



HAL
open science

Exposition de la peau aux produits chimiques : méthodologie et évaluation de la décontamination par la terre de foulon

Annick Roul

► **To cite this version:**

Annick Roul. Exposition de la peau aux produits chimiques : méthodologie et évaluation de la décontamination par la terre de foulon. Ingénierie biomédicale. Université de Lyon, 2018. Français. NNT : 2018LYSE1134 . tel-02362580

HAL Id: tel-02362580

<https://theses.hal.science/tel-02362580>

Submitted on 14 Nov 2019

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.



N°d'ordre NNT : 2018LYSE1134

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale Interdisciplinaire Science-Santé

N° accréditation ED 205

Spécialité de doctorat : Sciences du médicament, physicochimie et
ingénierie appliquée à la santé

Soutenue publiquement le 03-09-2018,

par Annick ROUL

**Exposition de la peau aux produits
chimiques : méthodologie et évaluation
de la décontamination par la terre de
foulon**

Devant le jury composé de :

Roselyne BOULIEU	Professeure des universités	Présidente
Claude GEFFROY	Maître de conférences	Rapporteur
Yogeshvar KALIA	Professeur des universités	Rapporteur
Denis WOUESSIDJEW	Professeur des universités	Rapporteur
Bernard LEGUBE	Professeur émérite	Examineur
François RENAUD	Professeur émérite	Examineur
Françoise RIEG-FALSON	Professeure des universités	Directrice de thèse
Fabrice PIROT	Professeur des universités	Co-directeur de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD- LYON 1

Président de l'Université

Président du Conseil Académique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil Formation et Vie Universitaire

Vice-président de la Commission Recherche

Directrice Générale des Services

M. le Professeur Frédéric FLEURY

M. le Professeur Hamda BEN HADID

M. le Professeur Didier REVEL

M. le Professeur Philippe CHEVALIER

M. Fabrice VALLÉE

Mme Dominique MARCHAND

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est - Claude Bernard

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles
Mérieux

Faculté d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie
Humaine

Directeur : M. le Professeur G. RODE

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Directeur : M. X. PERROT

Directeur : Mme la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Polytech Lyon

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI

Directeur : M. le Professeur F. THEVENARD

Directeur : Mme C. FELIX

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Directeur : M. le Professeur G. TOMANOV

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Directeur : M. le Professeur J-C PLENET

Directeur : M. Y.VANPOULLE

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Directeur : M. le Professeur E.PERRIN

Directeur : M. G. PIGNAULT

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Directeur : M. N. LEBOISNE

RESUME

L'exposition cutanée aux produits chimiques par des rejets criminels ou accidentels impose une méthode de décontamination rapide et efficace pour sauver des vies et limiter le transfert de la contamination. L'exploration bibliographique recense des produits toxiques (armes chimiques, toxiques industriels) ainsi que les décontaminants naturels ou synthétiques et leurs méthodes d'application dans un contexte d'intervention sur le terrain. Le sujet vise à la qualification d'un outil de décontamination, la terre de foulon dans des formulations simples, faciles à mettre en œuvre en urgence par les services de Sécurité civile (sapeurs-pompiers). Le travail réalisé comporte : la caractérisation chimique et structurale de la poudre de terre de foulon NBC-Sys (identification de la palygorskite comme composant principal), la formulation et la caractérisation galénique et physico-chimique (granulométrie, zêta potentiel) en milieu concentré ou dilué des systèmes dispersés, sa capacité d'adsorption et ses formulations vis-à-vis d'un modèle contaminant, le 4-cyanophenol, pour l'évaluation de la décontamination, *in vitro* en milieu aqueux et *ex vivo* sur explant cutané. L'adsorption du 4-CP en solution aqueuse (10, 100 et 500 mg.L⁻¹) est rapide (5-15min) au contact de la terre de foulon, varie avec le ratio terre de foulon/4-CP, atteint un plateau (saturation) entre 45 et 60 min. Les suspensions de terre de foulon sont plus efficaces (90%) pour la décontamination que les poudres (70%) et l'eau (60%) dans des conditions expérimentales identiques. L'évaluation des différentes formulations de terre de foulon sur les paramètres physiologiques de la peau (perte insensible en eau et conductance) *in vivo* chez l'homme ne montre pas d'altération de la fonction barrière cutanée. L'ensemble de ces résultats constitue un premier pas vers une référence incluant une méthodologie de décontamination chimique par la terre de foulon.

MOTS CLES (6)

Contamination, toxiques chimiques, pénétration cutanée, décontamination de la peau, terre de foulon, suspensions aqueuses, palygorskite.

ABSTRACT

Cutaneous exposure to chemical contaminants after criminal or accidental release requires a rapid and efficient decontamination to save lives and avoid cross contamination. A bibliographic review in this work identifies (i) potential toxic chemicals (chemical warfare agents, toxic industrial chemicals), (ii) existing raw and synthetic decontaminants and (iii) their implementation in emergency context. The aim of this study focuses on the qualification of a decontamination tool based on fuller's earth (FE) formulations meant to be easy to apply in emergency context by civil security services (fire fighter brigades). The work performed includes (i) the chemical and structural characterization of NBC-Sys FE powder, that led to identify palygorskite as main component, (ii) the formulation of dispersed systems containing FE and their physicochemical characterization by granulometric and zeta potential analysis in concentrated or diluted media and (iii) the adsorption capacity of FE formulations towards a model contaminant compound (i.e., 4-cyanophenol, 4-CP), assessed *in vitro* in aqueous medium and *ex vivo* on cutaneous explants.

The adsorption of 4-CP in aqueous solutions (10, 100 et 500 mg/L⁻¹) is rapid (5-15min), when in contact with FE, and varies with the FE/4-CP ratio, to reach a plateau phase (saturation) between 45 and 60 minutes. Furthermore, *ex vivo* FE suspensions are more efficient (90%) than FE powder (70%) and water (60%) in the same experimental conditions.

The impact of FE and its various aqueous suspensions on physiological skin parameters (transepidermal water loss and conductance) were assessed *in vivo* in human and showed no alteration on the skin barrier function. Results obtained constitute a first step towards a reference product (including a chemical decontamination method) using FE.

KEY WORDS (6)

Contamination, toxic chemicals, percutaneous penetration, skin decontamination, Fuller's earth, aqueous suspensions, palygorskite.

REMERCIEMENTS

Que tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail trouvent ici l'expression de mes sincères remerciements.

ABREVIATIONS

AIPEA Association internationale pour l'étude des argiles
ANSM Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATR-FTIR attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy
b bar
BET Brunauer, Emmet, Teller
BRGM Bureau de recherches géologiques et minières
BSPP Brigade de sapeurs-pompiers de Paris
CADI Centre d'accueil des impliqués
CAS Chemical abstract service
CER Céramides
CIAC Convention sur l'interdiction des armes chimiques
CCTP Cahier des clauses techniques particulières
CMS Clay minerals society
CL₅₀ Concentration létale 50
CNCMFE Centre national civil et militaire de formation et d'entraînement
CoTRRIM Contrat territorial de réponse aux risques et aux effets potentiels des menaces
COV composés organo volatils
4-CP 4- cyanophenol
CWA Chemical warfare agents
d distance
DGSCGC Direction générale de la sécurité civile et de la gestion des crises
DLU Date limite d'utilisation
DPRX Diffraction rayons X de poudre
Dv Diamètre volumique
EAPC Euro-Atlantic partnership council
ECDC European centre for disease prevention and control
ECETOC European centre for ecotoxicology and toxicology of chemicals
ECHA European chemicals agency
EDS spectrométrie à dispersion d'énergie
EHC Environmental health criteria
EMIZ Etats-majors interministériels de zone
EPI Equipements de protection individuelle
Eq équation
ERCC Emergency response coordination centre
ETD Everhart-Thornley detector
EUSES European union system for the evaluation of substances
eV electron volt
F Fahrenheit (degré)
FDA Food drug administration
FE Fuller's earth – terre de foulon
FEG Field electron gun
FPT Fourgon pompe tonne

I intensité
ICDD International center for diffraction data
JNCs joint nomenclature committees »
LPP Long periodicity phase
LPS Ladder pipe system
MEB Microscopie électronique à balayage
MIC Methyl-Isocyanate
min minutes
mV milli volts
MIR Moyen infrarouge
MM Masse molaire
MV Moyen volume
NBG/MS Non-binding guidelines and minimum standards
NOVI Nombreuses victimes
NRBC –E Nucléaire, radiologique, biologique, chimique, explosif
OECD Organization for economic cooperation and development
OMS Organisation mondiale de la santé
ORCHIDS Optimisation through research of chemical incident decontamination system
ORSAN Organisation de la réponse du système de santé
ORSEC Organisation de la réponse sécurité civile
OTAN Organisation du traité de l'Atlantique Nord
PAL Palygorskite
pH Potentiel hydrogène
Ph. Eur Pharmacopée européenne
Ph. Int Pharmacopée internationale
PIE Perte insensible en eau
PM propeller mixer
Ppm partie par million
PRISM Primary response incident scene management
PRV Point de regroupement de victimes
PTS Police technique et scientifique
QSAR relation quantitative structure-activité
REACH Registration evaluation and autorisation of chemicals regulation
RETEX retour d'expérience
RX Rayons X
S secondes
SAMU Service d'aide médicale urgente
SAXS Small angle X ray scattering
SB Stratum basale
SC stratum corneum
SDD Silicon drift detector
SDIS Services départementaux d'incendie et de secours
SE2 détecteur d'électron secondaire
SGDSN Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale
SG Stratum granulosum

SIS Services d'incendie et de secours
SMIS Spectromicroscopie infrarouge
SOLEIL Source optimisée de lumière d'énergie Intermédiaire du LURE
SPP Short periodicity phase
SS *Stratum spinosum*
SW Sea water
SSW Sea soap water
SWFE Sea water fuller earth
SSWFE Sea soap water fuller earth
t temps
TCDD Tetra chloro dibenzo-para-dioxine
TEM microscopie électronique à transmission
TEU Traité de l'Union Européenne
TEWL Trans Epidermal Waterloss
TICs Toxiques chimiques industriels
u.a unité arbitraire
UE Union Européenne
UIISC unités d'instruction et d'intervention de la Sécurité civile
UK United Kingdom
UMD Unité mobile de décontamination
Us ultrasons
USP United states pharmacopeia
UT Ultra-turrax
UV ultraviolets
VE Vehicule effect
VLE Valeur limite d'exposition
W Water
WFE-Ma Water fuller earth – manual
WI Wash-in

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	3
ABSTRACT.....	4
REMERCIEMENTS.....	5
ABREVIATIONS.....	6
TABLE DES MATIERES.....	9
LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLEAUX.....	12
INTRODUCTION GENERALE.....	13
PARTIE I - BIBLIOGRAPHIE.....	20
CHAPITRE 1 - LES ENJEUX DE LA DECONTAMINATION DE LA PEAU.....	20
1.1 - Introduction.....	20
1.2 - Organisation de la réponse collective.....	21
1.3 - La peau.....	28
1.4 - La contamination.....	37
1.5 - Conclusion.....	59
CHAPITRE 2 - LES METHODES DE DECONTAMINATION DE LA PEAU SUR LE TERRAIN.....	60
2.1 - Introduction.....	60
2.2 - Déroulement des étapes préalables au choix du décontaminant.....	60
2.3 - Hiérarchie des solutions envisageables.....	62
2.4 - Sécurité des méthodes de décontamination en application cutanée.....	68
2.5 - Tendances actuelles et en perspective.....	70
2.6 - Alternatives et interchangeabilité.....	72
2.7 - Conclusion.....	72
CHAPITRE 3 - LA TERRE DE FOULON OU LA TERRE A FOULON.....	75
3.1 - Introduction.....	75
3.2 - Historique et principaux gisements.....	75
3.3 - L'origine de la terre à foulon.....	78
3.4 - Utilisation de la terre à foulon pour la décontamination.....	78
3.5 - Le besoin.....	82
3.6 - Analyse des risques.....	83
3.7 - Propositions d'une démarche qualité pour la terre de foulon en application sur la peau ...	86
3.8 - Conclusion.....	88
PARTIE II - ÉTUDES ET RESULTATS.....	89
INTRODUCTION.....	89
PRESENTATION DES ETUDES REALISEES.....	91
CHAPITRE 4 - CARACTERISATION DE LA TERRE A FOULON.....	93
4.1 - Caractérisation d'une poudre.....	93
4.2 - Caractérisation de la terre de foulon.....	95
4.3 - Compléments de caractérisation proposés.....	131
4.4 - Valeur ajoutée de cette caractérisation.....	132
4.5 - Conclusion.....	133
CHAPITRE 5 - FORMULATIONS DE LA TERRE DE FOULON.....	135
5.1 - Les formulations de terre de foulon sous forme de suspensions.....	135
5.2 - Analyse en milieu concentré.....	137

5.3 – Analyses en milieu dilué.....	139
5.4 – Granulométrie voie humide	144
5.5 – Conclusion.....	146
CHAPITRE 6 – LA TERRE DE FOULON : ADSORPTION <i>IN VITRO</i> ET DECONTAMINATION DE LA PEAU <i>EX VIVO</i>	148
6.1 – Adsorption et décontamination de la terre de foulon : Études et résultats.....	148
6.2 - Validation de la méthode expérimentale - Standardisation de la méthode pour l'évaluation de la décontamination par une méthode de décontamination à base d'argile.	165
6.3 - Conclusion.....	165
CHAPITRE 7 - LA PEAU EN INTERACTION AVEC LA TERRE DE FOULON - ANALYSES <i>IN VIVO</i>	166
7.1 - Introduction	166
7.2 - Matériels et méthodes.....	166
7.3 - Résultats	170
7.4 - Discussion	175
PARTIE III - DISCUSSION/PERSPECTIVES.....	176
CHAPITRE 8 - DISCUSSION.....	176
8.1 - Le standard de terre de foulon	176
8.2 - Équivalence et critères de comparaison	178
8.3 - Analyses des risques résiduels de la terre de foulon.....	179
8.4 - Les méthodes de travail et d'application de la terre de foulon.....	181
8.5 - Conditionnement	183
CHAPITRE 9 - PERSPECTIVES	184
9.1 - Le choix du décontaminant.....	184
9.2 - Garantie de la qualité et pureté	185
9.3 - Prospection et innovations	186
9.4 - Les suspensions de terre de foulon en alternative à la poudre.....	188
9.5 - Méthodes d'application nouvelle génération.....	189
9.6 - Guide des bonnes pratiques de la décontamination de la peau.....	189
9.7 - Programme d'éducation à l'autodécontamination "Les gestes qui sauvent"	189
9.8 - Bénéfices des argiles pour la santé.....	190
9.9 - La décontamination devient un soin.....	190
9.10 - Conclusion.....	191
CONCLUSION GENERALE	192
BIBLIOGRAPHIE	194
ANNEXES	200

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Organisation d'un zonage barrière à la contamination standardisé, modèle canadien.	22
Figure 2. Zonage modèle anglo-saxon	23
Figure 3. Distance des différentes zones	25
Figure 4. Décontamination de masse, la solution de UK	24
Figure 5. Zonage type NRBC, organisation générale.....	25
Figure 6. Exemple d'organisation d'un point de regroupement de victimes (PRV)	25
Figure 7. Schéma général d'une réponse à une menace chimique	25
Figure 8. Représentation schématique de la peau	28
Figure 9. Structure de l'épiderme	31
Figure 10. Organisation des lipides dans l'épiderme alternance des SPP et LPP	31
Figure 11. Organisation structurale des différentes couches cellulaires et annexes cutanées.	34
Figure 12. Représentation de l'absorption cutanée : diffusion intercellulaire dans l'épiderme,	52
Figure 13. Décontamination sèche de victimes invalides par les gants de terre de foulon.....	64
Figure 14. Couloirs d'eau à base d'échelles et des fourgons	65
Figure 15. Exercice d'entraînement : passage d'une victime valide sous le couloir d'eau	65
Figure 16. Décontamination d'une victime invalide dans une UMD (Unité mobile de décontamination)	66
Figure 17. Rhabillage et sortie de chaîne de décontamination	67
Figure 18. Gant de terre de foulon	79
Figure 19. Kit de décontamination d'urgence pour les victimes valides créé par la BSPP (MCS Albarello)	80
Figure 20. Microscope électronique à balayage FEI Quanta 250 FEG (CTμ, la DOUA, Villeurbanne)	126
Figure 21. Cartographie EDS-SDD (SAMx (active surface 30 mm ²) HT-15 kV, mag X 3000, Iprobe - 10nA).....	127
Figure 22. Répartition des particules de terre à foulon par classes (μm) en fonction de la pression (b) appliquée dans le dispositif AERO-S et mastersizer banc long à la pression atmosphérique.	129
Figure 23. Analyse comparative de la de masse Mt (g) des échantillons avec la perte en eau (%) mesurée après chauffage de 15 min à 110 °C.....	131
Figure 24. Aspect macroscopique des suspensions WFE, SWFE, et SSWFE	138
Figure 25. Différence de potentiel (mV) en fonction de la distance à la surface d'une particule en solution....	140
Figure 26. Potentiel Zêta (mV) des différentes dilutions des suspensions (1/20, 1/40, 1/60, 1/80, 1/100).....	142
Figure 27. Analyse granulométrique des suspensions de terre de foulon –	145
Figure 28. Histogramme pondéré en volume à partir de l'analyse granulométrique.....	145
Figure 29. Evaluation comparative des méthodes de décontamination sur un modèle de peau d'oreilles de cochon ex vivo	164
Figure 30. Test d'application cutané des suspensions et contrôles	169
Figure 31. Test d'application cutané de la terre de foulon sous forme de poudre.....	169
Figure 32. Tewameter TM300 et méthode d'application de la sonde sur l'épiderme.....	170
Figure 33. Corneometer CM825 et méthode d'application de la sonde sur l'épiderme	170
Figure 34. Valeurs cornéomètre après application des suspensions t15 et t45 dans les 2 groupes.	171
Figure 35. Valeurs du Tewameter après 15 min et 45 min d'application des formulations WFE, SWFE, SSWFE dans les 2 groupes.....	172
Figure 36. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Asiatiques à t0 et t+15 min	173
Figure 37. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Caucasiens à t0 et t+15 min	173
Figure 38. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Asiatiques à t0 et t+45 min	174
Figure 39. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Caucasiens à t0 et t+45 min	174
Figure 40. Palygorskite, Schéma structural [d'après Bradley, 1955]	177
Figure 41. Tenue de protection avec masque FFP2.	182
Figure 42. Axes de recherche dans les méthodes, l'organisation et fluidité du traitement des victimes.....	187
Figure 43. Évaluation de l'efficacité de la décontamination avec l'utilisation des similis sur la peau	188

