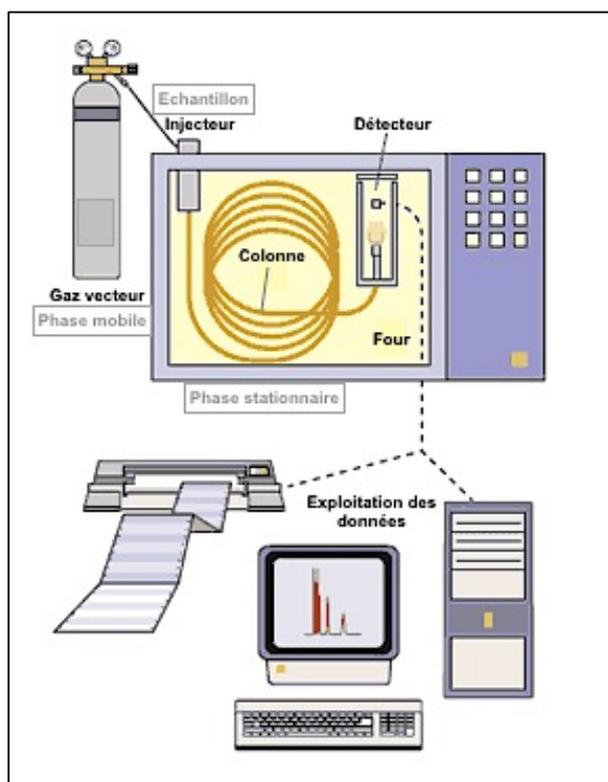


Figure 16 : Schéma descriptif de la CPG [92].

Le gaz vecteur doit être d'une grande pureté, de faible viscosité et doit être inerte vis à vis des composés à séparer. Le plus souvent, il s'agit de l'azote ou de l'hélium. Le système d'injection permet de vaporiser l'échantillon et de le disperser dans le gaz vecteur ou de le déposer dans la phase stationnaire. L'injecteur le plus courant est du type split/splitless. Il fonctionne en injection directe (splitless) ou en division (split). En mode split, le gaz vecteur se divise en deux flux dont un pénètre dans la colonne et l'autre est dirigée vers l'extérieur par un système de fuite. En mode splitless, tout l'échantillon injecté est dirigé dans la colonne [93].

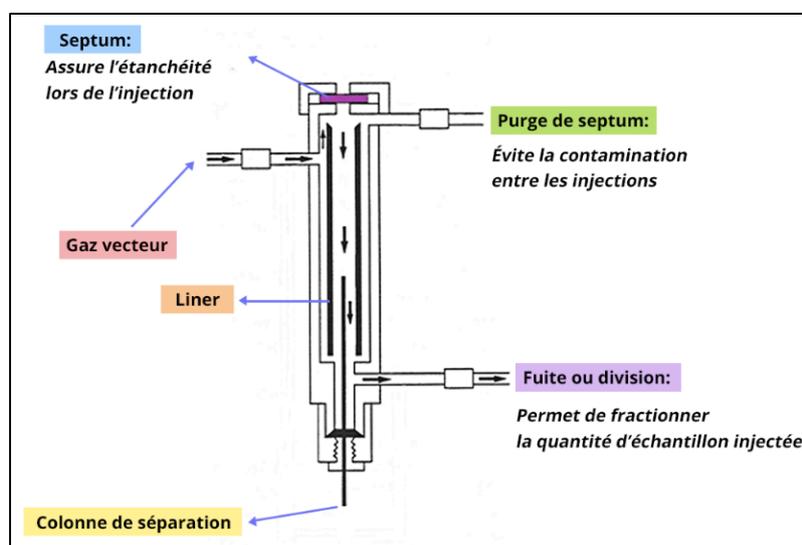


Figure 17 : Injecteur split/splitless [94].

Deux types de colonnes sont rencontrées en CPG. Les premières, les colonnes remplies, sont les plus anciennes. Elles sont en acier inoxydable et leur longueur varie de 1 à 4 m pour un diamètre de 1 à 4 mm. Les secondes, les colonnes capillaires, sont les plus utilisées actuellement. Elles sont en silice fondue et leur longueur varie de 10 à 60 m pour un diamètre de 0,1 à 0,53mm.

Les phases stationnaires utilisées sont le plus souvent liquides (à base de silice, de silicones, de polyesters/polyéthers de glycols, ou de carbures saturés). Elles peuvent parfois être solides (tamis moléculaire, polymères poreux).

Le four doit être extrêmement stable thermiquement. Un système de ventilation assure l'homogénéité de la température et un programmeur de température contrôle les températures tout au long du procédé [61].

3.2.2. Détecteurs

Certaines substances sont de structure similaire et leur affinité pour les différentes phases est proche. Les temps de rétention de ces substances sont alors très voisins. On ne peut donc pas se fier uniquement à ce paramètre pour identifier de façon certaine une substance. C'est pour cette raison que des détecteurs sont utilisés en complément des méthodes chromatographiques. Ils apportent des informations supplémentaires sur la structure chimique d'une substance et permettent sa caractérisation complète. Dans cette partie, nous étudierons le spectromètre UV-visible ainsi que le spectromètre de masse, détecteur le plus utilisé en toxicologie [95].

3.2.2.1. Spectrométrie UV-visible

La spectrométrie UV-visible mesure l'absorption de la lumière par les composés en sortie de colonne. Pour pouvoir utiliser ce type de détecteur, le produit à détecter doit absorber la lumière à une longueur d'onde accessible à l'appareil et avoir un coefficient d'absorption suffisamment grand. Il faut également que la phase mobile n'absorbe pas la lumière pour la longueur d'onde choisie. Le domaine utilisé est compris entre 190 nm et 1100 nm. Le domaine de l'UV s'étend de 190 à 400 nm, ensuite il s'agit du domaine du visible.

La spectrométrie UV-visible permet la réalisation de spectres pour déterminer la longueur d'onde qui correspond au maximum d'absorption du composé. Celle-ci peut ensuite être utilisée, après établissement d'une droite de calibration, pour doser le composé. Une barrette de diodes, composée d'une série de photodiodes, permet l'obtention de chromatogrammes en trois dimensions. Chaque diode mesure une bande étroite du spectre. Les

barrettes de diodes permettent d'analyser un spectre plus rapidement puisqu'elles mesurent directement l'absorbance sur plusieurs longueurs d'onde à la fois. Si deux longueurs d'onde sont utilisées, un rapport, qui donne un moyen d'identifier le pic, peut être établi. Des bibliothèques de données sont disponibles informatiquement, permettant de comparer le spectre d'un échantillon à des spectres établis dans des conditions identiques [96].

Le développement des barrettes de diodes dans l'UV-visible permet d'obtenir des taux que l'on peut quantifier. Toutefois, si l'on souhaite obtenir un meilleur résultat, l'HPLC en tandem MS-MS est utilisée.

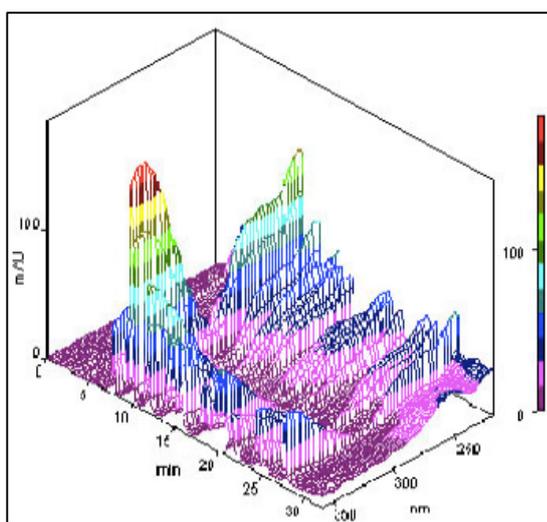


Figure 18 : Exemple de spectre UV obtenu après séparation d'un échantillon de dinitrophénylhydrazones [97].

3.2.2.2 Spectrométrie de masse

Après avoir été séparée par chromatographie, la substance quitte la colonne pour entrer dans une source d'ions où elle est ionisée. Ensuite, les ions produits sont séparés par un analyseur selon leur rapport masse/charge. Puis, un détecteur recueille les ions. Après traitement du signal, on obtient un spectre de masse caractéristique du composé.

Prenons l'exemple du spectre de masse de la cocaïne. Plusieurs pics sont observés alors que la cocaïne est une molécule unique dont la masse est égale à 303. Cette masse correspond à l'ion moléculaire que l'on retrouve sur le spectre. Dans la source d'ions, la molécule se fragmente, on observe donc d'autres ions de masses plus faibles sur le spectre : si la molécule perd un groupement O-CH₃, elle donnera un ion à 272. Le spectre de masse de la substance se constitue donc de l'ion moléculaire, qui correspond à la masse de la substance, et des ions fragments. Les masses et les abondances de ces ions sont caractéristiques d'une substance et permettent son identification [95].

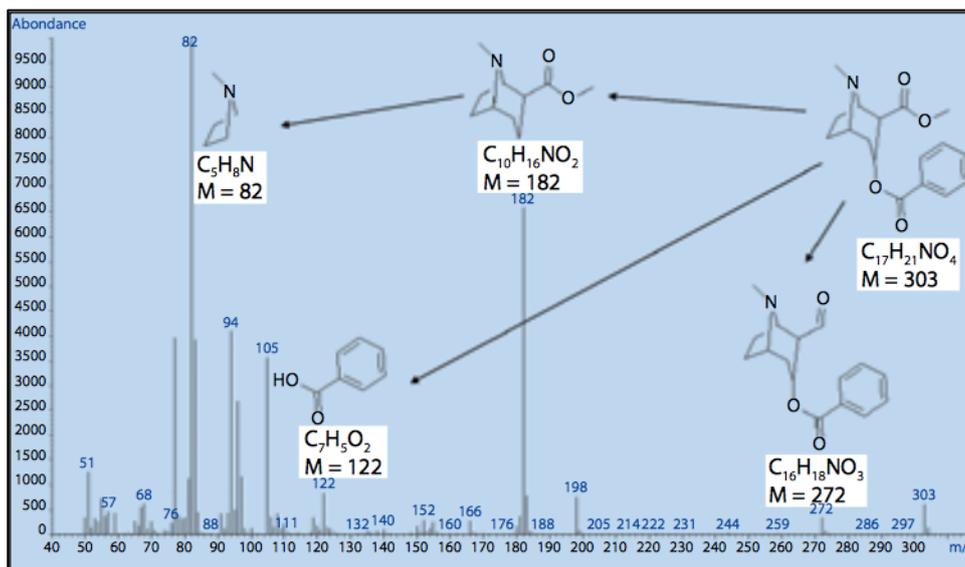


Figure 19 : Interprétation du spectre de masse de la cocaïne (utilisation d'étalons deutérés) [95].