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Paramètres contextuels du modèle Source- Flux- Cible.....	38
Tableau 2. Paramètres du contexte de l'évènement nécessaires pour analyser la situation.....	39
Tableau 3. Les toxiques de guerre CWA (LDLo: Lethal Dose Low).....	40
Tableau 4. Caractères chimiques ajoutant à la dangerosité et la toxicité des substances.....	41
Tableau 5. Toxiques de guerre vésicants- Généralités et classification.....	43
Tableau 6. Toxiques de guerre neurotoxiques- Généralités et classification.....	44
Tableau 7. Toxiques de guerre hémoglobinisants- Généralités et classification.....	45
Tableau 8. Toxiques de guerre suffocants- Généralités et classification.....	46
Tableau 9. Toxiques de guerre Incapacitants physiques- Généralités et classification.....	47
Tableau 10. Toxiques industriels- Généralités et classification.....	48
Tableau 11. Toxiques de guerre et industriels- Généralités et classification.....	49
Tableau 12. Paramètres physico-chimiques du terme Source dont le rôle est important pour la pénétration percutanée.....	50
Tableau 13. Paramètres de l'absorption cutanée, unités et rôle dans la pénétration cutanée.....	54
Tableau 14. Effets des produits chimiques sur la peau en surface et dans les différentes couches de l'épiderme.....	57
Tableau 15. Récapitulatif des méthodes et moyens de décontamination pour une approche opérationnelle ...	73
Tableau 16. Récapitulatif des techniques de décontamination par famille d'action.....	74
Tableau 17. Présentation des caractéristiques d'argiles.....	77
Tableau 18. Récapitulatif des méthodes testées dans la partie II.....	91
Tableau 19. Récapitulatif des suspensions testées.....	92
Tableau 20. Répartition des classes de particules (μm) en fonction de la pression de dispersion dans le dispositif AERO.....	129
Tableau 21. Analyse de la perte de masse en eau à la dessiccation des échantillons de terre de foulon.....	131
Tableau 22. Comparaison des terres à foulon et argiles pour la décontamination de la peau.....	134
Tableau 23. Récapitulatif des produits nécessaires à la préparation des suspensions et caractéristiques.....	135
Tableau 24. Composition des suspensions de terre à foulon analysées.....	137
Tableau 25. Comparaison du pH des suspensions et des solutions mères (W, SW, SSW).....	139
Tableau 26. Dilutions des suspensions testées pour le potentiel zêta.....	140
Tableau 27. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions diluées d'eau purifiée (WFE).....	141
Tableau 28. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions aqueuses diluées de chlorure de sodium (SWFE).....	141
Tableau 29. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions aqueuses diluées de chlorure de sodium + de surfactant (SSWFE).....	141
Tableau 30. Suspensions analysées par Mastersizer Hydro MV.....	144
Tableau 31. Comparaison des caractéristiques du 4 – CP avec quelques toxiques de guerre.....	148
Tableau 32. Produits chimiques utilisés pour les études de capacité d'adsorption et d'efficacité de décontamination de la terre de foulon.....	160
Tableau 33. Préparation de la suspension de première génération.....	160
Tableau 34. Préparation des suspensions de « deuxième génération ».....	161
Tableau 35. Tableau des matériels et méthodes utilisés pour la préparation des suspensions.....	161
Tableau 36. Comparaison de l'efficacité de décontamination des suspensions de terre de foulon avec l'eau et l'eau additionnée de savon.....	162
Tableau 37. Résumé des résultats pour toutes les méthodes testées.....	163
Tableau 38. Formulation des suspensions de terre de foulon appliquées sur la peau.....	166
Tableau 39. Groupes pour l'étude d'hydratation du SC de la perte en eau trans épidermique.....	167

INTRODUCTION GENERALE

L'exposition liée à tout notre environnement, sol, air, eau et habitat tout au long de notre vie et depuis la période prénatale s'inscrit dans le concept d'exposome (1). Développé, depuis plus de dix ans par Christophe Wild, cet outil puissant est une aide à l'évaluation de l'impact de notre environnement, style de vie sur les pathologies humaines (2).

Les interactions organisme-produits chimiques, résidents ou occasionnels, sont à l'origine de nombreux problèmes de santé publique (3). La durée de l'exposition aux produits chimiques, en situation aiguë, va conditionner les conséquences. Le temps de contact toxique-surface de la peau sera déterminant en termes de santé publique sur le court, moyen et long terme.

Un évènement accidentel ou criminel, p.ex. un attentat nucléaire, radiologique, biologique, chimique (NRBC), transforme immédiatement (nanoseconde), une situation normale en catastrophe, en crise.

Face à ces évènements graves, un individu réagira différemment selon qu'il est « préparé » ou surpris. Le soldat, mobilisé pour lutter contre l'attaque ennemie, est prêt au combat. Les habitants vivant à proximité d'un site à risque, classé « SEVESO¹ » sont entraînés à réagir en se confinant ou en évacuant la zone. Le citoyen, surpris dans son quotidien, sera d'autant plus désarmé que le scénario n'a jamais été envisagé dans un pays en paix. C'est le cas de l'attentat dans le métro de Tokyo, mais d'autres exemples pourraient être cités. Les éléments contextuels ont leur importance dans la gestion de l'évènement.

L'exposition aux produits chimiques peut engendrer une contamination par voie aérienne, cutanée, digestive selon la voie de pénétration. La peau est la première barrière de protection. Les produits chimiques dangereux, voire mortels, p. ex. toxiques de guerre, sont à l'origine de sévères contaminations.

La décontamination des populations, lors d'un attentat à l'arme chimique, un accident industriel, un transport de matières dangereuses ou tout autre scénario d'empoisonnement représente un enjeu sociétal majeur.

L'utilisation d'armes chimiques engendre chez les militaires et les civils de graves conséquences, immédiates et à long terme, avec un retentissement psychosocial avéré (4).

¹ Toute exploitation industrielle ou agricole susceptible de créer des risques ou de provoquer des pollutions ou nuisances notamment pour la sécurité et la santé des riverains est une installation classée.
<http://www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/>(6-2-2018)

L'arme chimique cache une réalité complexe et recouvre une dimension scientifique, militaire et sociologique, avec une forte aversion populaire empêchant toute résilience (5). Depuis plusieurs siècles, les armes chimiques ont été utilisées, le plus souvent, sous forme de vapeur ou de gaz pour repousser l'assaillant. Lors de la Grande Guerre, l'arme chimique, provoque un immense désastre le 22 avril 1915, lorsque 150 tonnes de chlore contenues dans les 5830 cylindres sont libérées dans l'atmosphère sur 6 km de large de Steenstraat sur le canal de l'Yser à Poelcappelle. Un nuage lourd, jaune verdâtre, provoque un effet immédiat, effroyable sur des millions de soldats qui suffoquent et meurent par asphyxie. Le chlore, le phosgène, l'acide cyanhydrique seront utilisés pendant la guerre de 1914-1918 (6). Les soldats apprennent à se protéger en portant des masques, les gaz non persistants sont dispersés sous l'effet du vent, dilués par la pluie ou le brouillard ; alors les adversaires, dans l'autre camp, recherchent un agent chimique extrêmement persistant, dont le mode d'action serait différent ; un toxique dont l'action s'effectuerait à travers la peau, car il faudrait déployer des moyens considérables pour protéger les hommes contre ses effets. Deux professeurs, Steinkopf, dont un de la firme Bayer, Dr Lommel, proposent le sulfure d'éthyle dichloré. Dans la nuit du 12 au 13 juillet 1917, 50 000 obus s'abattront à proximité d'Ypres, ce qui a donné son nom à l'ypérite ou gaz moutarde pour son odeur. Le résultat est effroyable, les soldats contaminés ne s'en aperçoivent pas immédiatement, ils seront réveillés dès potron-minet, par les yeux qui brûlent, des vomissements et des douleurs atroces qui ne seront calmées que par les injections de morphine (7). Cette arme est diaboliquement efficace. Arme de harcèlement, l'ypérite a posé les bases de la protection et de la décontamination. L'escalade a continué avec l'arrivée des neurotoxiques, dès 1937. C'est en 1994, que la secte AUM Shinrikyo utilise un neurotoxique mortel, le sarin, à Matsumoto, puis en mars 1995, lors de l'attentat dans le métro de Tokyo tue et empoisonne un grand nombre de personnes civiles et sans défense. Récemment, les armes chimiques continuent d'être utilisées en Syrie et dans les zones de conflits au Moyen-Orient.

Suite aux horreurs observées pendant la Grande Guerre, l'utilisation des armes chimiques a été interdite par l'article 171 du traité de Versailles (28 juin 1919), suivie en 1925 par le « protocole de Genève ». Le protocole concerne la prohibition d'emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques² (8). La fabrication est

² Une version du champ d'application mise à jour est publiée sur le site web du Département fédéral des affaires étrangères -DFAE www.dfae.admin.ch/traites consulté le 21 mars 2018.

limitée à un usage militaire. En 1942, malgré la ferme opposition du président américain Franklin Roosevelt à l'utilisation des armes chimiques, le programme américain s'est totalement organisé pour préparer une riposte éventuelle. Treize sites de production sont créés. Les essais chimiques réels seront réalisés sur le site de Dugway Proving Ground dans l'Utah, inauguré en février 1942. Dès 1993, la Convention sur l'interdiction des armes chimiques (CIAC) a interdit la mise au point, la fabrication, le stockage et l'usage des armes chimiques. La convention d'interdiction des armes chimiques, entrée en vigueur le 29 avril 1997 est signée³ en octobre 2015 par 192 membres. 5 545 inspections ont été réalisées sur le territoire de 86 États sans que les termes en soient vraiment respectés. (9)

Les catastrophes ne se limitent pas à l'exposition aux toxiques de guerre ; les accidents industriels occupent une large place en exposant des millions de personnes civiles, vulnérables, aux toxiques chimiques industriels (TICs).

Le 10 juillet 1976, une explosion à Seveso en Italie provoquait un des plus importants rejets de poison, perturbateur endocrinien, la dioxine 2, 3, 7,8 tetrachlorodibenzo-para-dioxine (TCDD). Si cette large contamination n'a provoqué aucun décès au moment de l'accident, l'incidence de cancers sur la population exposée n'a cessé de s'accroître, c'est toujours le cas plus de 40 ans après le drame (10). Le désastre de Bhopal survient le 2 décembre 1984⁴, à Union Carbide (Inde). Un immense nuage de méthyle-isocyanate (MIC), largué sur la ville endormie, lors de l'explosion dans une usine de fabrication de pesticides, cause des milliers de morts et des conséquences dramatiques pour les générations futures (11).

Le 11 septembre 2001, les attaques terroristes à New York City ont provoqué un changement mondial radical dans la recherche de sécurité. Cette attaque sans précédent est une catastrophe humaine immédiate, mais aussi sur le long terme. L'effondrement des tours s'est accompagné d'une quantité énorme de poussières, à l'origine d'un nombre important de cancers et modifications génétiques, moins de 20 ans plus tard (12).

Il y a un avant et un après le « 11 septembre 2001 », les menaces identifiées se sont amplifiées. Suite à cet attentat, le risque explosif a été pris en compte conduisant à l'acronyme actuel « NRBC-E ».

La sécurité de la Nation peut être affectée gravement par certains actes de terrorisme, la cyber menace, le crime organisé, la dissémination des armes conventionnelles, la prolifération des

³ Site internet : www.opcw.org/fr (21-2-218)

⁴ Il était minuit cinq à Bhopal de Dominique Lapierre, Javier Moro , éditeur Robert Lafont 442 p

armes de destruction massive, les risques technologiques et naturels. Les menaces portent l’empreinte d’intentions hostiles, alors que les risques couvrent tous les périls capables d’affecter la sécurité de la population. La menace NRBC est désormais totalement intégrée au programme de protection des populations et l’organisation de la réponse opérationnelle est totalement revue (13).

Les gouvernements ont la responsabilité de couvrir ce besoin, partagée au-delà de l’État, avec les collectivités locales pour protéger leurs intérêts et celui des entreprises. La sécurité nationale a besoin, pour se réaliser, de l’engagement de tous, services de renseignement, services de secours, diplomates, politiques, cadres dirigeants des secteurs privés et publics, universitaires, jusqu’aux simples citoyens (14).

Les fonctions essentielles des états, l’intégrité du territoire, le maintien de l’ordre, et la sauvegarde de la sécurité nationale doivent être respectés ; l’article 4 du traité de l’Union européenne (TEU), introduit par le traité de Lisbonne, entré en vigueur le 1^{er} décembre 2009 le stipule.

Le parlement européen souhaite la création d’une force de protection civile européenne, art 196 TEU, et a missionné la commission d’établir le projet réglementaire.

Effectivement, depuis 2001, le mécanisme de protection civile de l’UE⁵ a été créé, renforçant la coopération entre les différents pays. La protection civile européenne inclut au moins 28 états membres.

Le centre de coordination de la réponse en situation d’urgence, Emergency Response Coordination centre (ERCC), garantit et coordonne les actions en situation de crises. En raison du nombre croissant de situations d’urgence, la Commission européenne a annoncé en novembre 2017 une préparation aux désastres naturels ou causés par l’homme.

De nouveaux plans destinés à améliorer la réponse sont actuellement organisés avec l’aide des experts techniques de protection civile et entraînés au niveau européen⁶.

En France, au sein du ministère de l’Intérieur, la direction générale de la Sécurité civile et de la gestion des crises (DGSCGC) coordonne la politique de gestion de crise, organise et maintient, en condition opérationnelle, les dispositifs ministériels, nationaux et locaux.

⁵ [EU Civil Protection Mechanism](http://ec.europa.eu/echo). <http://ec.europa.eu/echo>

⁶ DG ECHO Directorate General for European Civil protection and Humanitarian Organisations ; TEC (Technical Expert Course)

Les réponses opérationnelles de Sécurité civile s'organisent à plusieurs échelons, tout d'abord au niveau départemental avec essentiellement les moyens des services départementaux d'incendie et de secours (SDIS), voire les associations agréées de Sécurité civile. Au niveau des zones de défense,⁷ des états-majors interministériels (EMIZ)⁸ sont mis en place auprès de certains préfets. Ils sont en relation avec l'échelon national, le COGIC (centre opérationnel de gestion interministérielle des crises), outil opérationnel de la DGSCGC.

Les plans d'organisation de secours ORSEC⁹, CoTRIM (Contrat Territorial de Réponse aux Risques et aux effets potentiels des Menaces) et autres sont travaillés harmonieusement sur ces trois niveaux afin d'optimiser au mieux la réponse Sécurité civile. Le préfet de département dispose d'un plan spécifique ORSEC nombreuses victimes (NOVI) destiné à porter secours à de nombreuses victimes, il est mis en œuvre par l'ensemble des services de secours. La réponse sanitaire globale s'appuie également sur divers niveaux, au plan départemental, sur le SAMU (service d'aide médicale urgente) et les établissements sanitaires, puis au niveau régional sur les Agences régionales de Santé (ARS) et leurs outils de gestion. Au même titre que la Sécurité civile, la santé a mis en place une organisation sur la base de plans. Les établissements de santé ont à leur disposition, le « plan blanc d'établissement »¹⁰ pour accueillir et prendre en charge un grand nombre de victimes¹¹, et au niveau régional, les dispositifs ORSAN¹². Par ailleurs, la circulaire 700 n° 700SGDNPSEPPS du 7/11/2008 relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques, apporte une réponse interministérielle face à un évènement à caractère chimique (15).

Les procédures sont testées périodiquement, lors d'entraînements et d'exercices interministériels. L'analyse et le retour d'expérience (RETEX) sont la base des axes de progression de l'ensemble de ces dispositifs.

Au premier rang des menaces les plus probables, demeure la menace terroriste. Une attaque de ce type, de grande ampleur crée des dommages matériels, psychologiques et humains

⁷ Sept zones de défense en France métropolitaine, et deux en outre mer (Antilles et Océan indien)

⁸ EMIZ État Major Interministeriel de Zone

⁹ Ordonnance n°2012-351 du 12 mars 2012 (Code de la sécurité intérieure) Art L741-1- organisation de la réponse de sécurité civile (ORSEC).

¹⁰ Loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 - art. 158 (V)

¹¹ Code de la santé publique Art L3131-7

¹² Décret n° 2016-1327 du 6 octobre 2016 relatif à l'organisation de la réponse du système de santé (dispositif « ORSAN ») et au réseau national des cellules d'urgence médico-psychologique pour la gestion des situations sanitaires exceptionnelles

importants. L'impact en est démultiplié par l'emploi d'agents NRBC (nucléaire, radiologique, biologique, chimique) déstabilisant l'ensemble des intervenants par la spécificité du théâtre opérationnel, situation caractérisant la crise.

Le challenge pour l'ensemble des acteurs de la réponse collective des secours, de la santé et de la sécurité est de protéger la vie des populations exposées aux produits chimiques, les structures pouvant accueillir les victimes (hôpitaux), éviter le transfert de contamination.

À l'échelon individuel, les personnes exposées à des produits chimiques doivent bénéficier de la prise en charge la plus adaptée possible pour limiter les effets dès le contact avec la surface de la peau. Éviter la pénétration cutanée pouvant entraîner des conséquences réversibles ou irréversibles sur la santé est l'enjeu des actions de décontamination. Toute personne impliquée dans une zone potentiellement contaminée, ne présentant pas de symptômes visibles, doit pourtant bénéficier d'une prise en charge adaptée au risque d'exposition.

A l'échelon collectif, la prise en charge est plutôt orientée pour protéger les structures hospitalières et les effets liés au transfert de contamination.

Le déshabillage sommaire, nettoyage et/ou décontamination sont nécessaires à titre individuel et/ou collectif :

- individuel, pour garantir la non-contamination et donc l'absence de conséquences directement liées à cet événement,

- collectif en évitant le transfert de contamination vers les zones propres à partir de la peau, des vêtements ou surfaces exposées.

Ma motivation à traiter le sujet de la décontamination après exposition aux produits chimiques est double. La recherche d'une démarche pragmatique d'une évidence à la décontamination, par des gestes et actions simples, faciles à mettre en œuvre au niveau individuel, doit être adapté à l'environnement du moment. Le décontaminant devra être approprié à la population à traiter, peu coûteux, stable et disponible « à foison », la méthode basée sur le bon sens et le pragmatisme.

La démarche scientifique de ce travail de thèse est axée sur la recherche fondamentale du produit de décontamination, la terre de foulon et sa méthode d'application. Les retours d'expériences cités dans cette introduction montrent le désarroi systématique face à un produit chimique nouveau ; une situation inattendue perturbe tous les codes, il faut pouvoir s'adapter. Il faudra s'adapter. Mais l'expérience montre qu'il est plus facile de reproduire des

gestes qu'on a déjà pratiqués à l'entraînement ou lors d'apprentissage par exemple « les gestes qui sauvent »¹³.

C'est tout l'enjeu de ce travail, dans lequel j'ai souhaité analyser le plus largement possible les sources de la contamination cutanée, leur mode de dispersion et les effets potentiels sur la peau et l'organisme. Certains produits contaminants par voie cutanée qu'ils soient agents chimiques de combat ou toxiques industriels ont été sélectionnés pour mieux appréhender les situations envisageables.

Dans un deuxième temps, je me suis intéressée aux produits de décontamination disponibles sur le marché, en cours de recherche ou en attente de développement, avant de me focaliser sur le produit référencé pour la Sécurité civile, la terre de foulon NBC-Sys.

L'exploration de l'efficacité de cette poudre de terre à foulon, dans sa forme initiale, puis revisitée sous forme de différentes suspensions pouvant être appliquées sur la peau dans la réalité me semblait nécessaire. Devant la multitude de terres à foulon (16), la qualification de ce produit devenait indispensable pour rendre les travaux reproductibles. Je me suis orientée vers les techniques rapides, modernes, faciles d'utilisation en vue d'analyser l'échantillon de poudre dans sa forme initiale. La poudre de terre de foulon a été caractérisée par les techniques classiques d'identification des poudres : diffraction rayons X, spectroscopie infrarouge réalisées par le rayonnement Synchrotron, la microscopie électronique à balayage et transmission. Les suspensions aqueuses de terre à foulon ont été analysées à la fois en milieu concentré et dilué avec les outils conventionnels, mais de haute technologie, essentiellement dans l'analyse granulométrique. La capacité d'adsorption et l'efficacité de la décontamination de cette terre à foulon ont été évaluées respectivement *in vitro* et sur un modèle expérimental d'étude *ex vivo*. L'interaction peau terre de foulon sous forme de poudre et mise en suspension, évaluée *in vivo*, complète cette étude en vue d'une application cutanée. L'enjeu étant de garantir un produit de qualité, facile à appliquer et décontaminant.

La signature géologique obtenue et l'ensemble des résultats pourraient ouvrir la voie de la validation d'un produit à visée dermatologique. La terre de foulon analysée dans cette étude peut servir de référence, sans savoir si d'autres terres à foulon ou argiles répondront mieux ou moins bien aux critères d'équivalence proposés à l'issue. Les questions posées seront développées dans les parties discussion.

¹³ <https://www.interieur.gouv.fr> (24-4-2018)

Chapitre 1 - Les enjeux de la décontamination de la peau

1.1 - Introduction

La décontamination est un processus visant à diminuer la quantité de contaminants déposés à la surface de la peau. La compréhension des mécanismes de pénétration cutanée, la prise en compte des paramètres environnementaux sont indispensables au choix de la solution de décontamination la plus adaptée à la situation.

La peau est la première barrière de protection de l'organisme contre les agressions extérieures, c'est surtout un organe récepteur capable de métabolisme. La protection de notre organisme par la peau est physique, chimique et mécanique et biologique.

Les dangers liés aux risques de contamination exigent des modes d'intervention réactifs et souples pour sauver des vies, éviter le transfert de contamination et aider à la résilience de la population. Une situation de crise peut s'aggraver très rapidement. Les pouvoirs publics doivent alors être en mesure d'intervenir sans délai pour engager les opérations de décontamination et restaurer au plus vite des conditions de vie normales. Le retour à la normale s'applique aux infrastructures et au fonctionnement des activités qui ont pu être gravement affectées. Face à des cinétiques et intensités variables liées à l'évènement, les pouvoirs publics doivent disposer de moyens aussi polyvalents et interopérables que possible.

En pratique, il est indispensable d'élaborer des plans opérationnels d'intervention en fonction des types de situations prévisibles et de dresser, en anticipation, l'inventaire des moyens qui devront être sollicités pour une décontamination adaptée, réalisable et efficace.

Le choix du décontaminant sera approprié à la peau, au produit chimique contaminant et au temps de contact estimé. Comprendre le devenir d'une substance au contact de la peau est la clé de compréhension de la contamination et par voie de conséquence de la décontamination. Les « chemins » empruntés par un produit chimique dans les différentes couches de la peau conditionnent sa résorption, c'est à dire son passage dans la circulation générale et l'apparition de l'expression de la toxicité. La complexité de l'organisation de la peau montrera qu'un produit peut « passer » diffuser, ou être stoppé. Ces phénomènes

seront développés. L'analyse de la situation pourra être dynamisée par le suivi des indicateurs d'alerte et de gravité en lien avec son évolution. Les toxidromes observés sont les premiers signes visibles de l'exposition aux produits toxiques. Cette source d'information est essentielle au bon déroulement de l'intervention.

Un décontaminant doit agir avec efficacité et rapidité, pour limiter les effets systémiques liés à la pénétration du produit sans abimer la peau dont la sensibilité de la peau et le caractère lésionnel devrait être pris en compte.

Le développement des méthodes de décontamination, du fait des enjeux sanitaires considérables qu'il sous-tend, nécessite, au préalable, leurs validations.

La considération des enjeux économiques, le ratio coût, efficacité, disponibilité joue un rôle non négligeable dans le choix des décideurs et des pouvoirs publics. Les autorités sanitaires, institutions scientifiques et médicales ont la responsabilité d'assurer la sécurité des personnes impliquées (patients ou victimes) en bout de chaîne. Un niveau élevé de recherche et d'innovation doit être maintenu. La décontamination de la peau sera appréhendée dans un contexte opérationnel, institutionnel et réglementaire. La réponse face à une situation d'urgence sera d'autant plus efficace qu'elle aura été anticipée.

Les produits chimiques contaminants, sont essentiellement sous forme liquide, aérosols ou solide. Les gaz sont « non contaminants » du fait de leurs propriétés physico-chimiques. Mais, ce n'est pas si simple, certains gaz peuvent se solubiliser dans la phase aqueuse de l'environnement, brouillard, ou au contact d'une peau humidifiée par la sueur. Par exemple, le SO₂, anhydride sulfurique, est un gaz, qui au contact de l'eau se transforme en H₂SO₄ (pluies acides) qui se dépose sur les surfaces et sur la peau. Les composés organo volatils (COV) peuvent par désorption de leur support devenir contaminants au contact de la peau et des muqueuses (p. ex. suies formées lors d'un incendie, ou les particules fines en suspension dans l'air respirable).

1.2 - Organisation de la réponse collective

1.2.1 - Organisation du Traité de l'Atlantique Nord OTAN¹⁴

Face aux enjeux et conséquences d'un attentat NRBC, la coopération entre les partenaires Euro-Atlantic Partnership Council (EAPC) a organisé une réponse dans le cadre des plans

¹⁴ https://www.nato.int/nato_static_fl2014

civils d'urgence. Le groupe de protection civile de l'OTAN a développé un guide non contraignant pour les premiers intervenants et un minimum de standards (NBG/MS)¹⁵ destinés à faciliter l'amélioration de la réponse et assistance mutuelle. « Saving and protecting life », développé dans ce guide, donne les deux axes prioritaires : sauver des vies et protéger la vie par des mesures adaptées à la protection de la dissémination.

Cet outil trace les grandes orientations. Les procédures génériques sont applicables sur le terrain pour améliorer la réponse opérationnelle et le retour à la normale.

L'organisation se décline et s'adapte dans les différents pays. Le zonage est la base de la gestion d'un accident avec un risque de contamination est universel. La prise en compte des conditions météorologiques, indispensable en milieu extérieur, vitesse et sens du vent (figure1) est moindre dans un espace clos. Ce principe est commun à tous les zonages.

L'objectif de protection contre le risque de dissémination ou transfert de la contamination s'appuie sur un zonage composé de la zone d'exclusion (rouge), zone contrôlée (orange) et zone de soutien (verte).

Tout retard dans la prise en charge, après une exposition aux produits chimiques, augmentera la gravité des effets. Les protocoles de décontamination inappropriés peuvent retarder cette prise en charge et accroître la mortalité et la morbidité. L'établissement d'un zonage large et adapté à la situation protégera les populations et les hôpitaux. Ces étapes doivent être anticipées (17). Si le principe est similaire, certaines adaptations d'organisation sont propres à chaque pays.

1.2.2 - Organisation outre atlantique

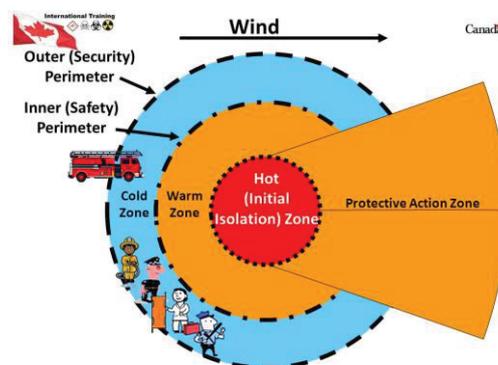


Figure 1. Organisation d'un zonage barrière à la contamination¹⁶ standardisé, modèle canadien.

¹⁵ The Non-Binding Guidelines and Minimum Standards for CBRN First Responders (NBG/MS), developed by NATO's Civil Protection Group

¹⁶ Cross-sectoral biorisk awareness and mitigation training 17th – 19th April 2018, Olhão, Algarve, Portugal Paola Vasconcelos

Dans le zonage « type », proposé p.ex. outre-Atlantique, au Canada , la décontamination est organisée sur la base de trois étapes , la protection , la décontamination brute et la décontamination technique (18).

La protection initiale prévoit a) d'éponger toutes les parties exposées au contaminant : cheveux, peau et b) le déshabillage.

La décontamination brute est basée sur le douchage apres déshabillage dans les couloirs d'eau appelés ladder pipe systems (LPS).

La partie technique prévoit un douchage avec l'eau additionnée de surfactant selon la méthode décrite dans le projet ORCHIDS¹⁷.

ORCHIDS, Optimisation through Research of Chemical Incident Decontaminatio Sytem, est un programme développé dans, pour la décontamination de masse. Il est financé par la commission européenne, dans le le champ de la santé publique 2007.

1.2.3 - Organisation dans les pays européens

Le zonage type est adapté dans le modèle anglo-saxon. Ce concept est développé par l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), agence de l'Union Européenne (figure2). Les principales stratégies de décontamination des personnes sont organisées pour prendre en charge les populations dans un délai de 15 min.



Figure 2. Zonage modèle anglo-saxon

¹⁷ <http://www.orchidsproject.eu> (28-5-2018)

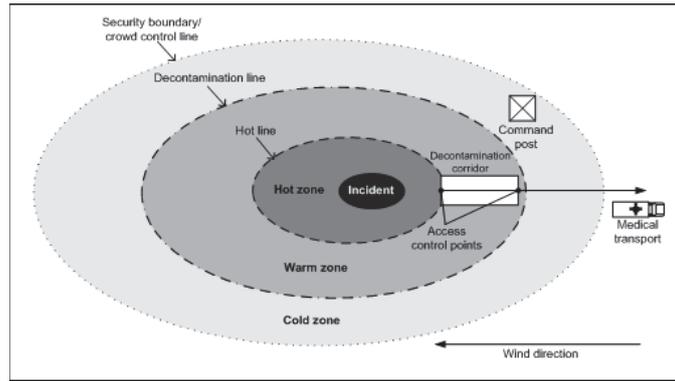


Figure 3. Distance des différentes zones Figure 4. Décontamination de masse, la solution de UK¹⁸

Les notions de « dessouillage » « dirty » et décontamination improvisée ont été introduites par les anglo-saxons. Le zonage et le passage à travers les corridors garantissent la primo décontamination avec un dégrassage grossier dans la « hot zone » (100 feet = 30,48 m¹⁹), et un nettoyage dans la warm zone (250 feet= 76,20 m), avant une sortie dans la « cold zone » (500 feet = 152,40 m) (figure 3).

La décontamination de masse s'organise sur les trois zones (warm, hot et cold) autour du lieu de l'évènement initial représenté en noir sur la figure 4.

Le saut de zone est un espace fondamental qui délimite le passage d'une zone à la suivante. Il est matérialisé au niveau du sas.

1.2.4 - Organisation en France

Le zonage est réparti à partir du lieu de l'évènement en trois zones a) exclusion (rouge), b) contrôlée (orange) et c) soutien (verte) (figure 5). Les victimes sont extraites de la zone d'exclusion. Le tri est organisé en zone contrôlée où se trouve le point de regroupement des victimes PRV²⁰ (figure 6). Le circuit emprunté par les victimes et les impliqués est matérialisé sur le schéma général de la réponse à une menace chimique (figure 7). Le centre d'accueil des impliqués (CADI) est positionné dans la zone de soutien. Le saut de zone entre la zone d'exclusion (rouge) et la zone contrôlée (orange) (figure 5) est associé au sas, passage contrôlé entre les zones. Il garantit la traçabilité du flux des intervenants, les entrées et

¹⁸ UK United Kingdom Paul Riley ECDC (Sweden)

¹⁹ La mesure du pied est de 0,3048 m

²⁰ Plan ORSEC zone de défense Sud -Est - pris en application de la loi n° 2004-811 du 13 août 2004 et du décret n° 2005-1157 du 13 septembre 2005- Approuvé par arrêté du préfet de zone N° 2013179-0001 du 28 juin 2013

sorties en zone contaminée et la vérification du port des équipements de protection individuelle (EPI) adaptés au risque.