Pour identifier une substance inconnue, un logiciel permet d'effectuer une comparaison entre le spectre de la substance inconnue et ceux contenus dans des bibliothèques de spectres. Le temps de rétention et les spectres de masse des substances permettent leur identification. Chaque pic chromatographique et son spectre de masse correspondant sont analysés pour mettre en évidence les toxiques éventuellement présents dans un échantillon.

Le spectromètre de masse se compose de trois parties : la source où a lieu l'ionisation et la fragmentation, le système dispersif, ou analyseur, qui sépare les ions selon le rapport masse/charge et le détecteur qui mesure l'abondance relative des ions.



Figure 20 : Représentation schématique du spectromètre de masse.

Au niveau de la source, les modes d'ionisations sont nombreux. Nous pouvons citer l'impact électronique, surtout utilisé en CPG, qui utilise la chaleur dans un vide poussé afin de faire perdre des électrons à un filament de tungstène ou de rhénium, porté au rouge via un courant électrique. Un champ magnétique induit par un aimant emporte les électrons en faisceau. Ce dernier rentre en contact avec les particules gazéifiées de l'échantillon en induisant l'ionisation et le cassage des molécules en petits fragments caractéristiques. Citons également

l'électrospray, utilisé en HPLC, où l'échantillon est immédiatement soumis à un fort champ magnétique dans le but d'ioniser les molécules qui sont alors pulvérisées dans la chambre d'ionisation sous forme de gouttes remplies d'ions. Ces gouttes sont déshydratées par un courant de gaz chauffé. Le solvant disparaissant, les ions de même charge se repoussent dans les gouttes, ce qui les fait exploser en plusieurs gouttes plus petites. Le même procédé se répète jusqu'à ce que le solvant ait complètement disparu. L'ionisation est douce et casse peu les molécules.

Il existe également plusieurs systèmes dispersifs. La source peut par exemple être reliée à un tube analyseur magnétique, les ions sont alors déviés par l'action du champ. Le quadrupole peut aussi être utilisé. Il consiste en quatre fils parallèles dont deux sont positifs et deux négatifs. Le quadrupole utilise des champs électriques pour séparer les ions selon le rapport masse/charge. En variant la force et la fréquence, des ions différents sont détectés et leurs spectres de masse obtenus [61].

Afin d'obtenir des informations plus précises sur la structure des ions fragments, des spectromètres comportant au moins deux analyseurs en série peuvent être utilisés. Il s'agit de la spectrométrie de masse en tandem (MS-MS). Les instruments sont constitués d'une source d'ionisation, suivie de deux analyseurs séparés par une chambre de collision. Le premier analyseur sépare les ions selon le rapport masse/charge. Les ions sont ensuite fragmentés dans la chambre de collision. Les fragments chargés résultants sont séparés dans le second analyseur de masse. Les ions sont alors détectés par les mêmes détecteurs que ceux utilisés en spectrométrie de masse classique. La spectrométrie MS-MS a plusieurs intérêts. La sélection des ions les uns après les autres ainsi que l'étude de leur fragmentation permettent d'établir la preuve des voies de fragmentation. La possibilité de sélectionner un ion par le premier analyseur est également un intérêt majeur. De plus, en minimisant le bruit de fond, les limites de détections sont significativement abaissées [98].

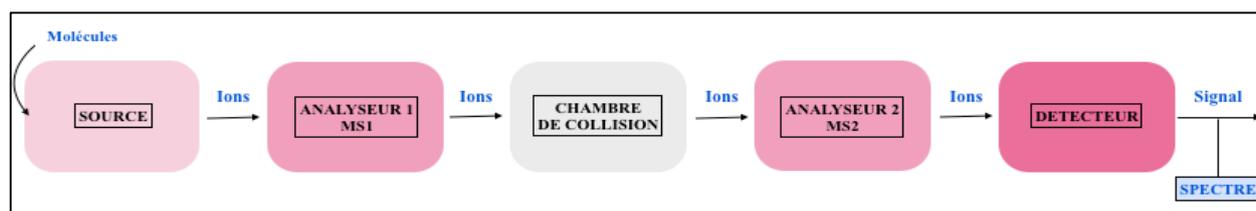


Figure 21 : Représentation schématique du spectromètre de masse en tandem.

3.2.3. Spectrométrie à plasma induit [99]

Les méthodes analytiques à plasma induit (ICP) mesurent de façon quantitative la teneur en éléments d'un matériau. L'hydrogène, le carbone, l'oxygène, l'azote et les halogènes sont les seuls éléments qui ne peuvent être mesurés par ces méthodes. Les échantillons solides sont mis en solution par digestion acide, éventuellement à l'aide de micro-ondes ou de bombes qui permettent une montée en température et une pression élevée. Une fois en solution, l'échantillon est vaporisé au cœur d'un plasma induit d'argon pouvant atteindre des températures de l'ordre de 8 000°C. A une telle température, les substances à analyser subissent une atomisation, une ionisation et une excitation thermique. Elles peuvent alors être détectées et quantifiées à l'aide d'un spectromètre à émission optique (OES) ou d'un spectromètre de masse (MS).

3.2.3.1. Spectrométrie à émission optique couplée à l'ICP (ICP-OES)

Cette technique repose sur l'excitation thermique des ions dans le plasma et sur l'analyse de la lumière émise par ces mêmes ions. Les éléments émettent des longueurs d'onde qui leur sont caractéristiques. Ces longueurs d'onde sont séparées et identifiées. Leurs intensités sont mesurées par un spectromètre. On détermine ensuite la concentration élémentaire par confrontation à une calibration externe.

Le plasma est généré dans une torche constituée de trois tubes concentriques : un injecteur central, qui véhicule l'aérosol jusqu'au plasma, un tube intermédiaire et un tube externe entre lesquels circule un flux d'argon à très haut débit. Ce flux crée le plasma et permet de refroidir le tube externe et l'isolant du plasma. L'extrémité de la torche se place à l'intérieur d'une bobine d'induction qui produit un champ électromagnétique à haute fréquence.

Dans le système optique, une lentille permet de focaliser une partie du rayonnement photonique émis par le plasma. Le faisceau arrive sur un réseau qui sépare les différentes longueurs d'onde. Un détecteur capte ensuite la lumière.

3.2.3.2. Spectrométrie de masse couplée à l'ICP (ICP-MS)

Cette seconde technique repose sur la séparation des ions générés par le plasma d'argon en fonction du rapport masse/charge. Après séparation, les ions sont identifiés et quantifiés. Par l'intermédiaire d'une calibration externe, un calcul des concentrations élémentaires présentes dans le matériau peut être effectué.

L'ICP-MS offre une sensibilité très élevée (supérieure à celle de l'absorption atomique utilisée auparavant) pour des seuils de détection très bas et un large éventail d'éléments. Il s'agit d'une technique qui connaît un développement rapide. Cette technique, capable de détecter les

métaux, a l'avantage d'être rapide (un logiciel donne des propositions de molécules) et d'analyser plusieurs éléments simultanément.

3.2.4. Exemple d'intoxication au datura [95]

Le datura, *Datura stramonium* en latin, est une plante toxique de la famille des Solanacées riche en alcaloïdes (scopolamine, atropine, hyoscyamine). C'est à partir de cette plante que la scopolamine fut isolée. Les symptômes cités ci-après apparaissent rapidement après l'ingestion de datura (10 à 20 minutes). Une recrudescence de la consommation de manière festive, par des jeunes gens, du datura pour ses propriétés hallucinogènes est observée. Les décès liés à sa consommation sont souvent le fait d'actes inconsidérés pendant la phase hallucinatoire (noyades, défenestrations, insulations...). Les parties les plus consommées sont les graines et le mode de consommation principal est la décoction ou l'infusion [100].



Figure 22 : Datura [101].

Une jeune femme est admise à l'hôpital avec les symptômes suivants : sécheresse buccale, vertiges, maux de tête, difficulté à marcher, mydriase, et hallucinations. Cette jeune femme buvait un café avec un homme rencontré sur internet. Quinze minutes après avoir bu son café, les symptômes ont commencé à apparaître. Rien d'anormal n'est mis en évidence par les premières analyses mais, au vu des signes cliniques, le médecin évoque une possible intoxication atropinique au datura. Le Laboratoire de Toxicologie de la Préfecture de Police est sollicité par un officier de police judiciaire afin d'analyser les prélèvements réalisés à l'hôpital : sang et urines prélevés à 19h le jour de l'intoxication, soit 6 heures après les faits (S1 et U1), et sang et urines prélevés vers 22h le jour suivant (S2 et U2).

La première analyse réalisée consiste en une CPG couplée à la spectrométrie de masse. Rien n'est mis en évidence dans S1 mais de la scopolamine est détectée dans U1. Dans S2 et U2, on détecte de l'hydroxyzine, ainsi que son métabolite, la cétirizine pour U2 uniquement.