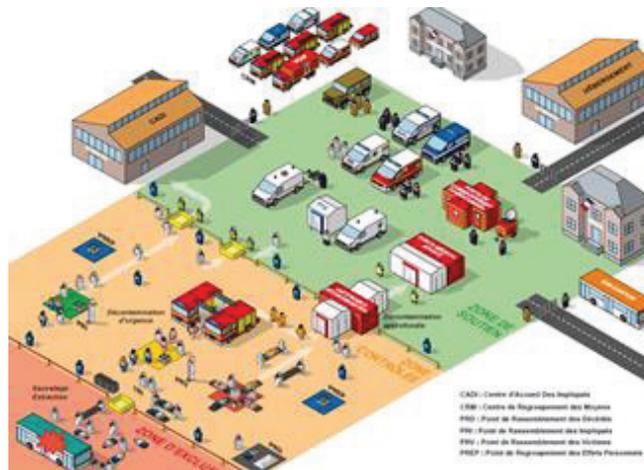


Figure 5. Zonage type NRBC, organisation générale.

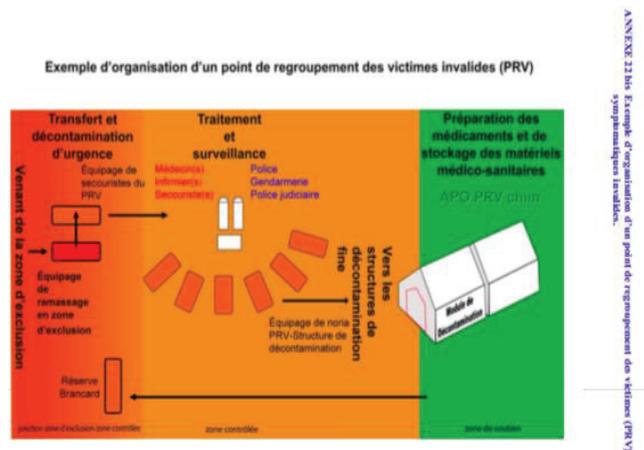


Figure 6. Exemple d'organisation d'un point de regroupement de victimes (PRV)

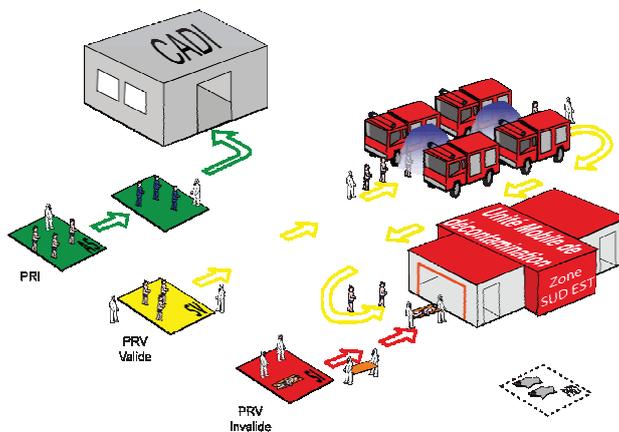


Figure 7. Schéma général d'une réponse à une menace chimique

Le risque NRBC est présent sur le territoire national. La réponse opérationnelle à cette menace, dans sa composante chimique, est organisée au niveau du Secrétariat général de la défense et de la sécurité nationale (SGDSN), dans la circulaire 700 n° 700SGDNPSEPPS du 7 novembre 2008, relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques. Cette circulaire interministérielle, conçue à la demande du Premier ministre, a été signée par les ministres de l'Intérieur, de l'outremer et des collectivités territoriales, le ministre de la Défense, le ministre de la Santé, de la Jeunesse et des Sports et la vie associative. Cette circulaire décline les missions des principaux services publics intervenant sur le terrain, soit les services d'incendie et de secours, du déminage, les unités d'instruction et d'intervention de la Sécurité civile (UIISC), les services de police et les forces de gendarmerie, les services de l'aide médicale urgente, les établissements publics de santé et les établissements de santé référents, les armées si besoin, les opérateurs publics, et les associations de Sécurité civile agréées. Cette méthode unifiée a pour objet de rassembler tous les acteurs du secours, de la santé et de la sécurité concourant au sauvetage et à la préservation des vies humaines. L'organisation a été renforcée par la création en 2014, d'un service à compétence nationale dénommé « Centre national civil et militaire de formation et d'entraînement » (CNCMFE) aux événements de nature nucléaire, radiologique, biologique, chimique et explosive»²¹.

De nombreux outils viennent en appui de tous ces dispositifs p.ex. les véhicules de détection, identification et prélèvement (VDIP). Des documents de portée générale aident à l'organisation sur le terrain, p.ex. les fiches techniques, communes aux trois ministères, Défense, Intérieur et Santé, clé de voûte du travail interservices (18–21).

En pratique, ces fiches sont des outils précieux pour les acteurs de terrain lors d'un événement à caractère NRBC-E et aide au traitement de l'alerte, dès la réception de l'appel, à la détection des produits toxiques, jusqu'à la prise en charge médicale. En complément des actions immédiates à réaliser, le zonage, le tri des victimes, il est précisé que la décontamination d'urgence²² est faite prioritairement par adsorption avec la « terre de foulon » dans la zone contrôlée accompagnée d'un déshabillage de la dernière couche des vêtements.

²¹Décret n°2014-338 du 14 mars 2014 portant création d'un service à compétence nationale dénommé « Centre national civil et militaire de formation et d'entraînement aux événements de nature nucléaire, radiologique, biologique, chimique et explosive »

²² Circulaire 700 missions à l'échelon local et départemental point 18 décontamination d'urgence et transfert à l'hôpital

1.2.5 - Conclusion

Face à une menace chimique, la réponse collective s'organise en amont par la préparation et l'entraînement des primo intervenants, le maintien opérationnel des moyens. La mise en place d'un zonage adapté à la situation est essentielle pour une prise en charge destinée à sauver le plus de vies possible, il participe au management des populations impliquées.

Le concept, appliqué à la définition de l'ensemble des zones (sas, sauts de zone), leur rôle et le management organisationnel associé, pourrait prendre le nom de « zonosome ». C'est un point fondamental de l'organisation.

1.3 - La peau

La peau, barrière entre le milieu extérieur et l'organisme est un organe multifonction de protection contre les agressions des rayonnements ultraviolets UV, radiations, effets mécaniques, chimiques, ou biologiques. Cette barrière physique et biologique, première ligne de défense, constitue un régulateur essentiel à la pénétration des produits chimiques, lié à sa capacité de métabolisation. La réponse à l'interaction « produit chimique- tissu cutané » est modulée par la structure et la physiologie de la peau.

1.3.1 - Structure de la peau

La peau, organe de 2 m² environ, représentant 15 % du poids d'un adulte, recouvre l'ensemble du corps humain et assure la continuité avec les muqueuses. Elle est constituée des trois compartiments : l'épiderme, le derme et l'hypoderme et des annexes (figure 8).

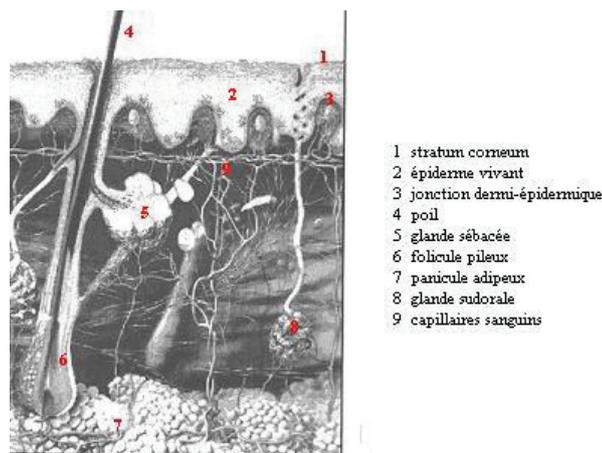


Figure 8. Représentation schématique de la peau

L'épaisseur moyenne, d'environ 1.2 mm, diffère selon la partie anatomique et l'âge. Le pH varie entre 4.2 et 6.1. Le poids total est à estimé 4.7 kg avec le poids du sang circulant, le volume total estimé représente 3.4 dm³ (23). La peau est composée de couches superposées organisées de l'épiderme vers l'hypoderme.

L'épiderme

L'épiderme (100 µm), épithélium pavimenteux, stratifié kératinisé, constitué par la superposition de couches (figure 9) est composé en deux régions principales : le *stratum corneum* (SC) et l'épiderme viable en lien avec la différenciation des kératinocytes.

L'épiderme est un épithélium non irrigué par des vaisseaux sanguins, cependant les cellules baignent dans un liquide lymphatique apportant les nutriments nécessaires à leur métabolisme. Deux types de cellules coexistent, les kératinocytes (protéine fibreuse) et les cellules dendritiques (cellules de Langerhans).

Les lipides de l'épiderme prendraient naissance dans le *stratum granulosum*, couche granuleuse, à partir des corps d'Odland ou de la « membrane coating granule » (MCG) et migrent vers les kératinocytes en formant des feuillets remplissant les espaces intercornéocytaires, ils représentent environ 10 % du poids du SC total.

Les MCG sont constituées de l'empilement de disques d'environ 200 nm de diamètre, séparés par des espaces denses, l'ensemble étant enveloppé par une membrane. Dans la couche granuleuse, ces corps lamellaires migrent à la périphérie des kératinocytes, et libèrent les disques lipidiques qui s'assemblent pour former les feuillets remplissant les espaces intercornéocytaires. On retrouve cette structure dans la partie haute du SC où elle joue un rôle clé dans la fonction barrière et la cohésion des cornéocytes.

Les lipides de l'épiderme sont classés en quatre catégories et sont répartis en proportions différentes dans la couche cornée et l'épiderme vivant.

Les lipides polaires : ils représentent environ 4,5% du poids total des lipides du SC abdominal, chez l'être humain. Ce sont essentiellement des phospholipides : la phosphatidylcholine, la phosphatidyléthanolamine, la phosphatidylsérine, et le phosphatidylinositol, dont le rôle est le maintien de la structure en bicouches des membranes cellulaires. On trouve également la lysolécithine, et la sphingomyéline.

Le cholestérol sulfate : présent dans le SC en faible quantité (1,5 %) dans les lipides du SC humain, au niveau abdominal ; il est cependant le garant de la cohésion des cornéocytes. Il serait transformé en cholestérol sous l'action d'une stéroïde sulfatase, ce qui entraînerait la desquamation des cornéocytes en cellules individualisées.

Les lipides neutres : Ils constituent la majorité (78 %) du poids des lipides présents dans le SC abdominal de l'être humain.

Ils sont différenciés en six classes :

1 - Les stérols libres : dont le cholestérol (14 % des lipides neutres).

2 - Les Acides Gras Libres (ou Acides Gras Essentiels AGE) : leur proportion est de 19,3 %.

La longueur des chaînes carbonées varie de 12 à 24 carbones avec une prédominance des acides gras en C16 et C18. On trouve à la fois des acides gras saturés et insaturés.

Cependant, dans les lipides neutres et les phospholipides, ce sont les espèces insaturées qui sont les plus nombreuses, (alors que les céramides et glycosphingolipides contiennent plutôt les espèces saturées). Ils seraient issus, pour une partie, de l'hydrolyse des céramides.

Ils jouent un rôle dans la modulation de la structure des membranes biologiques, du fait de leur incorporation dans les phospholipides, dans le contrôle de la fonction barrière, ainsi que dans la régulation de la synthèse et du transport du cholestérol.

3 - Les triglycérides : ils interviennent à hauteur de 25% dans l'ensemble des lipides neutres, avec une forte proportion de C18 :1 (plus de 40 %). Ils sont prédominants dans les couches inférieures de l'épiderme, où ils constituent une réserve énergétique non négligeable.

4 - Les stérols et "wax esters" : ils composent 6 % de ces lipides neutres. On trouve majoritairement des C16 : 0, C18 : 0, C18 : 1, et C18 : 2.

5 - Le squalène : hydrocarbure en C30 : 6 est présent pour 6,5 % dans le mélange des lipides neutres.

6 - Les alcanes saturés : ce sont des hydrocarbures à longue chaîne comprenant 18 à 35 atomes de carbone, ils rentrent pour près de 3,7 % dans la composition des lipides neutres.

Les Sphingolipides :

Ce sont les céramides (15 %), et les glycosylsphingolipides (3 %). Les glycosylcéramides se trouvent au niveau de la couche granuleuse, alors que les céramides se situent exclusivement au niveau du SC. Les céramides sont au nombre de 10 environ (la céramide 1 étant le plus apolaire); ils participent à la fonction barrière du SC.

Les Sphingolipides représentent au total 18 % des lipides de la couche cornée abdominale humaine. Ils renferment une plus grande proportion d'acides gras à longue chaîne (C22-C24), que d'acides gras à chaîne plus courte (C 12 à C 16).

Ils proviendraient de la déglycosylation des glycosylcéramides peu de temps après leur extrusion dans les espaces intercellulaires, d'où leur localisation au niveau des feuillettes lamellaires (24).

L'organisation des lipides dans l'espace extracellulaire et intercellulaire, basée sur deux phases lamellaires de longue périodicité (LPP) et courte périodicité (SPP) de distance respective 13 et 6 nm décrites comme un « modèle sandwich » (25), limite la perméabilité cutanée (figure 10).

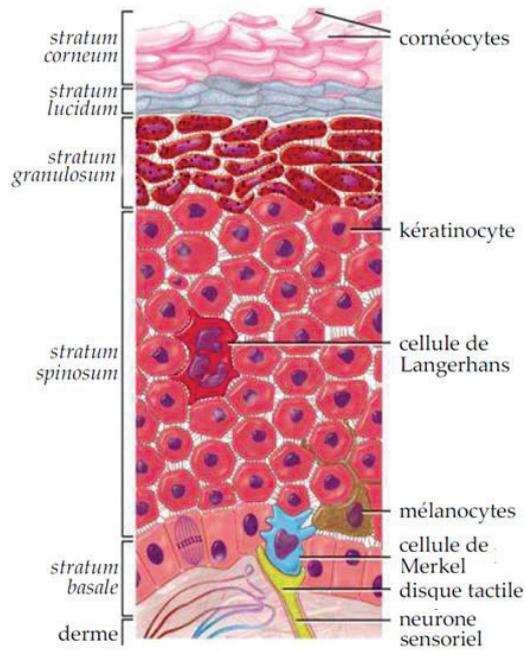


Figure 9. Structure de l'épiderme

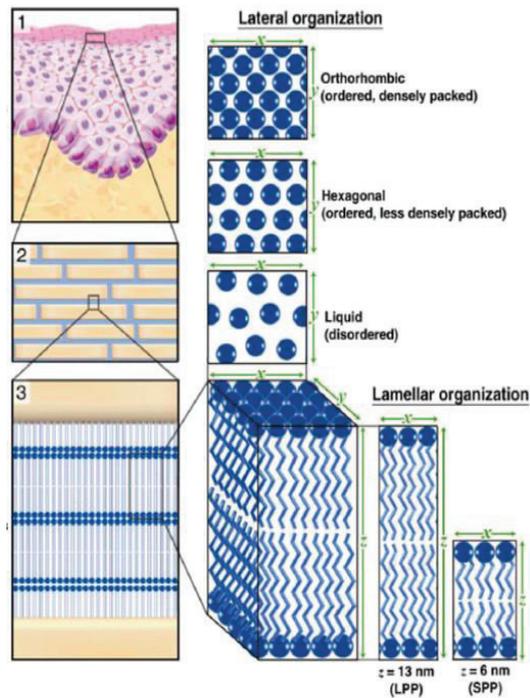


Figure 10. Organisation des lipides dans l'épiderme alternance des SPP et LPP et organisation des couches lipidiques

Stratum corneum (SC)

Cette couche, d'épaisseur de 10 à 20 μm , la plus externe de l'épiderme est constituée de cornéocytes. Les cornéocytes ayant perdu leur noyau et organites intercellulaires sont principalement constitués de kératine, protéine fibreuse très résistante insoluble dans l'eau, et participent à la fonction barrière du SC.

Composée de trois sous-couches correspondant aux étapes finales de différenciation des cellules de l'épiderme vivant, la répartition de l'intérieur vers l'extérieur est la suivante:

Stratum lucidum, une couche dont les cellules ont perdu leur noyau,

Stratum compactum, couche dense et compacte, d'aspect hyalin dont les cellules kératinisées sont étroitement liées par des desmosomes modifiés,

Stratum disjunctum, est l'ultime frontière entre le milieu biologique et l'environnement, la desquamation s'effectue à ce niveau.

Les protéines (involucrine, loricrine) (40%), lipides (20 %) et l'eau (40%) sont largement représentées dans les deux phases, inter et extracellulaires. Les lipides du SC incluent les céramides (CER) (37%), les stérols libres, le cholestérol (15%). L'eau est liée aux conditions d'hydratation et à l'environnement. Les cornéocytes, enserrés dans une matrice complexe de lipides organisés, sont liés par un véritable ciment. Le modèle du SC, comparé au système « brick and mortar », a été initialement décrit par Michaels (26).

Épiderme viable

Constitué de trois couches, son épaisseur varie en fonction des sites anatomiques, 0,04 mm pour les paupières, il atteint 1,66 mm au niveau de la plante des pieds ou de la paume des mains.

Stratum basale (SB) ou *germinatum* constitué d'une mono couche de cellule cuboïde et cylindrique produisant des kératinocytes à haute activité mitotique, sépare l'épiderme du derme.

Stratum spinosum (SS) (couche épineuse), contient plusieurs couches (2-7) de kératinocytes se différenciant de la couche basale avec un changement d'expression dont le marqueur est l'involucrine. Au cours de leur migration, ils grossissent et s'aplatissent.

Stratum granulosum (SG) constitué de cellules aplaties sur 2 à 3 couches, dont le cytoplasme est rempli de proflagrins. Les filaments de kératine γ sont répartis et distribués avec une orientation préférentielle. Les parties lamellaires et les structures vésiculaires contiennent des enzymes, des lipides et des protéines de structure.

Le derme

Le derme, fraction la plus importante de la peau, dont l'épaisseur varie de 1 à 4 mm, est un tissu conjonctif dans lequel la matrice extracellulaire est majoritaire par rapport à la composante cellulaire. La jonction dermo-épidermique (JDE) le sépare de l'épiderme.

La partie sub papillaire très vascularisée assure la nutrition et l'oxygénation du derme et de l'épiderme et contrôle partiellement la pénétration percutanée grâce à ses vaisseaux et au système lymphatique.

La partie papillaire contribue à la réponse immunologique de la peau en assurant le transfert des cellules migratoires, cellules de Langerhans, et lymphocytes vers les ganglions lymphatiques.

La partie réticulée (500 µm), en contact direct avec l'hypoderme, est le siège d'implantation, en partie médiane des annexes cutanées, les follicules pileux, et en profondeur les glandes sudoripares et leurs canaux d'excrétion. Les fibroblastes, le collagène, les fibres élastiques (oxytalane, eulaunine, elastine) jouent un rôle dans la thermorégulation, la sensibilité, la résistance et l'élasticité. La substance fondamentale du derme majoritairement constituée d'eau et de sels minéraux assure le nutriment de la peau.

L'hypoderme

L'hypoderme (0.1 mm à plusieurs cm), couche la plus profonde, sépare la peau des organes internes. Hautement vascularisé et innervé, l'hypoderme renferme une forte proportion d'adipocytes qui participent au stockage des graisses et de fibroblastes. Il protège des chocs, des phénomènes d'attrition liés à l'écrasement des tissus et participe à l'isolation thermique.

Glandes folliculaires et sébacées

Les annexes cutanées, follicules pileux, glandes sudoripares, exocrines et apocrines, localisés dans la peau, participent à la transpiration, les glandes sébacées à la sécrétion de sébum (figure 11).

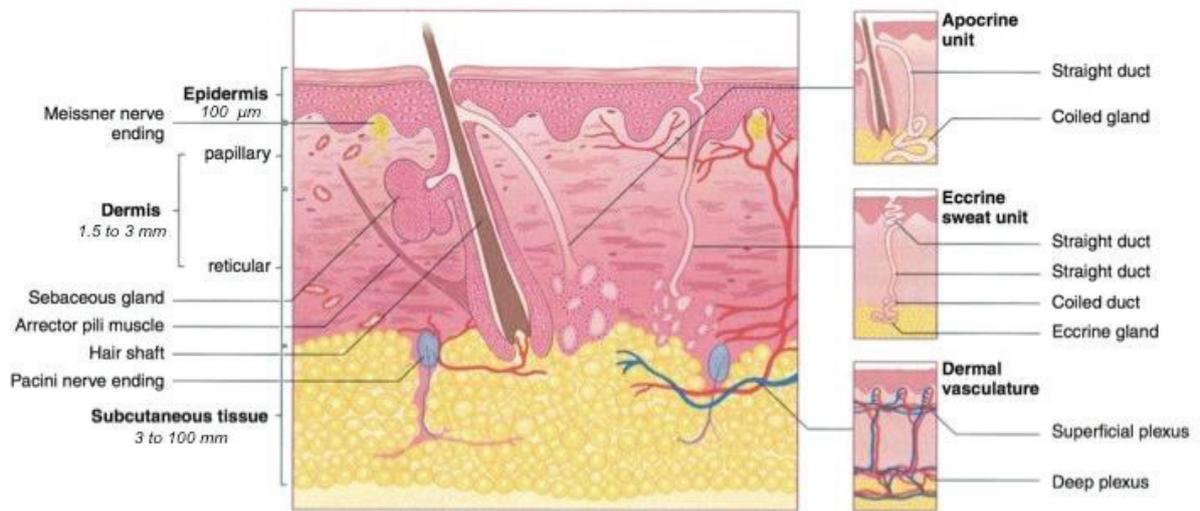


Figure 11. Organisation structurale des différentes couches cellulaires et annexes cutanées.
Adapté de Kolarsick et al., 2011.

1.3.2 - Rôle physiologique de la peau

Physiologie de la peau

La peau respire, transpire, et tend à maintenir son équilibre, l'homéostasie²³ et physioxie²⁴ (pO₂)(27). Toutefois, selon les conditions extérieures, le flux sanguin peut varier fortement passant de 150 mL.kg⁻¹.min⁻¹ dans les conditions normales à 2000 mL.kg⁻¹.min⁻¹ à haute température et 10 mL.kg⁻¹.min⁻¹ à basse température (28). La vascularisation cutanée et les glandes sudorales jouent un rôle dans la thermorégulation par la sueur.

Rôle du stratum corneum

Les protéines, glycoprotéines, polysaccharides (acide hyaluronique), Calcium Ca⁺⁺, les oligoéléments (Mn, Se, Zn), et les vitamines (A, D), réparties dans l'espace extracellulaire, ont un rôle important dans le maintien de l'homéostasie.

1.3.3 - Les moyens de protection et de défense de la peau

Biochimiquement la peau peut reproduire des substances protectrices, comme la sueur et le sébum.

Les moyens de protection

La rigidité, haute résistance mécanique et imperméabilité du SC lui sont essentiellement conférées lors de l'étape finale du processus de différenciation, la cornification (29).

La fonction barrière, assurée par le *stratum corneum* est une couche plutôt lipophile, au contraire des couches suivantes (épiderme viable et derme) qui sont hydrophiles (30).

Les cellules réparties dans l'épiderme et les neuromédiateurs cutanés sont très impliqués dans les phénomènes de modulation physiologique et physiopathologique de la réponse immunitaire, mais aussi dans le concept de système neuro-immunocutané (23). Les fonctions spécifiques de la peau lui confèrent des capacités à la régénération, réparation, protection contre les agents chimiques et les microorganismes.

L'activité intense des kératinocytes dans l'épiderme viable maintient une barrière de

²³ L'homéostasie est la tendance naturelle de l'organisme à maintenir ou ramener les constantes physiologiques à des valeurs proches de la normale p.ex. le débit sanguin, la température

²⁴ La physioxie représente le taux réel d'oxygène présent, en conditions physiologiques, dans les différents tissus et organes constituant le corps humain.

protection efficace.

Les lipides et leur organisation dans les couches cutanées limitent la perméabilité cutanée p.ex. la concentration en lipides neutres, acides gras et triglycérides est inversement proportionnelle à la perméabilité cutanée.

Les moyens de défense

Les cellules de Langerhans (LC)

Les cellules de Langerhans, immunocompétentes, reconnaissent les agents exogènes (p. ex. irritants). La peau présente un système de défense immunitaire spécialisé qui regroupe des acteurs cellulaires résidents (kératinocytes, cellules de Langerhans, fibroblastes, mastocytes, macrophages, cellules endothéliales) ou recrutés (leucocytes), et une grande variété de médiateurs inflammatoires (cytokines, chimiokines) (31). Ce système aide au maintien de l'homéostasie cutanée.

Les mélanocytes

Ces cellules basées dans le *stratum basale* de l'épiderme sont impliquées dans la protection contre les radicaux libres, agressions UV. La mélanine synthétisée par les mélanocytes, est un groupe hétérogène de pigments : phéomélanine et l'eumélanine dont le rôle est bien défini dans la photoprotection.

Cellules de Merkel

Les cellules de Merkel, hybrides, neuroendocrines produisent les neurotransmetteurs. Localisées essentiellement dans le *stratum basale* de l'épiderme, organisé en corpuscules ou complexe, ces cellules sensibles sont en général associées à une terminaison nerveuse.

Cellules migratrices

Positionnées dans le derme, les macrophages, lymphocytes et granulocytes ont un rôle dans la défense de l'organisme.

1.3.4 - Facteurs de fragilité de la peau pouvant favoriser la pénétration cutanée

Facteurs endogènes

La peau est un écosystème dans lequel les phénomènes physicochimiques jouent un rôle considérable dans la stabilité et la capacité à se régénérer. L'effet de l'âge (32), les variations ethniques (33) ou les régions anatomiques (34) modifient la physiologie de la peau. Les

maladies de peau p. ex. le psoriasis, l'ichtyose congénitale, ainsi que certaines maladies p. ex. diabète, cancer la rende plus vulnérable.

Facteurs exogènes

La peau, est fragilisée par le contact direct avec le produit chimique, souvent à l'origine d'une réaction locale, de type irritation ou brûlure, qui favorisera sa pénétration par dégradation de la barrière cutanée. La désorganisation des lipides intercellulaires altère la perméabilité du *stratum corneum* et peut constituer un réservoir secondaire.

Certaines substances exogènes, à l'origine de phénomène d'allergie, sollicitant le système immunitaire provoquent des effets réversibles ou irréversibles.

L'utilisation des certains détergents peut influencer sur la pénétration cutanée, en modifiant le pH, et la fonction barrière. Il est également reconnu que certaines actions pratiquées lors du lavage comme un léger massage peuvent accroître la pénétration des produits déposés à la surface de la peau (35).

Rupture de la barrière cutanée

La barrière cutanée peut être rompue par divers phénomènes physique, mécanique, abrasion, plaies, arrachement, brûlure, chimiques par l'action de solvants. Ces altérations facilitent la pénétration des produits contaminants.

1.4 - La contamination

La contamination chimique peut recouvrir plusieurs formes (moléculaires, organiques, minérales, ioniques et même particulaires) et plusieurs états (liquide, solide, gazeux et aérosols). Les changements d'état sont fonction des conditions de température et de pression.

Cette étude privilégie les contaminants liquides ou solides pour lesquels une décontamination d'urgence est impérative. La contamination par voie cutanée, directe, et/ou indirecte peut conduire à une intoxication aiguë, subaiguë ou chronique. La volatilisation du produit toxique, en contact avec la peau, peut générer une intoxication par voie respiratoire, et en l'absence de décontamination, son absorption peut être responsable d'une contamination digestive.

Le modèle source, flux cible emprunté à la science des dangers est une approche simple et intuitive qui permet de modéliser le contexte général, et plus finement le passage des

substances chimiques à travers la peau afin de prévoir et limiter les effets. La modélisation nécessite de fixer les termes dans le contexte (tableau 1) et les paramètres liés à l'environnement au moment de la contamination (tableau 2).

Les paramètres cités dans le tableau 1 sont repris et détaillés dans l'analyse des produits (annexe 1). Cette liste est un outil d'aide à l'analyse de la situation de contamination.

Tableau 1. Paramètres contextuels du modèle Source- Flux- Cible

SOURCE	FLUX (Outside)	FLUX	Target	Target	Target
Release of hazardous chemicals	Environmental factors on the exposed skin	Penetration into various layers	skin surface	Skin layers	Systemic effects
Chemical Warfare Agents CWA or Toxic Industrial Chemicals TICs Physico chemical properties Compound Vehicle State Liquid Solid no contamination with gas	Vehicule effect F Volatility, pH, solubility, lateral spread Wash effects Rub effects Exfoliation Abrasive Transfer- Skin Transfer- clothing inanimate surface Degree of occlusion	Skin « volume » (x,y,z) Partitioning Binding Diffusion Permeability Blood transport Flux	Exposed area and conditions of healthy and integrity. Anatomical site. Risk of enhancers Irritation Vesicles Alteration of cutaneous flora	Intrinsic skin Condition. Binding and Substantivity. Metabolic and Photochemical Transformation. Tissue disposition. Blood circulation in dermis . Physioxia. Immune response Inflammatory Sensitivity	Biology assesment Excretion kinetics Dermatoses Mutagenicity Etc...

L'environnement dans lequel la substance est libérée joue un rôle essentiel dans la contamination. Les analyses intègrent les paramètres liés à l'espace (clos ou ouvert), les conditions atmosphériques (vent, hygrométrie, stabilité de l'air), la quantité libérée (instantanée ou fuite continue) et le mode de dissémination. Afin d'être exhaustifs, l'ensemble des paramètres qui influencent les étapes du processus de contamination sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2. Paramètres du contexte de l'évènement nécessaires pour analyser la situation

	Parameters	Unit	Remarks
Localization	Air turn over Outside Inside Underground	ω/ h^{-1}	Rate of air change depending on venting May favor concentration of toxic exposure
Weather conditions	Temperature T Wind (speed) Hygrometry Air stability	K (Kelvin) $m.s^{-1}$ % of humidity Gradient of temperature classe of stability	May favor chemical skin penetration
Exposure scenario Analysis and modelization	Vapor exposition Release in continue Instantaneous deposition Transfer atmospheric Quantity	$Kg.s^{-1}$ (gas flow rate) Algorithm atmospheric diffusion $Kg.s^{-1}$ Coefficient $s.m^{-3}$ $Kg .m^{-2}$ $Kg.m^{-3}$ -ppm- %	Determine Dose, Concentration
Scenario parameters	Dissemination Liquid Liquid -gas Solid	Boiling point Equilibrium liquid -gas [f (T)] Melting point	Dispersive, droplets Explosive risk

1.4.1 - Source

Nature des produits contaminants

Un produit chimique ou substance est identifié par un nom chimique, une identification numérique, appelée, numéro CAS (Chemical Abstract Service), et une formule chimique développée ou semi développée. L'ensemble des actions d'identification est coordonné en Europe par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) créée par la Commission européenne pour suivre la mise en œuvre du règlement REACH (Enregistrement, Évaluation et Autorisation des produits chimiques) et cadrant leur autorisation.

Les produits « autorisés » sont évalués à l'inverse des produits « interdits »(9), p. ex. les toxiques de guerre présentés dans le tableau 3 (36).

De nouveaux produits très dangereux et préparés pour un usage criminel, non classés comme armes chimiques, ont fait leur apparition, p.ex. Novatchok. Ils ne sont pas, de fait, encore concernés par la CIAC²⁵.

²⁵ CIAC Convention d'interdiction des armes chimiques

Tableau 3. Les toxiques de guerre CWA (LDLo: Lethal Dose Low)

Nom chimique	Sarin ¹	Soman ²¹	Tabun	VX	Sulfur mustard
Formule chimique	C ₇ -H ₁₆ -F-O ₂ -P	C ₇ -H ₁₆ -F-O ₂ -P	C ₅ -H ₁₁ -N ₂ -O ₂ -P	(CH ₃)POC ₂ H ₅ S CH ₂ N(C ₃ H ₇) ₂	S(CH ₂ CH ₂ Cl) ₂
Numéro CAS	107-44-8	96-64-0	77-81-6	50782-69-9	505-60-2
MM (g.mol⁻¹)	140,093	182,173	162,168	267,371	159,079
Log P (octanol-water)	0,3	1,78	0,38	2,09	2,4
Solubilité dans l'eau (g. L⁻¹)	1.10 ³	20	98	30	0,684
Toxicité pour l'organisme-voie cutanée (mg.kg⁻¹)	LD ₅₀ Skin28 ²⁶	LD _{Lo} 18	LD _{Lo} 23	LD _{Lo} 0,086.	LD ₅₀ Skin150 LDLo 64

L'évolution de l'actualité pourrait conduire au référencement de nouveaux produits, a) poisons neurotoxiques, b) les composés organo volatils (COV), c) les pesticides non organophosphorés et insecticides, d) les particules fines (37).

Les produits chimiques répertoriés dans cette étude, comme « source » sont contaminants par la voie cutanée et présentent un intérêt direct pour la décontamination.

Classés par familles, les agents sont des a) toxiques de guerre, létaux et incapacitants et b) toxiques industriels, agricoles et domestiques. Leur danger est caractérisé par leur persistance à rester sur la peau et leur toxicité. Cependant, les caractères chimiques (tableau 4) propres à chaque substance ajoutent à cette dangerosité. Les valeurs sont développées dans l'annexe 1 de l'étude spécifique des contaminants.