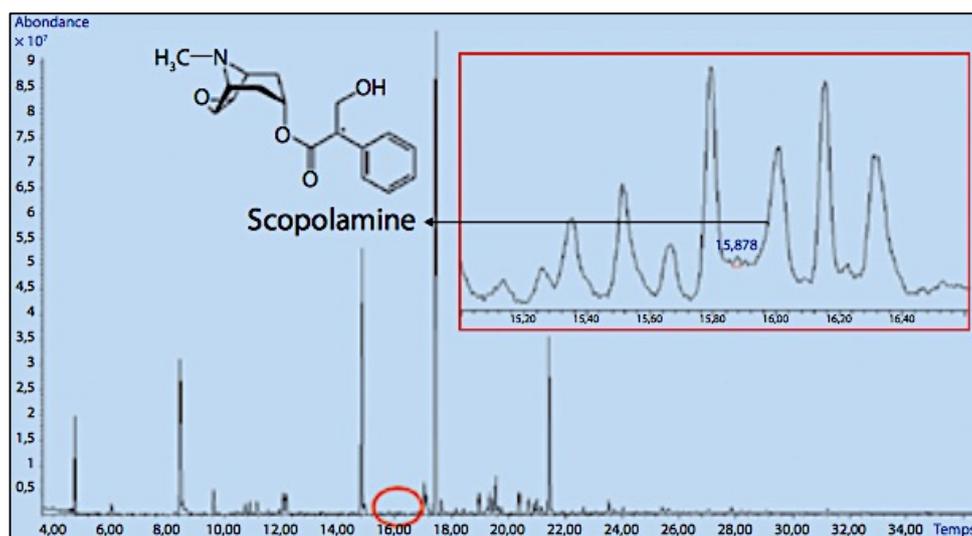


Figure 23 : Chromatogramme CPG-MS de U1 [95].

De nombreux pics sont observés dans le chromatogramme de U1. La plupart des grands pics sont dus à des dérivés du cholestérol ou à des acides gras. Sur le zoom, on peut voir le pic correspondant à la scopolamine. L'attribution de ce pic à la scopolamine est confirmée par le spectre de masse comparée à celui fourni par la bibliothèque.

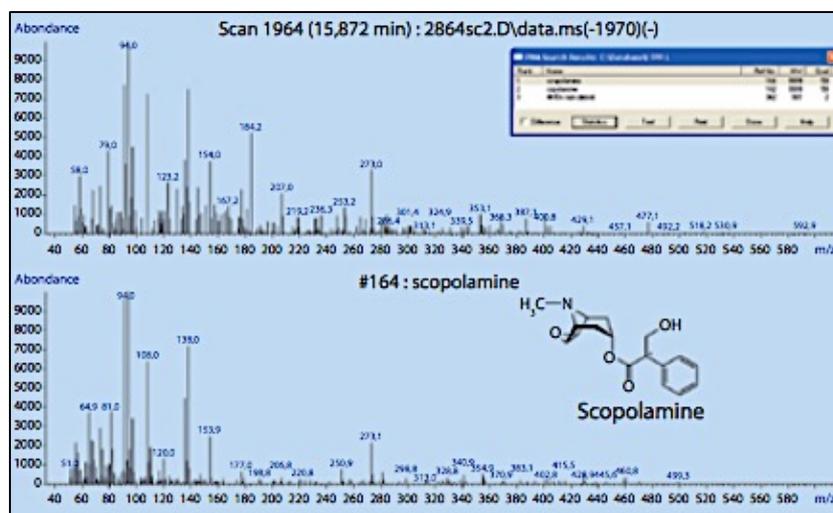


Figure 24 : En haut, spectre de masse de la scopolamine issu de la bibliothèque. En bas, spectre de masse du pic de scopolamine de U1 [95].

Suite à la CPG, une HPLC est effectuée afin de détecter un maximum de substances. Les substances qui ne se volatilisent pas ne peuvent être détectées en CPG, ces analyses sont donc complémentaires. En HPLC couplé à la spectrométrie de masse en tandem, la scopolamine est mise en évidence dans S1 et U1. Cette technique est donc plus sensible que la précédente en ce qui concerne la scopolamine. Dans S2 et U2, on retrouve l'hydroxyzine et la cétirizine, ainsi que la scopolamine dans U2. Le cheminement est le même que pour la CPG-MS : le pic inconnu sur le chromatogramme donne un spectre inconnu comparé à celui d'une bibliothèque. Une fois les substances identifiées, une étape de quantification est réalisée. La scopolamine, l'hydroxyzine et la cétirizine sont dosées par HPLC-MS-MS. L'aire de chaque pic est mesurée et directement reliée à la quantité de substance. Des courbes d'étalonnage permettent de réaliser le dosage.

Résultats :

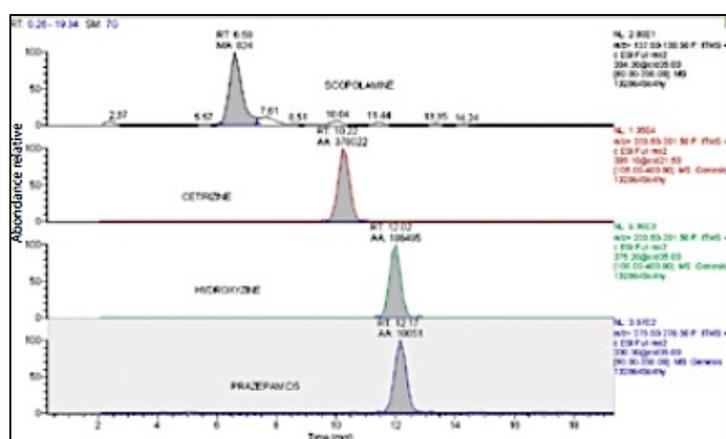


Figure 25 : Spectres des dosages en HPLC-MS-MS [95].

Tableau IV : Résultats des dosages en HPLC-MS-MS dans S1, U1, S2 et U2 [95].

	SCOPOLAMINE	HYDROXIZINE	CÉTIRIZINE
S1	3,2 µg/L	/	/
U1	> 1 000 µg/L	/	/
S2	/	19,3 µg/L	6,2 µg/L
U2	30,1 µg/L	> 500 µg/L	> 500 µg/L

Dans les prélèvements du jour de l'intoxication, seule la scopolamine est retrouvée, dans le sang comme dans les urines. La concentration urinaire est nettement supérieure à la concentration sanguine. Les prélèvements sanguins et urinaires du second jour contiennent de l'hydroxyzine et de la cétirizine. Les urines contiennent également de la scopolamine, à une

concentration inférieure à celles du jour de l'intoxication. Il n'y a d'ailleurs aucune présence de scopolamine dans le sang S2. Le processus d'élimination de la scopolamine est responsable de son absence dans le sang S2 et de sa faible concentration dans les urines U2.

Discussion :

L'interprétation des résultats montrent que comme l'hydroxyzine est apparue entre les deux prélèvements, elle a été donnée à la victime après les faits. Elle n'est pas responsable de l'intoxication. Cette molécule est le principe actif de l'Atarax® et a probablement été prescrite à la victime pour ses propriétés antihistaminiques et anxiolytiques. En revanche, la scopolamine, dont la structure et les effets sont proches de ceux de l'atropine, peut avoir provoqué les symptômes observés chez la victime. L'atropine et la scopolamine sont des anticholinergiques présents en grande quantités dans le datura.

3.3. L'expertise toxicologique

Au fil des années, les obligations en matière de pratiques de laboratoires se sont multipliées et renforcées. Aujourd'hui, les prélèvements doivent être de qualité, et les analyses toxicologiques effectuées avec la plus grande précision.

3.3.1. Prélèvements

Dans de nombreuses affaires criminelles de la seconde moitié du XXème siècle, des problèmes liés aux prélèvements sont apparus : prélèvements non ou mal réalisés, en quantités insuffisantes ou mal conservés... C'est le cas dans l'affaire Marie Besnard. L'évolution considérable des techniques analytiques permet aux toxicologues de réaliser les analyses avec une quasi-certitude d'aboutissement et une grande sûreté. Mais pour cela, il faut qu'ils disposent de prélèvements de qualité. C'est pour cela que, depuis une vingtaine d'années, des recommandations sur les prélèvements ont été établies. Elles sont les suivantes :

- Chaque prélèvement doit être identifié par une étiquette comportant le nom patronymique et marital du sujet, son prénom, sa date de naissance, son sexe, la date et l'heure du prélèvement, le nom du médecin légiste et le numéro de l'institut médico-légal ou le lieu où l'autopsie a été effectuée.
- Chaque prélèvement est réalisé en double pour permettre une contre-expertise.

- Immédiatement après avoir été scellés, les prélèvements doivent être conservés au froid à 4°C, ou congelés à -20°C minimum, à l'exception des cheveux qui doivent être conservés à température ambiante et au sec. La durée de conservation n'est pas fixée par les textes, sauf pour les flacons pour alcoolémie (9 mois à 4°C) et stupéfiants (1an à -20°C).
- Il est nécessaire de prélever d'emblée l'ensemble des milieux biologiques nécessaires à la recherche des causes de la mort [102].

A la demande du Procureur de la République ou d'une ordonnance d'un juge d'instruction, les prélèvements autopsiques sont effectués. Sept prélèvements sont obligatoires [102] :

- Le sang cardiaque, aisément prélevé et en quantité importante,
- Le sang périphérique, quelques millilitres réservés à l'alcoolémie et au dosage des molécules à tropisme cardiaque,
- L'urine, qui peut indiquer le moment de la prise du toxique par rapport à l'heure du décès,
- Le contenu gastrique, qui permet de retrouver le produit recherché non métabolisé, et d'objectiver la voie d'introduction du toxique,
- Les cheveux, marqueurs d'expositions répétées ou chroniques et seule matière biologique qui ne disparaît pas, ce qui permet d'obtenir un profil de consommation à long terme,
- L'humeur vitrée, qui permet de confirmer une alcoolémie ou de rechercher des toxiques,
- Le tissu pulmonaire, qui permet d'évaluer l'incidence de l'exposition sur la survenue du décès en cas d'inhalation de substance volatile.