Quatorze produits, répartis sur sept grandes familles ont été plus particulièrement étudiés. Ils sont représentatifs du panel de produits contaminants chimiques actuellement susceptibles d'être utilisés. D'autres produits plus connus, ne sont pas cités, mais les groupements fonctionnels, leur mode d'action sur la peau et par voie de conséquence sur l'organisme ressemblent ou peuvent être assimilables aux produits cités.

²⁶ Les agressions chimiques (J-M Blanchet, R Noto, F-M Pailler, C Renaudeau, I Recordel) Edition Fransel , 1997, 267 p

Tableau 4. Caractères chimiques ajoutant à la dangerosité et la toxicité des substances

Source	Identity	Parameters
Substance characteristic	CAS number	Molecule-backbone, functional
Name	Structure Atomic	reactive groups
Chemical formula		Alkylant agent (38) Electrophilic reaction chemistry and sensitizers (39) Lipophilic (40) Hydrophilics molecules Cationics, anionics (41)

Les produits présentés dans les tableaux suivants ont été étudiés sous un aspect opérationnel avec les identifiants de chacun et leur danger contaminant potentiel (persistance et létalité).

Pour chacune des sept familles de produits analysées, seule les généralités et les caractéristiques d'identification sont présentées dans les tableaux 5 à 11, toutes les données collectées sont rassemblées dans l'Annexe 1 sous forme de tableaux :

- Les propriétés physicochimiques (14 critères),
- Les effets toxiques immédiats et à long terme, ainsi que les valeurs de toxicité disponibles,
- Les produits de dégradation par voie d'hydrolyse et les mélanges possibles avec d'autres produits, risquant d'ajouter à leur toxicité propre,
- Les méthodes de détection sur le terrain, alerte, et les limites de détection pour chacune,
- Les effets liés à la contamination initiale et le risque de contamination secondaire (en lien avec les propriétés physico-chimiques),
- La cinétique des effets cliniques et symptômes, ainsi que les temps de réaction produit-peau,
- Les méthodes de décontamination proposées et adaptées selon les produits, avec les techniques avancées de neutralisation ; les conseils connus sont ajoutés,

- Les premières mesures médicales et possibilité d'antidotes²⁷,
- Un tableau des références pour chaque produit.

Ces tableaux sont présentés pour chaque famille de toxiques :

- Toxiques de guerre Vésicants- blister agents, (tableau 5)
- Toxiques de guerre Neurotoxiques - Nerve agents, (tableau 6)
- Toxiques de guerre Hémoglobinisants - Blood agents, (tableau 7)
- Toxiques de guerre Suffocants - Suffocants, (tableau 8)
- Toxiques de guerre Incapacitants physique - Physics incapacitants, (tableau 9)
- Toxiques Acides inorganiques -Inorganic acids, (tableau 10)
- Toxiques Phosphore blanc - White phosphorus, (tableau 11).

L'étude et le recensement des données sont à la disposition de l'ensemble des acteurs qui réfléchissent à ces sujets de contamination et de décontamination de la peau.

Chacun peut y trouver une piste de réflexion. Ces tableaux sont dynamiques et appelés à évoluer, ils ont été désolidarisés du travail de thèse pour ce motif (toutes les références sont dans les annexes.) Les produits de contamination radiologiques seront ajoutés dans un proche délai.

²⁷ Les fiches spécifiques d'antidotes et prise en charge hospitalière sont écrites et en cours de validation, elles sont en conformité avec les principes développés dans les fiches NRBC-E interministérielles référencées dans ce travail ce travail a été initié par Pr F PIROT et C PAILLET de HEH CHU Lyon et rédigé par C GERVAISE interne en pharmacie, A Terrier Ph coordinateur NRBC-E zone SE et AR

Tableau 5. Toxiques de guerre vésicants- Généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER		
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TICS	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure)- low water solubility	Toxicity- Lethality
VESICANTS / BLISTERING AGENTS	Yperite (8) Sulfur Mustard	HD, H, the US (NATO) code for SM is H, and originates from the English slang word for Germans, i.e. Huns (11).	1822 Cesar Despretz, 1860, 2,2-dichlorodiethylsulfide, also known as sulphur mustard (SM) and produced in 1886 by Victor MEYER (11) Shells containing SM are marked with a yellow cross (11)	CWA	505-60-2	S (CH ₂ CH ₂ Cl) ₂	High (9)	Low (9)
	Nitrogen mustard (tris (2-chloroethyl) amine, HN-3	NH- 3	Discovered in 1920s for medical purposes (3) produced in 1971 Robinson and Leitenberg, (5)	CWA	555-77-1	N (CH ₂ CH ₂ Cl) ₃	High	High
	Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	CX	1929 (3)	CWA	1794-86-1	CCl ₂ =NOH		
	Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	L	1918 Dr LEWIS (4) Captain W.L. Lewis at the Catholic University, Washington,DC in the spring of 1918 and received the code L(6)Shells containing L are marked with a green cross (6)	CWA	541-25-3	C2-H2-As-Cl3		
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether}	HT O-Mustard		Stock piled in WW II and additive of sulfur mustard (5)	CWA	63918-89-8	O((CH ₂) ₂ S(CH ₂ CH ₂ Cl)) ₂		

Tableau 6. Toxiques de guerre neurotoxiques- Généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY	POTENTIAL DANGER		
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure)- low water solubility	Toxicity- Lethality
NERVE AGENTS	Organophosphorous compounds (COP) alkylphosphonic acid esters.-	VX (A4)	1950s R. Ghosh and J.F. Newman from ICI Ltd., VX Produced in 1961 (USA) (4)	50782-69-9	(CH3)POC2H5SCH2N (C3H7)2	High	High
	Russian VX (1) O-(2methylpropyl) S-2-(diethylamino)ethyl methylphosphonothiolate methylphosphonic acid)	RVX-VR		159939-87-4	C11-H26-N-O2-P-S		
	Soman(Pinacolyl methylphosphonofluoridate GD)]	GD	Synthesized in 1944 by the Nobel laureate Dr. Richard Kuhn (6) 1946 URSS (3)	96-64-0	C7-H16-F-O2-P	High	High
	Soman "Epaissi"	VR55					
	Sarin (4), isopropylmethylphosphonofluoridate)	GB	1939 synthesized / Schrader I.G. Farbenindustrie (Germany) by Otto Bayer (9) HF in the manufactured process (9)	107-44-8	C4-H10-F-O2-P	Low	High
	Sarin Cyclohexylique-Cyclohexyl methyl phosphonofluoridate (2)	GF	1983-1988-Used in Iraq (Iraq-Iran War)(2)				
	Tabun (ethyl N,N-dimethylphosphoroamidocyanidate)	GA	1936 I.G. Farbenindustrie (Germany) by Otto Bayer (6)	77-81-6	C5-H11-N2-O2-P	Low	High

Tableau 7. Toxiques de guerre hémoglobinisants- Généralités et classification

FAMILY		NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER	
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure)- low water solubility	Toxicity- Lethality
BLOOD AGENTS	Cyanogen Chlorid (CNCl)	CK	Used by French Army in World war II (3)	CWA	506-77-4	C-Cl-N	very low	High

Tableau 8. Toxiques de guerre suffocants- Généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER		
	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	CAS NUMBER(https://www.cas.org/content)	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure)-low water solubility	Toxicity-Lethality
SUFFOCANTS	Chloropicrin-Trichloronitromethan (TCNM) (1)(2)	PS	Drinking water disinfection byproducts (DBPs) (2) CWA WW 1, now currently used as pesticide (1)	CWA	76-06-2	C-Cl ₃ -N-O ₂	no	Low

Tableau 9. Toxiques de guerre Incapacitants physiques- Généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER		
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TICS	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure)-low water solubility	Toxicity-Lethality
Incapacitants Physics	Chloracetophenone	CN			1341-24-8	C8-H7-Cl-O		Decomposes high temperature (e.g. phosgene nitrogen oxides and nitrosyl chloride (1)
	Orthochlorobenzaldehyde-malonitrile	CS gas	CS was discovered by two US chemists, R.B. Corson and R.W. Stockton in 1928 and was introduced on behalf of British efforts to replace CN in the mid 1950s (3) CS with a pyrotechnic matrix, micronised CS with silica (CS 1) or silanised micronised CS powder (CS 2) have been used in Vietnam (3)	CWA	109-77-3	C6H4Cl-CH=C(CN) 2(1)	Low	low (9)

* analytic methods are not developed here may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

Tableau 10. Toxiques industriels- Généralités et classification

FAMILY	NAME					IDENTITY	POTENTIAL DANGER	
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TICS	USE Domain	CAS NUMBER(https://www.cas.org/content)	Persistence (low vapor pressure)- low water solubility	Toxicity- Lethality
INORGANIC ACIDS	Fluorhydric acid	HF	Carl Wilhelm Scheele prepared hydrofluoric acid in large quantities in 1774, this acid was known in the glass industry before then (4).	TIC	It is used to remove and inhibit rust, and to etch, polish, and frost glass. It is used in the manufacture of silicon semiconductor chips (3).	7664-39-3	low	
	Sulfuric acid (95%) equivalent to 36N solution	H ₂ SO ₄	U Wedge- US Patent 1,106,999, 1914 but discovered and used since XI century as Vitriol oil	TIC	Fertilizer manufacture, chemical synthesis , various industrial applications	7664-93-9	No	

Tableau 11 . Toxiques de guerre et industriels- Généralités et classification

FAMILY	NAME							IDENTITY	POTENTIAL DANGER	
Classification	TOXIC Chemical formula	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	USE Domain	: CAS NUMBER(https://www.cas.org/content)	Persistence (low vapor pressure)- low water solubility	Toxicity- Lethality		
WHITE PHOSPHORUS	P ₄	WP P UN designations include 2447, 1381, and 1338	WP or, in military jargon, "Willie Pete"	CWA/TIC'S	Both civilian (fertilizer and insecticide) and military uses, incendiary agent (2) Phosphorous is used in the production of semiconductors, pyrotechnics, and as the active component of rodenticides and incendiaries(7). Phosphorus also can be found in hand grenades and smoke bombs.(7)	7723-14-0	Possible	high		

Propriétés physico-chimiques du produit

Les propriétés physico-chimiques (tableau 12) du produit et de structure pour la molécule jouent un rôle essentiel dans la diffusion à travers les différentes couches de la peau. Les valeurs sont détaillées dans les tableaux des produits chimiques (annexe 1).

Certaines valeurs concernent plus spécifiquement les experts en absorption cutanée (a), alors que les valeurs analysées en situation d'urgence intègrent plus régulièrement les paramètres d'exposition soulignant que l'influence contextuelle de l'environnement est indissociable des phénomènes d'absorption (b). Ces paramètres sont toutefois indissociables tant le comportement d'une substance chimique est complexe dans la phase d'absorption par la peau. La cinétique de transfert est une composante de tous ces facteurs.

Tableau 12. Paramètres physico-chimiques du terme Source dont le rôle est important pour la pénétration percutanée

Source	Parameters	Unit	Remarks
(a) Physicochemistry parameters (Direct Skin)	MW	Dalton -g.mol ⁻¹	Molecule Weight (44)
	Log Ko/w (42)		Lipophilicity, Bioaccumulation-toxicity
	QSAR (Quantitative Structure -Activity relationships) (43)		Hydrophilicity (poor penetration) (45)
			QSAR lethal effect
(b) Physicochemistry parameters exposure	Volatility	Pressure units (Pa)	Vaporization (z)
	Viscosity dynamic	(Pa.s ⁻¹) ; poiseuille (PI)	Spreading (x, y)
	Temperature T	K (Kelvin)	May influence percutaneous penetration
	Vapor pressure f (T)	Pressure units (Pa)	State (liquid, solid, gaz)
	Solubility	g.L ⁻¹	Transfer - Diffusivity
	pKa (acid dissociation constance)	$Ka = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}$	pKa determines whether the ionized or non ionized form of chemical will be favored in penetration (47)
	pH (46)	0-14	

1.4.2 - Flux pénétration percutanée des produits chimiques

L'analyse du devenir d'une substance au contact de la peau est la question essentielle de la pénétration et de la compréhension de cette phase.

La pénétration du produit chimique contaminant peut s'analyser en observant les effets provoqués par le contact direct avec le *stratum corneum* et le passage dans la circulation générale, entraînant les conséquences sur l'organisme d'intoxication aiguë, subaiguë ou chronique (48).

Contact de la substance chimique à la surface de la peau et absorption cutanée

Avant de diffuser, le produit entre en contact avec la surface de la peau environnement au niveau du site d'action, dans un milieu de dissolution complexe constitué par le sébum, les électrolytes, et la flore cutanée, un véritable écosystème physiologique. Le produit appliqué ou déposé, peut rester sur la peau ou diffuser à travers le *stratum corneum*. A ce stade, la cinétique de transfert est favorisée pour les molécules de petite taille, à faible point de fusion et dont le coefficient de partage est en faveur du site d'application lipophile.

La diffusion dans la couche cornée est assimilée à un processus passif qui se produit majoritairement par voie cellulaire et très partiellement par les annexes pilo-sébacées. La voie cellulaire a longtemps été décrite avec une possibilité de transfert soit par la matrice de kératine intracellulaire (voie hydrophile) soit par les espaces intercellulaires (voie lipophile) (figure 12), assimilant le *stratum corneum* à un assemblage de "briques" liées par un mortier lipophile; les connaissances actuelles montrent que les molécules diffusent dans les espaces intercellulaires le long des bicouches lipidiques où coexistent des régions lipophiles et des pores hydrodynamiques polaires.

Le passage vers les structures sous jacentes, épiderme viable et derme, nécessite une hydrophilie marquée des produits. Les possibilités d'atteindre les couches profondes de la peau sont très limitées pour les molécules strictement lipophiles et sont importantes pour les molécules amphiphiles. En ce qui concerne les substances hydrophiles, la barrière principale reste le *stratum corneum* : lorsqu'elle est atténuée par l'utilisation de promoteur d'absorption (enhancer), alors l'absorption dans les tissus vivants avec résorption systémique est très augmentée. Le métabolisme cutané joue un rôle non négligeable dans cette phase d'absorption.

A ce stade l'analyse des paramètres de flux devient indispensable, des facteurs de la diffusion du produit par les voies a) intercellulaire, b) intracellulaire (transcellulaire) c) transfolliculaire avec une accumulation potentielle au niveau des follicules (49).

Les voies de pénétration sont visualisées sur la figure 12

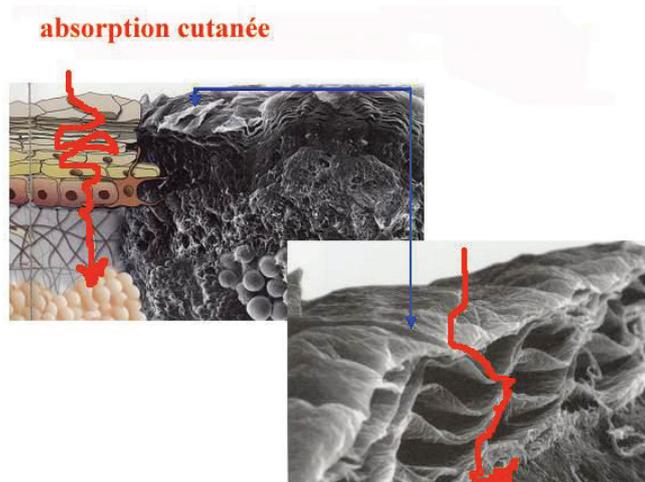


Figure 12. Représentation de l'absorption cutanée : diffusion intercellulaire dans l'épiderme,

Paramètres de la pénétration percutanée

L'absorption percutanée, assimilée à un processus de diffusion passive à travers une membrane, est quantifiée à l'aide des paramètres suivants: le flux (J), le coefficient de partage (K), le coefficient de perméabilité (Kp), la solubilité du produit dans le solvant ou véhicule associé (50) (tableau 13).

Le Flux (J) (g. cm⁻². h⁻¹) (mmole. cm⁻².h⁻¹)

Le flux ou vitesse de transfert de matière par unité de surface d'application dépend du coefficient de diffusion D (cm². h⁻¹) du produit déposé, du chemin de diffusion δ (cm) et de la différence de concentration ΔC_m (g .cm⁻³) en matière diffusante entre l'entrée et la sortie dans le milieu de diffusion selon l'équation1 :

$$(dQ/dt) 1/S = J = D \Delta C_m / \delta \quad (\text{équation 1})$$

Le flux des molécules depuis l'extérieur est proportionnel à la concentration et à la résistance de la barrière cutanée.

Le chemin de diffusion δ est souvent assimilé à l'épaisseur de la peau ou à celle du *stratum corneum* (10-20 μm) ; cependant, la structure de ce dernier, implique un chemin de diffusion intercellulaire très tortueux dont la longueur a été évaluée, dans le cas du transfert de l'eau à 500 μm .