Le sang est la matrice biologique la plus importante pour le toxicologue. D'autres prélèvements peuvent être réalisés, comme la bile, les viscères, les écouvillons naso-pharyngés et les liquides de putréfaction.

3.3.2. Expertise toxicologique de référence

Depuis 2006, une expertise toxicologique de référence impose un certain nombre d'examens codifiés dans le cadre de la recherche des causes de la mort. Elle recense la liste minimale des analyses à réaliser par l'expert toxicologue :

- 1 : recherche d'alcools et de substances volatiles dans le sang et/ou les urines par CPG.
- 2 : recherche des poisons de l'hémoglobine dans le sang.

- 3 : dépistage rapide par immunoanalyse de certaines familles de drogues et de médicaments dans les urines et/ou le plasma (amphétamines, cocaïne, cannabis, opiacés, barbituriques, benzodiazépines, anidépresseurs, méthadone et buprénorphine).
- 4 : dosage par immunoanalyse de médicaments dans le plasma et/ou les urines : digoxine, digitoxine, paracétamol, salicylés.
- 5 : dépistage large (environ 120 000 substances) CPG-MS (plasma, sang, urines et parfois contenu gastrique ou bile).
- 6 : dépistage large (environ 1 000 substances) par HPLC dans le sang, le plasma, les urines et parfois le contenu gastrique.
- 7 : dosage des substances identifiées dans le plasma, le sang et les urines.
- 8 : En cas de négativité de l'analyse ou selon le contexte : cyanures dans les incendies par HPLC, métaux (arsenic, plomb...) par ICP-MS, pesticides par CPG-MS ou HPLC-MS...

3.3.3. Accréditation des laboratoires

L'accréditation des laboratoires de biologie médicale sur l'ensemble de l'activité qu'ils réalisent est obligatoire selon l'article L. 6221-1 du Code de la santé publique. Cette accréditation repose sur des normes européennes harmonisées (ISO 15189²¹ pour les LBM) et est délivrée par le Comité français d'accréditation (COFRAC). Elle a pour objectif de garantir la fiabilité des examens et la qualité des prestations des LBM. Les exigences portent sur le management et l'organisation du laboratoire ainsi que sur les compétences du personnel et l'analyse de leurs pratiques. L'accréditation permet une reconnaissance de la compétence des LBM et apporte aux patients une garantie supplémentaire sur la valeur des examens pratiqués [103]. Le 1^{er} novembre 2020, les LBM ont l'obligation d'obtenir l'accréditation sur la totalité de leurs activités. Après la première échéance fixée dans le cadre de l'accréditation (le 31 décembre 2017), 99,3% des LBM sont accrédités [104].

Contrairement aux LBM, les laboratoires d'analyses médico-légales n'ont pas l'obligation de faire accréditer leurs activités. En revanche, pour garantir les compétences et la fiabilité des examens réalisés dans le cadre de procédures pénales ou civiles, l'accréditation se révèle indispensable. La norme applicable est l'ISO/IEC 17025 [105].

²¹ Norme de qualité internationale spécifique des LBM, à appliquer pour l'ensemble des analyses au plus tard le 31 octobre 2020.

3.3.4. Reconnaissance de compétence en toxicologie médico-légale [106]

Depuis 2011, la reconnaissance de compétence en toxicologie médico-légale est attribuée par la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) et est destinée à faire reconnaître la compétence et l'expertise en toxicologie médico-judiciaire sur une base de standards de qualification identiques aux autres pays européens. L'obtention du titre de « *toxicologue reconnu pour ses compétences en toxicologie médico-judiciaire par la SFTA* » est subordonnée au respect de 4 points :

- Remplir les critères d'éligibilité
- Remettre un dossier complet 3 mois avant la date d'examen
- Réussir l'examen à l'écrit et à l'oral

Les critères d'éligibilité sont les suivants :

- Être membre de la SFTA à jour de cotisation,
- Ne pas avoir fait l'objet de sanctions relatives à l'éthique,
- Avoir une expérience minimum de 5 ans de pratique en laboratoire d'analyses de biologie humaine,
- Être titulaire d'un doctorat d'Université en lien avec la discipline et avoir 5 ans de pratique médico-judiciaire ou être titulaire d'un diplôme de type Master 2 en pharmacologie, toxicologie ou criminalistique et 8 ans de pratique médico-judiciaire,
- Avoir rédigé personnellement et signé ou co-signé au minimum 20 rapports d'expertises judiciaires/d'avis dans le domaine de la toxicologie médico-judiciaire,
- Avoir rédigé au minimum 5 publications indexées MedLine sur un sujet de toxicologie médico-judiciaire,
- Avoir présenté au minimum 10 communication dont au moins 5 à l'écrit et 2 au niveau international.

Le dossier de candidature doit mettre en évidence les connaissances du candidat dans certains domaines (biologie humaine, prélèvements, pharmacodynamie, pharmacocinétique, monographies, toxicologie post mortem, toxicologie analytique...). Il doit également mettre en évidence une implication approfondie dans au moins deux domaines des spécialités suivants : toxicologie post mortem, conduite automobile et altération de la vigilance, soumission chimique, analyse chimique de substances, analyse de cheveux et interprétation, dopage sportif.

Cette reconnaissance de compétence est attribuée pour une durée de 5 ans renouvelable selon différents critères :

- Des sessions de formation continue dans le domaine médico-légal doivent être suivies,
- Au cours des 5 ans, un total de 100 points qualifiants doit être recueilli. Les points sont crédités selon différentes modalités (par exemple, la participation à un congrès de la SFTA apporte 5 points, la rédaction d'un article de toxicologie médico-judiciaire dans une revue indexée comme 1^{er} auteur apporte 10 points, la participation à un enseignement universitaire en relation avec la pharmacologie ou la toxicologie apporte 15 points...).

Conclusion

Depuis toujours, le poison est utilisé à des fins criminelles. La facilité d'accès et la diversité des poisons font d'eux une arme de choix pour assassiner. L'Histoire raconte l'utilisation des poisons au fil des siècles par le biais d'affaires criminelles célèbres. Certaines d'entre elles ont été étudiées dans cette thèse. Le nombre important de cas justifie le fait d'en avoir sélectionné seulement quelques-unes.

Les avancées technologiques en ce qui concerne la toxicologie analytique ont été considérables ces dernières années. Grâce à elles, la résolution des intoxications est devenue quasiment systématique. Pourtant, le poison est encore utilisé aujourd'hui pour tuer. Les progrès dans la détection entraînent une sophistication des poisons utilisés qui sont de plus en plus innovants. Les anciens poisons, comme les plantes toxiques ou l'arsenic, sont délaissés au profit de nouveaux produits comme les radionucléides ou les agents innervants.

Les laboratoires de toxicologie médico-légale doivent apporter des résultats fiables. Ces résultats doivent être rendus le plus rapidement possible car ils peuvent orienter une enquête. C'est pour répondre à cette demande de rapidité que les techniques évoluent. D'autre part, les limites de détection doivent être de plus en plus faibles pour pouvoir mettre en évidence le plus de produits possibles. Enfin, les bibliothèques utilisées pour les comparaisons de spectres doivent être mise à jour de façon régulière afin de pouvoir suivre l'apparition de nouveaux produits.

Les connaissances scientifiques du moment permettent de détecter de plus en plus de toxiques et de différentes manières. Parfois, ce n'est pas la présence du toxique qui est recherchée mais les marqueurs d'exposition à celui-ci. Ces connaissances scientifiques représentent également une limite puisque ce que les toxicologues peuvent analyser actuellement est fonction des connaissances du moment. Nous pouvons supposer que les connaissances actuelles étant limitées, les possibilités d'analyses le sont tout autant.

Certaines questions demeurent donc en suspens. Les connaissances scientifiques et les techniques d'analyse actuelles auraient-elles pu permettre de résoudre certaines affaires criminelles du passé ? Au même titre qu'avec ces mêmes paramètres, certains rendus en cours d'assises auraient-ils été différents ? Prenons un exemple concret, Marie Besnard aurait-elle été acquittée ?

Bibliographie

- [1] Citations avec dico-citations, disponible sur <http://dicocitations.lemonde.fr/citations/citation-98117.php> (consulté le 16 aout 2018).
- [2] Définition de poison du dictionnaire Larousse, disponible sur <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/poison/62057> (consulté le 12 juillet 2018).
- [3] Birlouez . E, 2016, *Histoire des poisons des empoisonnements et des empoisonneurs* ; Éditions ouest France, Rennes.
- [4] Exposition temporaire « *Venenum, un monde empoisonné* », musée des confluences de Lyon (visitée le 11 avril 2018).
- [5] Définition d'empoisonnement du dictionnaire Larousse, disponible sur <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/empoisonnement/28974> (consulté le 12 juillet 2018).
- [6] Partie de l'article 221-5 du code pénal (livre II, titre II, chapitre Ier, section 1), disponible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006070719&idArticle=LEGIARTI000006417573&dateTexte=20111217> (consulté le 12 juillet 2018).
- [7] Les poisons dans l'histoire, disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/biologie-poisons-histoire-1676> (consulté le 03 aout 2018).
- [8] Batt . A-M, *et al.*, 2006, *Cytochromes P450 : xenobiotic metabolism, regulation and clinical importance* ; Annales de biologie clinique ; 64 ; p. 549-64.
- [9] Les plantes toxiques, disponible sur <http://lesherbonautes.mnhn.fr/missions/2504996> (consulté le 18 aout 2018).
- [10] Tétanos, quels symptômes, disponible sur <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/tetanos/quels-symptomes-0> (consulté le 10 aout 2018).
- [11] Kokoï de Colombie, disponible sur <http://www.dinosoria.com/kokoi.html> (consulté le 25 aout 2018).
- [12] L. Stynoski . J, *et al.*, 2015, *Poison frogs* ; Current Biology ; 25:11 ; p. 1026-1028.
- [13] Japon : alerte au fugu, poisson potentiellement mortel, disponible sur <https://www.bfmtv.com/international/japon-alerte-au-fugu-poisson-potentiellement-mortel-1350955.html> (consulté le 25 aout 2018)
- [14] Le fugu, disponible sur <http://www.ojapon.com/member/3532/blog/view/232> (consulté le 25 septembre 2018).
- [15] L'antimoine, disponible sur <http://www.mineralinfo.fr/sites/default/files/upload/documents/Plaquettes/brgm-plaquette-antimoine.pdf> (consulté le 30 aout 2018).
- [16] Trousseau d'informations sur le plomb, disponible sur <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/plomb/trousse-information.html> (consulté le 24 juin 2019).
- [17] Pelclova . D, *et al.*, 2016, *Is central Europe safe from environmental lead intoxications ? A case series* ; Central Europe Journal Public Health ; 24:2 ; p. 120-122.
- [18] Eléments radioactifs, disponible sur <https://envlit.ifremer.fr/region/basse-normandie/qualite/contaminants-chimiques/elements-radioactifs> (consulté le 24 juin 2019).

- [19] Au fait, c'est quoi un neurotoxique ?, disponible sur <http://www.lefigaro.fr/actualite-france/2018/03/23/01016-20180323ARTFIG00007-au-fait-c-est-quoi-un-neurotoxique.php> (consulté le 5 septembre 2018).
- [20] Armand . A, *et al.*, 1937, *Bulletin de la société préhistorique de France* ; 34-11 ; pages 496-501.
- [21] Image du *papyrus Ebers*, disponible sur <http://www.ancientpages.com/2016/02/03/the-ebers-papyrus-most-famous-plant-medicine-encyclopedia-of-ancient-egypt/eberspapyrus11> (consulté le 05 octobre 2018).
- [22] De l'antiquité à nos jours : une histoire de poisons, disponible sur <https://www.funeraire-info.fr/de-lantiquite-a-nos-jours-une-histoire-de-poisons-71913> (consulté le 06 octobre 2018).
- [23] Gravure médiévale montrant deux hommes attisant un bûcher sur lequel brûlent trois femmes, disponible sur <https://fr.wikipedia.org/wiki/Sorcier/media/File:Inquisition.jpg> (consulté le 09 janvier 2019).
- [24] Définition veuve noire, disponible sur <https://www.linternaute.fr/dictionnaire/fr/definition/veuve-noire> (consulté le 06 octobre 2018).
- [25] Worek . F *et al.*, 2016, *Toxicology of organophosphorus compounds in view of an increasing terrorist threat* ; Archives of Toxicology ; 90:9 ; p. 2131-2145.
- [26] Photographie d'un bézoard, disponible sur <https://www.khm.at/objektdb/detail/87193/offset31vlist> (consulté le 07 octobre 2018).
- [27] Quelques grands rois du Pont : Mithridate IV, disponible sur <http://antikforever.com/Asie-Mineure/Roy-Hellen/mithridate-VI.htm> (consulté le 08 octobre 2018).
- [28] Antidote, disponible sur <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/antidote> (consulté le 08 octobre 2018).
- [29] Fruit de la belladone, disponible sur <http://www.ljardin2plantes.info/fiches/108/belladone.php> (consulté le 25 septembre 2018).
- [30] Adnane Berdai . M, *et al.*, 2012, *Atropa Belladonna intoxication : a case report* ; The Pan African medical journal ; 11:72.
- [31] Lackovic . Z, 2017, « *Bunanje* » : *XX century abuse of Atropa belladonna halucinogenic berries in continental Croatia* ; Pshychiatria Danubina ; 29:3 ; p. 379-382.
- [32] Hoizey . G, *et al.*, 2016, *Castor bean self-poisoning : Report of a case with blood and urine ricinine measurements* ; Toxicologie Analytique et Clinique ; 28:1 ; p. 43-49.
- [33] Lopez Nunez . O, *et al.*, 2017, *Ricin poisoning after oral ingestion of castor beans : A case report and review of the literature and laboratory testing* ; The Journal of Emergency Medicine ; 53:5 ; p. 67-71.
- [34] Dictionnaire Vidal, Édition 2013.
- [35] Photographie de seigle ergoté, disponible sur <https://www.arvalis-infos.fr/la-nuisibilite-de-l-ergot-est-essentiellement-qualitative-view-12117-arvarticle.html> (consulté le 10 octobre 2018).
- [36] Les étranges symptômes du « pain tueur » de Pont-Saint-Esprit, disponible sur <https://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/07/31/le-pain-tueur-sevit-a-pont-saint-esprit-4465400-1650684.html> (consulté le 26 avril 2019).
- [37] Botulisme, disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/botulisme> (consulté le 03 novembre 2018).

- [38] Le Jeune . C, *et al.*, 2017, *Dorosz Guide pratique des médicaments* ; 36^{ème} Édition ; Éditions Maloine, Paris.
- [39] Tapenade toxique : 18 mois avec sursis pour le fabricant, disponible sur <http://www.leparisien.fr/faits-divers/tapenade-toxique-18-mois-avec-sursis-pour-le-fabricant-13-06-2016-5880319.php> (consulté le 10 mai 2019).
- [40] Lucie Mahieux-Corsym, *Le botulisme humain* ; Thèse de Doctorat en Pharmacie, Amiens, Université de Picardie Jules Verne, 2012.
- [41] Tokyo : une cliente intoxiquée au fugu dans un restaurant étoilé, disponible sur <http://www.leparisien.fr/societe/tokyo-une-cliente-intoxiquee-au-fugu-dans-un-restaurant-etoile-02-12-2011-1749243.php> (consulté le 15 avril 2019).
- [42] A ProMed-mail post, 2013, *Tetradotoxin poisoning, human – France (Reunion)* ; International Society For Infectious Diseases.
- [43] De Caluwé . J-P, 2009, *Intoxication saturnine provoquée par l'usage prolongé de khôl, une cause sous-estimée dans les pays francophones* ; Journal Français d'Ophtalmologie ; 32:7 ; p. 459-463.
- [44] Achour . S *et al.*, 2019, *Dépistage du saturnisme chez une famille travaillant dans la fabrication artisanale du Khôl* ; Toxicologie Analytique et Clinique ; 31:2 ; p. S46.
- [45] La ciguë, plante toxique et dangereux poison, disponible sur <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-1421-ciguë-plante-toxique-dangereux-poison.html> (consulté le 25 janvier 2019).
- [46] Valode . P, 2008, *Les Grands Empoisonnements de l'Histoire* ; Éditions First, Paris.
- [47] Simon Nicolas, *Le poison dans l'Histoire : crimes et empoisonnements par les végétaux* ; Thèse de Doctorat en Pharmacie, Nancy, Université Henri Poincaré, 2003 ; pages 27-30.
- [48] Relief de Carlos Delgado représentant Agrippine couronnant son fils Néron, disponible sur <https://julioclaudiens.wordpress.com/2015/03> (consulté le 11 février 2019).
- [49] Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur les Borgia, disponible sur <https://www.lepoint.fr/histoire/tout-ce-que-vous-avez-toujours-voulu-savoir-sur-les-borgia-24-09-2014-1866076-1615.php> (consulté le 28 février 2019).
- [50] Carrasco . R, 2013, *La famille Borgia, Histoire et légende* ; Éditions Presses universitaires de la Méditerranée, Montpellier ; chapitre VIII ; pages 183-201.
- [51] Kintz . P *et al.*, 2001, *A new serie of hair analysis from Napoleon confirms chronic exposure to arsenic* ; Annales de Toxicologie Analytique ; 13:4 ; p. 243-246.
- [52] Chevallier . P *et al.*, 2005, *Trace element determination in hair by synchrotron x-ray flurescence analysis : application to the hair of Napoleon* ; X-ray spectrometry ; 35:2 ; p. 125-130.
- [53] Napoléon empoisonné ? Probablement pas..., disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sciences/actualites/physique-napoleon-empoisonne-probablement-pas-14648> (consulté le 07 mai 2019).
- [54] Lugli . A, *et al.*, 2007, *Napoleon Bonaparte's gastric cancer : a clinicopathologic approach to staging, pathogenesis and etiology* ; Nature Rewiews Gastroenterology & Hepatology ; 4 ; p. 52-57.
- [55] Documentaire, *L'ombre d'un doute – L'affaire des poisons : le secret de Louis XIV*, disponible sur <https://www.youtube.com/watchvKgxKgLW7l-Yt111s> (consulté le 04 mars 2019).

[56] Portrait de Catherine Deshayes, dite « *la Voisin* », disponible sur <http://www.lebreviairedespatriotes.fr/22/02/2013/archives/non-classe/22-fevrier-1680-la-voisin-est-brulee-vive-en-pleine-affaire-des-poisons> (consulté le 05 mars 2019).

[57] Mezey . P, 1999, *La Jégado, histoire de la célèbre empoisonneuse* ; Éditions De La Plomée, Guingamp.

[58] Hélène Jégado. Une cuisinière presque au-dessus de tout soupçon, disponible sur <https://archives.morbihan.fr/voyagez-dans-le-temps/helene-jegado-une-cuisiniere-presque-au-dessus-de-tout-soupcon> (consulté le 06 mars 2019).

[59] Focus – Fleur de Tonnerre, disponible sur <https://www.tourisme-rennes.com/fr/decouvrir-rennes/fleur-tonnerre-jegado> (consulté le 06 mars 2019).

[60] L’Affaire Marie Besnard, par Philippe Zoummeroff, disponible sur <https://www.collection-privee.org/public/galerie-virtuelle-plus.phptheme7> (consulté le 07 mars 2019).

[61] Chopinet Cécile, *Les méthodes d’analyse en toxicologie dans la police scientifique depuis l’affaire Marie Besnard* ; Thèse de Doctorat en Pharmacie, Rouen, Université de Rouen, 2012.