Le coefficient de partage (K)

Le transfert vers la peau est d'autant plus aisé que l'affinité du produit pour la peau est grande. Cette affinité cutanée est appréciée via le coefficient de partage K de la substance, qui est le rapport des concentrations à l'équilibre entre le milieu extérieur (concentration C_o à la surface externe de la peau) et la peau (concentration C_m dans la peau):

$$K = C_m/C_o \quad (\text{équation 2})$$

Ce coefficient de partage est primordial car il est l'élément inducteur du processus de transfert vers la peau. Il est souvent modélisé par le coefficient de partage octanol/eau avec une distinction approximative d'affinité soit pour le domaine lipidique ($\log K > 3$) soit pour le domaine protéique hydrophile ($\log K < 3$) et s'exprime en valeur logarithmique $\log K$.

Diffusion D (cm². h⁻¹)

La diffusion, transport passif des composés, est régi par la première loi de diffusion de Fick (51).

Le coefficient de perméabilité Kp :

L'aptitude d'une membrane à laisser passer une substance s'exprime par le coefficient de perméabilité P (cm. h⁻¹) tel que:

$$P = J/C_o = DK/\delta \quad (\text{équation 3})$$

avec $K = C_m/C_o$ (eq 2) et sous réserve que le compartiment receveur sous cutané ne soit pas un facteur limitant à la diffusion.

Ce paramètre, qui globalise la diffusion et le partage, est très utilisé pour comparer:

- l'absorption de diverses substances par une même membrane (sous réserve que les conditions expérimentales soient identiques).
- la résistance de diverses membranes au passage d'un perméant. Ce peut être la comparaison de pénétration d'une substance dans la peau saine et dans la peau altérée; cette dernière étant soit dépourvue de *stratum réparer* par stripping, soit dépourvue de lipides par action de solvants ou détergents, soit modifiée par hydratation excessive soit modifiée par imprégnation de substances exogènes.

L'équation de Potts and Guy, équation prédictive de Kp, intègre ce paramètre dans l'équation, calcul du $\log Kp$ en fonction du poids moléculaire et du coefficient de partage (tableau 13). Le rôle des solvants est à prendre en compte, en modifiant Kp, il favorise l'absorption, ce sont des promoteurs d'absorption encore appelés « enhancers ». Ce paramètre globalise la diffusion et le coefficient de partage.

Tableau 13. Paramètres de l'absorption cutanée, unités et rôle dans la pénétration cutanée

Flux skin Parameters	Unit	What	Impact
Flux (J) $J = D \cdot K \cdot C_{ve} \cdot h^{-1}$ $J = K_p \Delta C$	$g \cdot cm^{-2} \cdot h^{-1}$	Quantity (g) passing through the skin / area of contact (cm^2) / unit time	Rate of chemical permeation through skin
Permeability (Kp)	$Cm \cdot h^{-1}$ $Log Kp = 0,71 \cdot log P_{octanol-water} - 0,0061 \cdot MW - 2,74$ (Potts and Guy 1992) (52) = $K \cdot D / l$	Passive chemical absorption Calculated at steady state depends on physicochemical properties of chemical (MM, hydrophilic [log P])	Solubility diffusion process. Kp relate flux solute to the concentration gradient across the membrane
Partition coefficient [K]	$C_{skin} / C_{vehicle}$	Linked directly with solubilities	
Solvent solubility - Enhancer	$g \cdot L^{-1}$	Transfer Diffusivity	Modify intracellular lipids
TEWL *	$g \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$	Loss of water correlates with percutaneous absorption	Modify permeability chemicals and percutaneous absorption
Diffusion Coefficient	$cm^2 \cdot h^{-1}$	Passive diffusion [paracellular/transcellular]	Dermis/epidermis whole circulation

Facteurs favorisants

La pénétration de produits chimiques est directement favorisée par l'augmentation de la température et les « enhancers », solvants ou tensioactifs (53). Ce point est détaillé dans la partie « Vehicule Effect » [VE] des tableaux des produits chimiques. Certains surfactants e.g. lauryl sulfate de sodium peuvent provoquer une irritation et une augmentation de la PIE²⁸, TEWL²⁹ en anglais. Les produits d'hydrolyse, détaillés dans le tableau des produits chimiques sont à prendre en compte. L'eau par le Wash-In [W-I] effect (54), le massage de la peau, l'exfoliation influencent la pénétration des produits chimiques.

²⁸ PIE Perte insensible en eau

²⁹ TEWL Trans Epidermal Waterloss

Facteurs retardants

Les produits dits « Barrier creams » peuvent avoir un effet retardant vis-à-vis de la pénétration des produits chimiques (55).

La protection individuelle par des équipements de catégorie 3³⁰, testés pour les produits chimiques reste la mesure de sécurité la plus efficace, p. ex. protection des mains par les gants en caoutchouc-butyle.

Temps de contact

Les toxidromes sont directement liés à la concentration du produit contaminant et au temps de contact. Les experts en toxicologie parlent de toxicité i) aiguë dans les deux heures, ii) court terme, entre 2 et 24 h, et iii) et des effets à long terme au-delà de 24 h³¹ et laissent penser que le délai des quinze premières minutes pour une décontamination efficace a du sens.

Dose et surface

La quantité de produits absorbée sera fonction de la dose déposée et de la surface exposée, le *stratum corneum*, en accumulant les toxiques peut constituer un réservoir. La pénétration peut conduire à des effets locaux ou systémiques (56,57) . La relation dose-effet, est très utilisée en toxicologie.

Température

La température extérieure, exprimée en degré Celsius (°C), Fahrenheit (°F) ou Kelvin (K) dans le système international (SI) conditionne la solubilité et certains paramètres des produits toxiques mais aussi de la peau.

1.4.3 - La peau, cible des produits chimiques

La cible de l'exposition aux produits contaminants est la peau, par a) la surface et le SC, b) les couches plus profondes de l'épiderme avant d'atteindre par résorption c) les vaisseaux sanguins, la circulation générale et provoquer les effets systémiques. Plusieurs étapes de la contamination par les produits chimiques jouent un rôle dans les effets à court, moyen et long terme (tableau 14). Certains composés chimiques se lient aux protéines de manière irréversible, alors que les molécules qui pénètrent dans la partie de l'espace extracellulaire

³⁰PPE Regulation (EU) 2016/425

³¹ SOT 2018 International session: Supporting open data in toxicology

(CER1-CER2), sont des liaisons réversibles. Le passage par les follicules sébacés est une voie non négligeable, pouvant entraîner une accumulation de produit. La désorganisation dans la phase lipidique entraîne des modifications de pénétration des composants à travers la peau. Le produit peut être solubilisé par les fluides présents sur la couche externe de la peau (eau, sueur) générant des métabolites, mais aussi être métabolisé lors du passage cutané. Tous ces phénomènes contribuent à la régulation de l'absorption des produits à travers la peau ; les synergies des solvants promoteurs de pénétration peuvent favoriser le passage, mais aussi le stockage , provoquant ainsi un temps de latence qui'il ne faudra pas négliger dans les opérations de décontamination.

Tableau 14. Effets des produits chimiques sur la peau en surface et dans les différentes couches de l'épiderme.

SKIN	What	Short term	Long term
Skin healthy and integrity	Minor damage or disease increases SC permeability e.g. psoriasis	Consider that penetrant itself may alter the barrier function of SC (58)	
Reaction on the surface skin	Irritant Burn, injury (59,60)	Irritant diffuse erythema (61), edema, vesiculation, suppurative and crusting. Urticantion	Immune response, Langerhans cells sentinels of skin associated lymphoid tissue (60) Infection septis after chemical burns
Skin hydration	Hydration of skin often modifies the overall permeability of the skin(62)	Swelling of corneocytes (29)	
Binding	Permeation into corneocytes Binding for alkylating agents e.g. sulfur mustard (38)	Degree of binding to skin layers determines persistence and accumulation of chemical residues Chemicals may bind to keratin within corneocytes, envelop corneocytes, lipids surrounding corneocytes or partition with water	Chemical residues retained in « brick and mortar » or water may act as long term reservoir in skin (63)
Substantivity	Important concept to consider residues as a part of absorbed dose		
Metabolic transformation Cutaneous flora	Cutaneous homeostasis Benefit –probiotic ³²		

1.4.4 - Modélisation

Les conséquences de l'interaction « produit chimique- peau » sont directement liés a) à la toxicité du produit (danger), b) la capacité d'absorption à travers la peau et c) la variabilité et l'âge de la population impactée, et d) le contexte de l'évènement. Un index de risque d'exposition peut être attribué pour la toxicité systémique et la capacité d'absorption.

Les données collectées et présentées dans la partie source (annexe 1) peuvent être utilisées en situation de crise et en anticipation.

³² <http://www.inrs.fr> (5 octobre 2015)

Modèles mathématiques prévisionnels

Il existe une multitude de modèles mathématiques permettant de décrire la perméabilité et prédire les effets générés par l'exposition (64).

IH Skin Perm

IH Skin Perm développé par le National Institute for occupational safety and Health USA et l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS³³) peuvent aider à la modélisation pour les effets systémiques (SYS), direct sur la peau (DIR) et capables de provoquer une réponse immune immédiate (SEN).

Dose dermique

Certains paramètres conditionnent le comportement du produit, sa masse moléculaire (MM) et le coefficient de partage octanol/eau (log P). La relation quantitative structure-activité (QSAR), dont l'équation (4) détaille les paramètres impliqués dans l'évaluation de la réponse biologique ou physicochimique (43).

$$\log 1/C = k_1 \log P - k_2 (\log P)^2 + k_3 pK_a + k_4 E_s + \dots + k_5 \text{ (équation 4)}$$

C, est la concentration de la substance nécessaire à la réponse biologique (CL₅₀)

P, le coefficient de partage, usuellement octanol/eau

K_a, la constante de dissociation acide

E_s, paramètre stérique, les paramètres K_n sont obtenus par corrélation avec les bases de données expérimentales.

Modélisations in vitro in vivo

Les valeurs prédictives de toxicologie présentent un intérêt dans la lutte contre les expositions professionnelles par expositions répétées et la détermination des valeurs limites d'exposition (VLE). Les tests réalisés *in vitro*, *in vivo* obéissent à une réglementation stricte (65). Ce point n'est pas l'objet de cette étude, mais certaines extrapolations ou valeurs seuils peuvent être utilisées comme valeur de référence. La base de données European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC) offre une grande diversité d'informations (66).

³³ <http://www.inrs.fr> (5 -10-2015)

1.4.5 - Challenge

Sur quels éléments va-t-on pouvoir influencer pour éviter le passage dans la circulation générale ? Limiter ou diminuer les effets liés à la contamination nécessite la considération et la connaissance des trois éléments source, flux et cible dont l'impact se situe à la fois au niveau de la surface de la peau et de la circulation générale. L'identification du contaminant et des éventuels solvants associés ne peut qu'améliorer la prise en charge par connaissance de la « charge » reçue.

1.5 - Conclusion

La contamination par voie cutanée est un processus multi factoriel dont la gravité des effets est liée à la nature du produit, sa concentration, la dose déposée, le temps de contact et l'intégrité de la peau (67). Les conséquences peuvent être locales et limitées à la surface de la peau ou systémiques et généralisées par le passage dans la circulation sanguine. Dans cet objectif de décontamination humaine, la décontamination de la peau n'est pas une option.

Chapitre 2 - Les méthodes de décontamination de la peau sur le terrain

2.1 - Introduction

Les méthodes de décontamination de la peau offrent une palette de réponses pour faire face à un spectre toujours plus large de produits contaminants chimiques. Une étape fondamentale et préalable à toute action de décontamination est le déshabillage et le retrait des couches les plus externes des vêtements.

La décontamination de la peau ne doit, en aucun cas, être retardée par la non-identification du produit chimique en cause soulignant la nécessité de disposer de moyens de décontamination à mettre en œuvre sans connaître la nature du produit incriminé.

La majorité des pays s'accordent à proposer, pour la décontamination de masse, une solution immédiate, basée sur la décontamination à l'eau (68,69), la partie technique prévoit l'addition de surfactant selon le mode opératoire.

Si sauver un maximum de personnes est un objectif affiché, éviter le transfert de contamination est un objectif collectif qui oblige une décontamination organisée et efficace. On comprend aisément la nécessité de préciser le principe des processus de décontamination envisageables. Le développement de techniques sophistiquées peut contribuer à une action plus ciblée.

Si l'innovation technologique est fondamentale, il est tout aussi important de ne pas écarter les méthodes dites « basiques », simplistes, qui pourront faire l'objet d'adaptation ou d'une revisite.

2.2 - Déroulement des étapes préalables au choix du décontaminant

La décontamination de la peau humaine a un double objectif i) sauver des vies et ii) éviter le transfert de contamination. Pour être exhaustive, une réflexion pluridisciplinaire associant utilisateurs, scientifiques, industriels et professionnels de santé (vétérinaires, médecins, pharmaciens) et pouvoirs publics devrait être engagée pour garantir un choix pertinent.

Le choix du décontaminant, parmi les solutions existantes, innovantes, en cours de recherche et développement sera corrélé à la recherche d'efficacité dans le contexte *ad hoc*.

En milieu professionnel ou industriel, la connaissance du produit en amont de l'évènement peut « faciliter » le choix du décontaminant même si les produits de décomposition et de dégradation peuvent être à l'origine de situations complexes.

La connaissance des techniques de décontamination, pour chaque produit, est fondamentale pour répondre au défi que représente cette opération multifactorielle.

2.2.1 - Le contexte

Une attaque terroriste impliquant des toxiques de guerre, une explosion accidentelle de munitions chargée de contaminant (ypérite), un accident industriel d'ampleur ou accidents liés au travail (utilisation de pesticides par les agriculteurs) peuvent entraîner une contamination en masse de population naïve. Le lieu de l'évènement (accessibilité, risque de confinement), espace clos (wagon de train, station de métro, salle de concert), semi-ouvert (gare) ou ouvert (stade de foot, terrain militaire); les conditions météorologiques (température, hygrométrie, vent); distance par rapport à la source, fuite instantanée ou alimentée sont à prendre en compte et serviront i) la réponse immédiate, et ii) réfléchi au travers de la modélisation de la dispersion.

2.2.2 - Les toxidromes

Les toxidromes représentent un ensemble de symptômes et de signes orientant vers une classe particulière de toxiques (70). Ces éléments sont déterminants pour la gestion de l'alerte et le choix de la réponse à apporter. Les cinétiques d'apparition de symptômes varient selon le produit en cause. Même si la toxicité respiratoire est préférentiellement engendrée par l'inhalation d'un gaz, l'évaporation rapide d'un contaminant déposé sur la peau (Sarin) peut entraîner également son inhalation. La peau est la deuxième voie, tout aussi importante pour la pénétration des produits toxiques (VX). Le délai d'apparition des symptômes peut être décalé dans le temps (ypérite) (71).

2.2.3 - Dimensionnement

Le dimensionnement est basé sur le nombre de personnes à traiter, leur état, la gravité des symptômes. On parlera de victimes ou personnes invalides, valides ou impliquées. Les décédés laissés sur place ne sont pas à décontaminer en procédure d'urgence pour ne pas perturber l'enquête de police judiciaire. Les personnes ne pouvant plus se déplacer sont classées invalides, les valides peuvent présenter des symptômes, mais se déplacent; les

impliqués, présents sur le lieu de l'évènement, ne présentent aucun symptôme, mais peuvent être source de contamination (vêtements) immédiate ou retardée.

2.2.4 - Délai de mise en œuvre

Selon la persistance et la létalité du produit chimique en cause, le nombre de personnes peut évoluer. Les solutions graduées peuvent aussi être envisagées et corrélées à l'évolution de la situation. La sauvegarde des personnes est alors en adéquation avec le bon sens.

2.3 - Hiérarchie des solutions envisageables

2.3.1 - Protection des primo intervenants

La protection des personnels engagés doit être un préalable à toutes les actions qui vont suivre (72).

2.3.2 - Déshabillage des victimes

Plusieurs études ont mis en évidence la valeur ajoutée d'une étape préliminaire à la décontamination : le déshabillage qui consiste à enlever les couches les plus externes des vêtements portés. Cette étape est souvent comparée à l'épluchage d'un oignon en enlevant les couches successives et empilées qui le constitue (68).

2.3.3 - Décontamination primaire et secondaire

La décontamination consiste à retirer le plus vite possible le produit contaminant.

La décontamination primaire (première décontamination ou décontamination d'urgence) est initiée dès que possible, en phase « réflexe » ; alors que la décontamination secondaire, approfondie, est une phase « réfléchie ». Le choix du décontaminant complète alors l'action initiale et peut s'orienter sur des techniques spécifiques. Ce modèle opérationnel de base peut être complété par d'autres approches a) la décontamination par objectif ou b) la décontamination sèche ou humide (73).