[62] Marie Besnard dans Paris-Match, disponible sur <https://www.collection-privee.org/public/galerie-photo-Besnard.phppageNum-RS-oeuvre-seeMarie20Besnardreference100008> (consulté le 07 aout 2019).

[63] Attaque chimique en Syrie. Qu’est-ce que le gaz sarin, neurotoxique mortel ?, disponible sur <https://www.ouest-france.fr/monde/syrie/attaque-chimique-en-syrie-qu-est-ce-que-le-gaz-sarin-neurotoxique-mortel-4922067> (consulté le 08 mars 2019).

[64] Mécanisme d’action et effets du gaz sarin, disponible sur <http://une-nouvelle-guerre-biochimique.e-monsite.com/pages/tpe-la-guerre-biochimique/le-gaz-sarin-en-syrie/fonctionnement-du-gaz-sarin.html> (consulté le 25 avril 2019).

[65] Matsumoto : Aum’s sarin guinea pig, disponible sur <https://www.japantimes.co.jp/news/2014/06/21/national/history/matsumoto-aums-sarin-guinea-pigXMHLq3pPfY> (consulté le 25 avril 2019).

[66] Au Japon, sept ex-membres de la secte Aum exécutés, disponible sur <https://www.lemonde.fr/asiе-pacifique/article/2018/07/06/au-japon-l-ex-gourou-de-la-secte-aum-condamne-pour-l-attentat-au-gaz-sarin-en-1995-a-326669-3216.html> (consulté le 08 mars 2019).

[67] Le Japon exécute les derniers condamnés à mort de la secte Aum, disponible sur <https://www.franceinter.fr/monde/le-japon-execute-les-derniers-condamnes-a-mort-de-la-secte-aum> (consulté le 08 mars 2019).

[68] Le cyanure, un poison violent et efficace, disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/biologie-poisons-histoire-1676/page/12> (consulté le 26 avril 2019).

[69] Le cyanure : pas si meurtrier, plutôt suicidaire, disponible sur <http://www.crime-expertise.org/le-cyanure-pas-si-meurtier-plutot-suicidaire> (consulté le 26 avril 2019).

[70] Flahaut Morgane, *Le cyanure dans l’histoire et intoxications actuelles* ; Thèse de Doctorat en Médecine, Bordeaux, Université de Bordeaux 2, 2015 ; page 53.

[71] Chronologie de l’affaire de la Josacine, disponible sur <https://www.20minutes.fr/france/89032-20060530-france-chronologie-de-l-affaire-de-la-josacine> (consulté le 26 avril 2019).

[72] Meurtres : du parapluie bulagre au polonium 210, disponible sur <https://www.ladepeche.fr/article/2018/03/14/2759442-meurtres-du-parapluie-bulgare-au-polonium-210-210.html> (consulté le 29 avril 2019).

- [73] Empoisonnement : quand un opposant de l'URSS était victime du « *parapluie bulgare* », disponible sur <http://www.leparisien.fr/international/empoisonnement-quand-un-opposant-de-l-urss-mourait-du-coup-du-parapluie-bulgare-18-03-2018-7614729.php> (consulté le 29 avril 2019).
- [74] Impact du polonium 210 sur l'Homme, disponible sur <https://www.irsn.fr/FR/Actualites-presse/Communiqués-et-dossiers-de-presse/Pages/impact-polonium210-sur-homme.aspx.XIduzK17TfY> (consulté le 12 mars 2019).
- [75] Qui a empoisonné Alexandre Litvinenko ?, disponible sur <https://www.bfmtv.com/international/londres-une-enquete-publique-sur-la-mort-de-litvinenko-ouverte-859860.html> (consulté le 12 mars 2019).
- [76] Fraser . G *et al.*, 2012, *Epidemiology of internal contamination with polonium-210 in the London incident, 2006* ; Journal of Epidemiology Community Health ; 66:2 : p. 114-120.
- [77] Harrison . J *et al.*, 2017, *Collateral contamination concomitant to the polonium-210 poisoning of Alexander Litvinenko* ; Journal of Radiological Protection ; 37:4 ; p. 836-851.
- [78] Empoisonnement au Novitchok en Grande-Bretagne : quel est cet agent toxique ?, disponible sur <https://www.sciencesetavenir.fr/sante/os-et-muscles/empoisonnement-au-novitchok-en-grande-bretagne-quel-est-cet-agent-toxique-125617> (consulté le 12 mars 2019).
- [79] Qu'est ce que le VX, cette arme de destruction massive qui a tué Kim Jong-nam ?, disponible sur <https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/coree-du-nord-qu-est-ce-que-le-vx-l-arme-de-destruction-massive-qui-a-tue-kim-jong-nam-110812> (consulté le 13 mars 2019).
- [80] Kim Jong-nam, asphyxie sur ordonnance, disponible sur <https://www.liberation.fr/planete/2017/07/26/kim-jong-nam-asphyxie-sur-ordonnance-1586432> (consulté le 13 mars 2019).
- [81] Assassinat de Kim Jong-nam : la justice libère une Indonésienne, disponible sur <https://www.france24.com/fr/20190311-coree-nord-assassinat-kim-jong-nam-justice-liberation-indonesienne-siti-aisyah> (consulté le 13 mars 2019).
- [82] Chauvaud . F, 2006, « *Cet homme si multiple et si divers* » : *Orfila et la chimie du crime au XIXe siècle* ; Sociétés & Représentations ; 2:22, p.171-187.
- [83] Finnberg . A *et al.*, 2013, *Homicide by Poisoning* ; The American Journal of Forensic Medicine and Pathology ; 34:1 ; p. 38-42.
- [84] Norodom Benjamin, *L'arsenic, un poison d'actualité* ; Thèse de Doctorat en Pharmacie, Rouen, Université de Rouen, 2016 ; page 32-33.
- [85] Journal de chimie médicale, de pharmacie, de toxicologie et revue des nouvelles scientifiques nationales et étrangères, tome 5, 2ème série, Béchet Jeune, Paris, 1839, page 361
- [86] Compagnon . P *et al.*, 2006, *Role of toxicological analysis in intensive care unit after drug or drug of abuse poisoning* ; Réanimation ; 15 ; p. 370-373.
- [87] La chromatographie, disponible sur <https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie> (consulté le 30 mai 2019).
- [88] HPLC : différentes techniques, disponible sur <https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/HPLC/HPLC.php> (consulté le 30 mai 2019).
- [89] La chromatographie, disponible sur <https://www.memoireonline.com/10/13/7519/m-Effets-du-temps-et-de-la-temperature-sur-la-formation-de-l-acrylamide.html> (consulté le 30 mai 2019).
- [90] Vaubourdolle . M, 2000, *Sciences mathématiques physiques & chimiques* ; Le Moniteur internat ; Éditions Groupe liaisons ; Rueil-Malmaison ; p. 280-294.
- [91] Chromatographie en phase gazeuse, disponible sur

- <https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CPG/CPG.php> (consulté le 01 juin 2019).
- [92] GC, disponible sur <http://www.filterservice.be/Programme-de-vente/Chromatographie/GC> (consulté le 01 juin 2019).
- [93] L'injecteur de CPG, disponible sur <https://www.lachimie.fr/analytique/chromatographie/CPG/injecteur.php> (consulté le 01 juin 2019).
- [94] Injecteur split/splitless, disponible sur <http://chimactiv.agroparistech.fr/fr/bases/cpg/injecteur> (consulté le 26 juin 2019).
- [95] Sibille . P, 2014, *La chimie analytique au service de la toxicologie médico-légale* ; chimie & expertises : sécurité des biens et des personnes ; p. 127-148.
- [96] Spectrométrie UV-visible, disponible sur <https://www.lachimie.fr/analytique/uv> (consulté le 01 juin 2019).
- [97] Spectre UV échantillon de dinitrophénylhydrazones, disponible sur <http://atechimie.univ-lille1.fr/Techniques/CLHP/Exemple-analyse> (consulté le 28 juin 2019).
- [98] Dron Julien, *Analyse fonctionnelle par spectrométrie de masse en tandem : Application aux aérosols organiques atmosphériques* ; Thèse de Doctorat en Sciences de l'Environnement, Marseille, Université de Provence Aix-Marseille 1, 2008 ; pages 64-67.
- [99] Spectrométrie de masse à plasma induit, disponible sur <http://www.eaglabs.fr/cm/icp-oes-ms.html> (consulté le 02 juin 2019).
- [100] Boucher . A, *et al*, 2010, *Datura stramonium : potentiel d'abus et de dépendance* ; rapport du comité de coordination de toxicovigilance ; p. 4-17.
- [101] Photographie du datura, disponible sur <https://en.wikipedia.org/wiki/Datura-stramonium> (consulté le 03 juin 2019).
- [102] Pepin . G, *et al*, 1996, *Les prélèvements d'autopsie nécessaires à la bonne exécution des expertises toxicologiques* ; consensus disponible sur <https://www.sfta.org/img/uploads/2015/07/plvtsautopsie.pdf> (consulté le 02 juin 2019).
- [103] Fiche méthode de la Haute Autorité de Santé, 2014, *Accréditation en biologie médicale*.
- [104] Accréditation des laboratoires de biologie médicale, disponible sur <https://www.fhf.fr/Offre-de-soins-Qualite/Plateaux-medico-techniques/Accreditation-des-laboratoires-de-biologie-medecale> (consulté le 30 juin 2019).
- [105] La section « Santé-Humaine », disponible sur <https://www.cofrac.fr> (consulté le 30 juin 2019).
- [106] Reconnaissance de compétences, disponible sur <https://www.sfta.org> (consulté le 02 juillet 2019).
- [107] Chronologie criminelle d'Hélène Jégado, disponible sur <https://archives.morbihan.fr/fileadmin/user-upload/tmp/Chrono-Helene-Jegado.pdf> (consulté le 6 mars 2019).
- [108] Lamorlette . T, 1992, *Marie Besnard coupable ?!...* ; Éditions Promothea, réédition numérique.
- [109] Image 1 disponible sur <http://mpdoc.iutlan.univ-rennes1.fr/CHIMIE/Chimie1/CHROMLIQ.htm> , Image 2 disponible sur <http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/lafont/chromato/A62.html> , Image 3 disponible sur <https://www.youtube.com/watch?vjRu5BAqsjDQ>.

Annexes

Annexe I [6]:

ARTICLE 221-5 DU CODE PENAL

Code pénal - Article 221-5

[Masquer le panneau de navigation](#) [<< Article précédent - Article suivant >>](#) - [Imprimer](#)

Navigation

Article 221-5

Versions de l'article:

▶ [Version en vigueur au 1 mars 1994](#)

Version consolidée à la date du ...

Jour	Mois	Année	
17	Décembre	2018	Consulter

Ex: 2018

Chemin :

[Code pénal](#)

- ▶ [Partie législative](#)
- ▶ [Livres II : Des crimes et délits contre les personnes](#)
- ▶ [Titre II : Des atteintes à la personne humaine](#)
- ▶ [Chapitre Ier : Des atteintes à la vie de la personne](#)
- ▶ [Section 1 : Des atteintes volontaires à la vie](#)

Article 221-5

Le fait d'attenter à la vie d'autrui par l'emploi ou l'administration de substances de nature à entraîner la mort constitue un empoisonnement. L'empoisonnement est puni de trente ans de réclusion criminelle.

Il est puni de la réclusion criminelle à perpétuité lorsqu'il est commis dans l'une des circonstances prévues aux [articles 221-2, 221-3 et 221-4](#).

Les deux premiers alinéas de l'[article 132-23](#) relatif à la période de sûreté sont applicables à l'infraction prévue par le présent article.

Liens relatifs à cet article

Cite:

- [Code pénal - art. 132-23 \(V\)](#)
- [Code pénal - art. 221-2 \(V\)](#)

Codifié par:

- [Loi 92-684 1992-07-22](#)

Annexe II [107]:

CHRONOLOGIE CRIMINELLE D'HÉLÈNE JEGADO

Date	Commune	Employeur(s)/Profession	Victime(s)		Compléments d'informations
			Nombre de décès	Identité(s)	
1810	BUBRY	Monsieur Riellan, curé de Bubry	0	/	Placée chez ses tantes à l'âge de 7 ans
[1814]-1833	SÉGLIEN	Curé de Séglien	0	/	Elle suit sa tante Hélène. Elle est renvoyée en 1833 par l'abbé Connan car elle « se livre immodérément à la boisson »
1833 [juin-octobre]	GUERN	Monsieur Le Drogo, curé de Guern	7	- Joseph Le Drogo et son épouse (père et mère du curé) - Marie-Louise Lindevat, 7 ans (nièce du curé) - Marguerite André et Françoise Auffret (domestiques) - le curé - Anna Jégado, venue assister aux obsèques de son ancien patron.	Elle remplace sa sœur Anna, partie travailler au presbytère de Bubry. Hélène est la seule survivante et fait figure de miraculée, veillant les malades jusqu'à leur dernier souffle. Une autopsie est pratiquée sur le corps de l'abbé Le Drogo. On soupçonne le choléra.
1833	BUBRY	M. Lorho, curé de la paroisse.	3	- Jeanne-Marie Lorho et Jeanne-Marie Kerfontain (sœur et nièce du desservant) - Marie-Jeanne Liscouët (tante d'Hélène Jégado). - L'abbé Lorho et son vicaire Jean Hervé (malades).	Elle remplace sa sœur Anna, décédée brutalement à Guern. On soupçonne encore le choléra mais pas la cuisinière. Elle est renvoyée, le curé ne souhaitant pas se retrouver seul avec elle mais lui fait des références élogieuses.
1834-1835	LOCMINE	Jeanne Leboucher, lingère	2	- La mère et la fille de sa patronne. - Le mari, Pierre Leboucher, s'en sort en refusant les soins de la cuisinière (malade).	Elle est employée comme apprentie.
1835		La veuve Lorcy, cafetière	1	- La veuve Lorcy	
1835 [mai-septembre]		M. et Mme Toursaint, parents du médecin de Locminé	4	- M. Toursaint - Julie Toursaint (fille) - Anne Éveno (fille de confiance)	Hélène, qui feint la maladie, est renvoyée par le docteur Toursaint.
1835 (fin)		Couvent du père Éternel		/	Elle est renvoyée suite aux désordres qu'elle génère. Elle ne travaillera plus jamais chez un curé.
1835 (décembre)	AURAY	Anne Lecorvec	1	- Anne Lecorvec	Elle est employée d'abord comme apprentie couturière, puis comme domestique. Hélène part le jour même de l'enterrement, après s'être lamentée auprès de la nièce de la défunte « je porte malheur, les maîtres décèdent partout où je vais » (L'Abeille de Lorient, 14 décembre 1851)
1835 (décembre)	PLUNERET	Anna Lefur, lingère		- Anna Lefur (malade)	Elle confie se rendre régulièrement à la communauté d'Auray voir les sœurs. En réalité, elle fréquente les soldats de la garnison à Port-Louis. Quelques semaines après son rétablissement, une amie lui confie « Vous avez de la chance de vous en tirer à si bon compte, car votre Hélène est un monstre qu'on soupçonne fort d'avoir empoisonné sa maîtresse à Auray ».
1836 (février)	AURAY	M. et Mme Hétel, beaux-parents du docteur Le Doré, futur maire d'Auray	1	- Mme Hétel	Elle est renvoyée quelques jours seulement après son embauche.
1836 (mars)	PONTIVY	Pierre-François Jouanno, maire de Pontivy	1	- Émile Jouanno, 14 ans	Une autopsie est pratiquée : l'inflammation de ses intestins est attribuée à sa mauvaise habitude de boire du vinaigre et de manger de la moutarde. Hélène est renvoyée pour avoir laissé ces aliments à sa portée.
[1836]	HENNEBONT	M. Kerally	1	- M. Kerally	
[1836]		Mme Aupy	1	- Mme Aupy	
[1836]-1839 (décembre)	LORIENT	Famille Verron	1	- Mme Verron (?)	Hélène Jégado aurait entretenue une liaison avec M. Verron.
1841 (mars)-	PLOEMEUR (CHATEAU DE SOYE)	Famille Dupuy de Lôme	1	- Marie Bréger, 2 ans et demi (décès) - Les autres membres de la famille et les domestiques sont atteints de vomissements.	On associe ces faits à une épidémie, à une pollution de l'eau ou à une maladie très rare, l'acrodynie.
1841-1849	Elle est accusée de vols à Lorient, Port-Louis, Auray et Vannes. Aucune mort suspecte.				
1849		Madame Carrère		- Madame Carrère (malade)	
1849		Famille Rabot	1	- Albert Rabot, 9 ans - L'épouse et la belle-mère (malades)	Hélène Jégado est soupçonnée de vols de bouteille de vin. Elle disparaît en février 1850.
1850		Joseph Ozanne	1	- Le fils, 5 ans	Elle est soupçonnée de vol de bouteille d'eau-de-vie
1850 [mai-octobre]	RENNES	Louis Roussel et sa mère, propriétaire de L'Auberge du bout du monde	1	- Mme Roussel (malade) - Perrotte Macé.	Elle est renvoyée le 4 octobre après avoir été pris en flagrant délit de vol d'une bouteille. Le médecin qui a soigné les victimes souhaite une autopsie mais celle-ci est refusée par la famille.
1850 (octobre)- 1851 (juillet)		Théophile Bidard de la Noë, avocat, professeur à la faculté de droit à Rennes et expert en affaires criminelles	2	- Rose Texier et Rosalie Sarrazin (domestiques) - Françoise Huriaux, qui remplace la 1 ^{ère} victime, quitte rapidement la maison après l'apparition des premiers symptômes.	M. Bidard de la Noë soupçonne enfin sa domestique et enquête sur son parcours. Les médecins diagnostiquent un empoisonnement à l'arsenic.

Annexe III [60][108]:

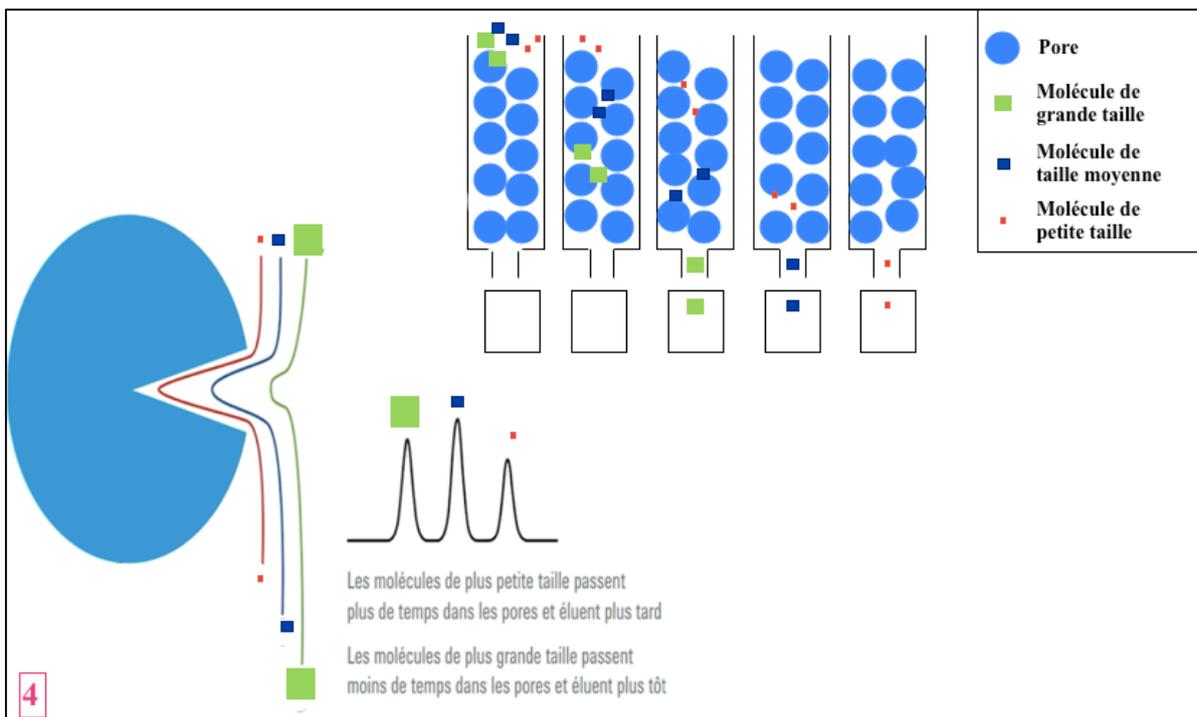
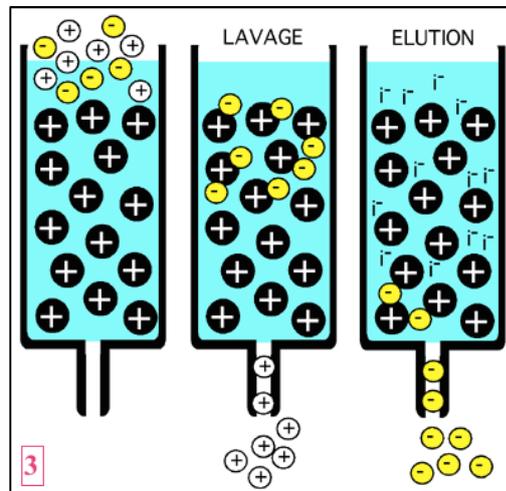
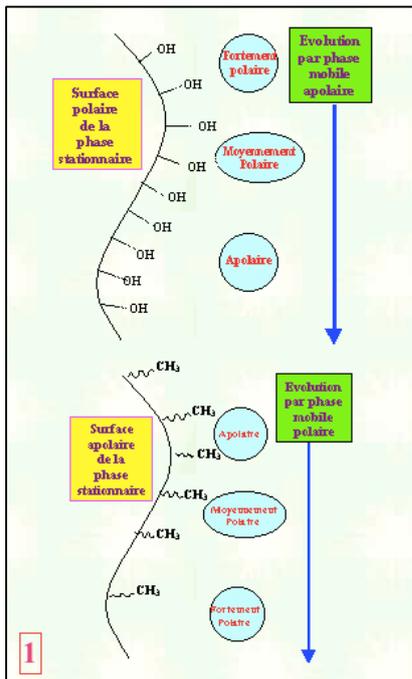
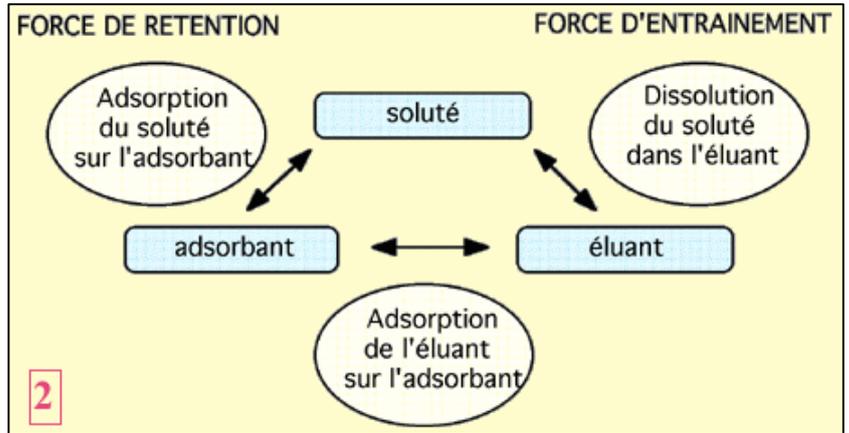
LES 13 VICTIMES SUPPOSÉES DE MARIE BESNARD

NOM DU DEFUNT	DATE ET ÂGE DE LA MORT	LIEN AVEC MARIE BESNARD	CIRCONSTANCES ET HÉRITAGES DIRECT OU INDIRECTS DE MARIE BESNARD	DATE D'EXHUMATION ET QUANTITÉ D'ARSENIC
AUGUSTE ANTIGNY	1 ^{er} juillet 1927 40 ans	Cousin germain et premier époux de Marie Besnard	Mort d'une tuberculose, héritage de ses biens	27 aout 1949 60 mg d'arsenic
MARIE LECOMTE, née Labrèche	22 aout 1938 86 ans	Grand tante de Léon Besnard	Héritage de 4 maisons dont une avec 6 hectares de terrain	27 aout 1949 35 mg d'arsenic
TOUSSAINT RIVET	14 juillet 1939 64 ans	Amis du ménage Besnard	Il lègue sa propriété à son épouse Blanche	27 aout 1949 18 mg d'arsenic
PIERRE DAVAILLAUD	14 mai 1940 78 ans	Père de Marie Besnard	Mort d'une congestion cérébrale, héritage en indivision entre Marie et sa femme d'une ferme et de 20 hectares de terres	23 aout 1949 36 mg d'arsenic
LOUISE GOUIN, née Labrèche	2 septembre 1940 92 ans	Grand mère de Léon Besnard	Morte d'une embolie pulmonaire, héritage de 4 maisons, 2 fermes de terres et de bois	23 aout 1949 Quantité infime d'arsenic
MARCELLIN BESNARD	19 novembre 1940 78 ans	Père de Léon Besnard	Mort d'une embolie, sa femme est usufruitière, Léon et sa sœur héritent de 227734 francs	23 aout 1949 48 mg d'arsenic
MARIE-LOUISE BESNARD, née Guoin	16 janvier 1941 69 ans	Mère de Léon Besnard	Morte d'une congestion pulmonaire, héritage de 262325 francs	23 aout 1949 60 mg d'arsenic
LUCIE BODIN, née Besnard	27 mars 1941 47 ans	Sœur de Léon Besnard	Retrouvée pendue, héritage de tous ses biens	3 aout 1949 30 mg d'arsenic
BLANCHE RIVET, née Lebeau	27 décembre 1941 58 ans	Veuve de Toussaint Rivet et amie des Besnard	Morte d'une crise d'urémie, héritage d'une maison	3 aout 1949 30 mg d'arsenic
PAULINE BODINEAU, née Lalleron	1 juillet 1945 88 ans	Cousine de Léon Besnard	Morte d'une crise d'urémie, héritage d'une maison et quelques milliers de francs	27 juillet 1949 48 mg d'arsenic
VIRGINIE LALLERON	9 juillet 1945 88 ans	Sœur de Pauline Lalleron	Héritage de quelques milliers de francs	27 juillet 1949 24 mg d'arsenic
LÉON BESNARD	25 octobre 1947 53 ans	Second époux de Marie Besnard	Mort d'une crise d'urémie, héritage de 7 maisons, 1 café 1 ferme de 56 hectares (le tout d'une valeur de près de 5 millions d'euros)	11 mai 1949 19,45 mg d'arsenic
MARIE-LOUISE DAVAILLAUD, née Antigny	16 janvier 1949 86 ans	Mère de Marie Besnard	Morte à la suite d'une grippe, héritage d'une ferme de plus de 20 hectares	10 aout 1949 48mg d'arsenic

Annexe IV [109] :

LES 4 TYPES DE SÉPARATION EN CHROMATOGRAPHIE

- 1 Chromatographie de partage
- 2 Chromatographie d'adsorption
- 3 Chromatographie d'échange d'ions
- 4 Chromatographie d'exclusion





Faculté de pharmacie



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté,

je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances.

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 déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité.

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

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

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens.

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Julie HERBETTE

Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie
Université de Picardie Jules Verne - 2019

POISONS ET AFFAIRES CRIMINELLES : Intérêt des techniques actuelles

Les poisons sont utilisés par l'Homme depuis la préhistoire pour différents usages. Ils peuvent être issus de diverses sources et agissent de manière différente en fonction de leur nature. Leurs effets peuvent parfois être contrés par des substances appelées antidotes.

Si certains utilisent le poison pour soigner, d'autres l'emploient au contraire pour empoisonner. L'Histoire raconte l'évolution de l'usage des poisons au fil des siècles par le biais de célèbres affaires criminelles d'empoisonnement. L'empoisonnement de Claude et Britannicus, l'affaire Marie Besnard, ou l'empoisonnement de Kim Jong-nam en sont des exemples.

L'évolution des techniques de toxicologie analytique durant les dernières décennies a favorisé la résolution et la réduction des intoxications. Les méthodes chromatographiques et les nouveaux types de détecteurs comme le spectromètre de masse constituent de grandes avancées techniques. L'accréditation des laboratoires, l'expertise toxicologique de référence ainsi que les bonnes pratiques de prélèvement témoignent de la volonté des toxicologues et des autorités judiciaires d'améliorer les pratiques pour obtenir des résultats de qualité.

Mots-clés : Poison, toxique, empoisonnement, crime, antidote, toxicologie.

POISONS AND CRIMINAL CASES : Interest of current techniques

Poisons have been used by humans since prehistory for different uses. They can come from different sources and act differently depending on their nature. Their effects can sometimes be countered by substances called antidotes.

Some people use poison to heal, others use it to poison. History tells the story of the evolution of poison use over the centuries through famous criminal cases of poisoning. The poisoning of Claude and Britannicus, the Marie Besnard affair, and the poisoning of Kim Jong-nam are examples.

The evolution of analytical toxicology techniques during the last decades favored the resolution and the reduction of intoxications. Chromatographic methods and new types of detectors such as the mass spectrometer are major technical advances. The accreditation of laboratories, the toxicological expertise of reference as well as the good practices of sampling testify of the will of the toxicologists and the judicial authorities to improve the practices to obtain quality results.

Key words : Poison, toxic, poisoning, crime, antidote, toxicology