2.3.4 - Décontamination par objectif

Enlèvement physique

Cette décontamination repose sur l'enlèvement physique appelé par les Anglo-saxons physical removal du produit qui sera absorbé ou adsorbé.

L'adsorption est un processus de remplissage, pompage des molécules (papier absorbant).

L'adsorption est un processus physico-chimique associant la physisorption réversible basée sur des liaisons de faibles énergies (forces de van der Waals) et chimisorption à fortes liaisons covalentes. Les molécules fixées à la surface sont alors piégées. Cette adsorption peut être simple ou combinée à la dégradation et/ou la neutralisation des toxiques adsorbés.

Déplacement du produit toxique

L'eau favorise le déplacement physique du toxique. Le mode de diffusion de l'eau en jet direct ou jet diffusé ou même un brouillard d'eau n'aura pas les mêmes conséquences sur le produit et son hydrolyse. L'eau peut être additionnée de surfactant. La nature et la concentration du surfactant doivent être prises en compte afin de ne pas favoriser la pénétration du produit toxique ou aggraver la barrière cutanée (74).

Neutralisation

La substitution nucléophile et l'oxydation conduisent à la neutralisation du produit toxique. Ces techniques requièrent une connaissance fine des produits, les contraintes rendent cette opération assez technique.

Chélation

La chélation est un processus d'adsorption sélectif basé sur l'affinité d'un produit pour le chélateur qui lui, sera plus ou moins spécifique. Le produit, piégé par des liaisons covalentes fortes sera transformé en un produit moins toxique du fait de la chélation pour être éliminé (75).

Action enzymatique

L'action enzymatique réservée à un contaminant ou une famille identifiée.

2.3.5 - Décontamination sèche ou humide

La décontamination sèche ou humide peut être improvisée ou organisée selon le contexte et le degré de préparation à l'évènement (76).

La décontamination sèche

La décontamination dite sèche est réalisée avec des poudres adsorbantes utilisées sous forme libre, directement à partir du flacon poudreux, gants, ou mitaines (figure13).



Figure 13. Décontamination sèche de victimes invalides par les gants de terre de foulon

La décontamination humide

La décontamination à l'eau et/ou additionnée de savon est l'alternative à la décontamination sèche.

La décontamination humide peut assurer la prise en charge massive de population (réponse Sécurité civile) et se décline sous 3 formes a) couloirs d'eau b) installations fixes et c) unité mobile de décontamination (UMD).

a) Les couloirs d'eau appelés Ladder Pipe System par les Anglo-saxons (LPS) sont réalisés par les sapeurs-pompiers, à partir des fourgons incendie, fourgon-pompe tonne (FPT) à l'aide des lances en jet diffusé fixées sur les échelles (68) (figure14). Le délai de mise en œuvre est rapide, moins de 10 minutes après leur arrivée sur les lieux.



*Figure 14. Couloirs d'eau à base d'échelles et des fourgons
(prise en charge de 500 personnes valides/heure)*

Les personnes valides (déshabillées) passent dans ces couloirs d'eau, le flux est estimé à 500 personnes/heure (figure 15). L'eau est froide, sa qualité dépend du lieu de remplissage, réseau d'eau au poteau d'incendie, ou en aspiration à partir de points d'eau naturels. La qualité de l'eau n'est pas vérifiée dans ce cas. Cette méthode basique peut se révéler très utile, mais la prise en charge risque aussi d'être rustique.



*Figure 15. Exercice d'entraînement : passage d'une victime valide sous le couloir d'eau
mis en place par les sapeurs-pompiers*

b) D'autres adaptations sont prévues à partir de structures de douches existantes, dans les gymnases, piscines.

c) La décontamination humide a évolué, avec les unités mobiles de décontamination (UMD) projetables sur le terrain. L'eau des douches est chauffée à une température de 30-35 °C, le débit réglé à 10-30 L/min en jet diffusé.

La température de 30-35°C a été validée dans le programme ORCHIDS, et ne doit pas favoriser la pénétration des produits contaminants. Les victimes passent sous l'eau additionnée de savon Argos™, ou savon doux, pendant un temps réglable d'une à trois minutes sur un principe de marche en avant, cadencé par une lumière verte ou rouge, et une voix off avant le rinçage à l'eau. Quatre couloirs sont prévus pour accueillir les victimes valides avec un débit de 20 personnes par couloir, soit 80 personnes valides par heure. Les structures peuvent s'adapter pour accueillir les victimes invalides (10 par heure pour un couloir) (figure 16).



Figure 16. Décontamination d'une victime invalide dans une UMD (Unité mobile de décontamination)

À la sortie de la chaîne de décontamination, les victimes sont séchées par tamponnement et enveloppées dans une couverture de survie ou habillées avec une tenue simple type pyjama (figure 17).

Ces UMD sont des dispositifs Sécurité civile réparties sur le territoire national et pouvant être prépositionnés lors de grands évènements médiatiques (coupe du monde), le montage nécessite entre 30 et 40 min pour du personnel entraîné.

Le projet ORCHIDS³⁴ a pour objectif de renforcer la préparation des états européens pour réagir aux accidents impliquant le rejet intentionnel de substances chimiques potentiellement dangereuses. Les capacités de réponse peuvent être renforcées par l'identification de processus de décontamination communs pour les situations d'urgence impliquant un grand nombre de victimes. En 2018, cette étape est validée pour l'ensemble des états membres dans la phase de décontamination approfondie, technique, en complément des méthodes d'urgence primaire ou improvisée.



Figure 17. Rhabillage et sortie de chaîne de décontamination pour les personnes valides

Entraînements

Les procédures de mise en œuvre font l'objet d'un consensus et sont régulièrement testées à l'occasion d'exercices locaux, nationaux et internationaux. Chaque exercice ou entraînement fait l'objet d'un temps de préparation, d'observation pendant la manœuvre, et d'un retour d'expériences (Retex) dans un objectif permanent d'amélioration. Ces dispositifs ont aussi été prépositionnés lors d'évènements d'ampleur, le G8 à Evian en 2003, la Coupe du monde de rugby en 2003, 2007 et plus récemment Championnat d'Europe de football en 2016.

³⁴ www.ORCHIDSproject.eu (10-3-2018)

2.3.6 - Harmonisation européenne et internationale

L'harmonisation de la réponse opérationnelle répond à une série d'actions immédiates nécessaire pour protéger les vies des populations impactées. L'enchaînement logique des étapes de la décontamination de masse est décrit avec pragmatisme dans les trois guides stratégique, tactique et opérationnel dédiés à la réponse opérationnelle de décontamination face à un accident chimique, « The Primary Response Incident Scene Management » (PRISM) (76–78) dont la validation fait consensus autour d'experts scientifiques et opérationnels. Les tests sont réalisés avec des simulis p. ex. le salicylate de méthyle (MM 152 ;Log P 2.32) mime un toxique de guerre, l'ypérite (MM 159 ;Log P 2.4) (79).

2.3.7 - Sessions d'entraînements des états membres de l'UE

Un programme européen, destiné aux membres des services d'urgences, police, sécurité et protection civile, est mis en place. La deuxième édition d'un programme ambitieux destiné à la prise en charge de populations dans des lieux et situations à enjeux politico médiatiques a eu lieu au Portugal en avril 2018 sous le titre « Cross-sectoral biorisk awareness and mitigation training (2nd Edition) ». Organisé par European Centre for Disease prevention and Control (ECDC) et EUROPOL, ce programme rassemble les experts européens en charge des situations NRBCe. Un programme de formation et de documents en ligne complète cet entraînement au sein de l'académie virtuelle EVA³⁵.

2.4 - Sécurité des méthodes de décontamination en application cutanée

Les produits décontaminants doivent répondre aux exigences d'efficacité et de sécurité liées à leur utilisation en application cutanée. Peu sont validés pour une utilisation sur les peaux lésées ou présentant des plaies.

2.4.1 - Dispositifs médicaux et marquage CE

Certains décontaminants sont des dispositifs médicaux et présentent une garantie pour les utilisateurs (Directive³⁶ 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux). L'objectif de cette directive est de garantir un niveau élevé de protection pour la santé et la sécurité humaine, faciliter les opérations du marché unique et obtenir les

³⁵ <https://eva.ecdc.europa.eu> (20-4-2018)

³⁶ Les directives sont des actes législatifs qui fixent des objectifs à tous les pays de l'UE. Toutefois, chaque pays est libre d'élaborer ses propres mesures pour les atteindre.

résultats escomptés de la part de ces dispositifs. Les dispositifs médicaux doivent respecter les exigences strictes en matière de sécurité et de santé fixées par la législation.

Les dispositifs conformes aux exigences portent le marquage « CE », et peuvent être utilisés partout dans l'Union européenne (UE). Ils sont classés en différentes catégories en fonction de l'utilisation à laquelle ils sont destinés.

Actuellement toutes les solutions de décontamination (voir tableaux 15 et 16) disponibles ne répondent pas aux exigences du marquage « CE ». Toutefois, le marquage « CE » dont les principes généraux sont fixés par le règlement (CE) n° 765/2008 du 9 juillet 2008, n'est pas une marque de certification.

Pour favoriser la convergence de l'harmonisation de la réglementation internationale des dispositifs médicaux³⁷ a été créé le 5 avril 2017, règlement³⁸ (UE) 2017/745, le forum international des autorités de réglementation des dispositifs médicaux (IMDRF).

2.4.2 - Inscription à la pharmacopée

La pharmacopée européenne (Ph. Eur), version 9 (2016), applicable dans 38 pays est utilisée dans plus de 100 pays dans le monde et délivre des informations cruciales sur les matières premières qui peuvent être incorporées aux formulations pharmaceutiques comme principe actif ou excipient, p. ex. bentonite, eau purifiée, polysorbate 80.

La pharmacopée américaine « United States pharmacopeia » (USP)³⁹ est une ressource incontournable pour la qualité, sécurité et bénéfices pour les médicaments et la nourriture.

La Pharmacopée française est un ouvrage réglementaire destiné aux professionnels de santé qui définit les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) voire leur contenant, les méthodes d'analyses à utiliser pour en assurer leur contrôle (80) . L'ensemble des critères permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour⁴⁰.

³⁷ Règlement (UE) 2017/745 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017

³⁸ Les règlements sont des actes législatifs contraignants. Ils doivent être mis en œuvre dans leur intégralité, dans toute l'Union européenne.

³⁹ www.usp.org (1-5-2018)

⁴⁰ Art. L 5112-1 du code de la santé publique- Loi 2009-594 du 27/05/2009).

Les pharmacopées peuvent servir de base pour définir les critères de sécurisation des produits utilisés dans la décontamination de la peau sans pour autant demander le grade pharmaceutique.

2.5 - Tendances actuelles et en perspective

Les tendances dans la prise en charge des populations civiles par les autorités gouvernementales s'orientent vers la protection et la sécurité des usagers.

2.5.1 - Vigilance

Les actions de vigilance portées par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) prennent en compte la majorité des produits d'application cutanée : produits pharmaceutiques (pommades, crèmes, poudres), cosmétiques (masques de beauté), dispositifs médicaux (pansements), produits de tatouage, et plus récemment les gels hydroalcooliques. Déclarer un évènement indésirable sur le site de l'ANSM a été simplifié en 2017⁴¹, les exigences relatives aux produits cutanés ont été renforcées.

2.5.2 - Sécurité des patients

L'agence instruit et prend les décisions nécessaires (p. ex. injonctions) pour renforcer la sécurité des patients⁴². Dans un contexte où les associations de patients sont capables de se mobiliser contre les pouvoirs publics, il apparaît nécessaire d'intégrer la réflexion en amont et proposer des solutions de décontamination répondant à des critères de qualité pour un produit à visée dermatologique. La toxicologie moderne se réorganise scientifiquement et réglementairement pour évaluer l'impact des expositions, le cumul des doses répétées afin de limiter les effets liés à la chronicisation. De nouveaux produits micro ou nanostructures ont fait leur apparition et sont proposés dans les produits de décontamination (p. ex. nanoparticules d'oxydes de métaux), leur potentiel d'application, nécessite une étude approfondie de l'impact toxicologique lié à leur utilisation (81). L'innocuité de leur application cutanée doit être évaluée. La réglementation a évolué dans le secteur cosmétique avec l'application de procédures *in vitro* harmonisées pour établir l'absence

41 [Signalement-santé.gouv.fr](http://signalement-santé.gouv.fr) (25-5-2018)

⁴² Le terme de patient est utilisé par Le ministère chargé de la santé et en association avec la Haute autorité de santé, notamment dans le cadre de la qualité des soins

d'absorption des composés des produits cosmétiques et garantir la sécurité d'utilisation de ces produits (82). Faudra-t-il aller jusque-là pour les produits de décontamination ? L'évaluation de la toxicité et de la sécurité en santé et protection des consommateurs est confiée, au niveau européen, à the European Union System for the Evaluation of Substances (EUSES).

2.5.3 - La réglementation

A l'échelle européenne, le règlement REACH⁴³ (pour Registration, Evaluation and Autorisation of Chemicals Regulation, en anglais) rend les industriels responsables de la gestion des risques relatifs à plusieurs dizaines de milliers de composés retrouvés dans des biens de consommation courante qu'ils produisent. Concrètement, les fabricants et distributeurs doivent maintenant (a) « produire des données sur les substances qu'ils fabriquent ou importent », (b) les « utiliser [...] pour évaluer les risques liés à ces substances » et (c) « développer et recommander des mesures appropriées de gestion des risques ».

Le profil d'identification d'une substance garantit le lien entre l'identité et les données sur les risques à soumettre. L'étape d'identification est un préalable à l'enregistrement dans la base des produits chimiques REACH. Les entreprises qui utilisent ou distribuent entre 1 à 100 tonnes d'une substance chimique doivent le déclarer avant le 31 mai 2018. Il s'agit là de la troisième échéance du règlement REACH. D'après le ministère de l'Environnement, la France est en retard sur ce point. Cette démarche est accompagnée du slogan « No data, no market ».

2.5.4 - Équivalence

La comparaison de produits dont les attentes sont similaires peut être conçue sur des critères d'équivalence.

La terre à foulon représente-t-elle une famille homogène ?

Les équivalences (E) pourraient se répartir sur quatre niveaux (E₁, E₂, E₃, E₄) :

E₁, qualitative, composition similaire.

E₂, qualitative et quantitative, leurs compositions en éléments chimiques et concentration similaires.

E₃, réservée aux structures et propriétés physico-chimiques équivalentes.

⁴³ <https://echa.europa.eu/fr> (20-5-2018)

E_4 , capacité d'équivalence d'adsorption pour un contaminant donné.

On comprend aisément la nécessité de préciser et d'affiner les critères d'équivalence pour les produits de décontamination de la peau, même et surtout s'ils doivent être utilisés en situation d'urgence. Leur action mérite d'être étudiée en détail pour en évaluer leur réel potentiel et optimiser leur utilisation. Mesurer la capacité d'adsorption et de dégradation. Vérifier le passage des oxydes métalliques nanoparticulaires à travers la peau. De raffinage ou de synthèse, les familles d'argiles les plus représentées sont les smectites, montmorillonites, kaolinites et argiles fibreuses. À l'issue de ces investigations, les produits pourront être comparés sur les critères définis comme pertinents en comparaison au produit de « référence », la terre de foulon de NBC-Sys (fiche type). Les produits équivalents doivent garantir la même sécurité et efficacité pour un coût acceptable comparée à la terre à foulon de NBC-Sys. Proposer une analyse bénéfice / risques pour les produits techniques et coûteux.

2.6 - Alternatives et interchangeabilité

L'interchangeabilité des produits de décontamination peut faire l'objet d'un « screening » et conduire au choix de la solution la mieux adaptée à la situation en termes de coût, efficacité, éthique et acceptabilité sur le plan sanitaire (83). Les données expérimentales *in vitro*, *in vivo* animal et *in vivo* humain doivent être collectées ainsi que les données épidémiologiques de santé publique en vue d'alimenter les bases de données. La pertinence du choix est basée sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit décontaminant. Il existe un intérêt à pouvoir substituer les méthodes selon le contexte et comparer ce qui est comparable. Les alternatives intègrent les avantages et inconvénients de chaque méthode. L'aide à la décision pour le choix du décontaminant sera adaptée différemment selon que l'on privilégie la voie sèche ou humide (tableau 15) ou par processus physique du retrait du contaminant (tableau 16).

2.7 - Conclusion

Le nombre de méthodes de décontamination d'intérêt met en évidence que les innovations n'ont pas écarté les méthodes simples, basées sur l'utilisation de poudres absorbantes pour la décontamination sèche et l'eau pour la décontamination humide. La décontamination sèche à base de terre à foulon est développée en France, à l'instar d'autres pays qui privilégient un déshabillage et une décontamination à l'eau, ou eau savonneuse.

Tableau 15. Récapitulatif des méthodes et moyens de décontamination pour une approche opérationnelle

MOYENS OPÉRATIONNELS - CHOIX DU SYSTÈME DE DÉCONTAMINATION- 1-2-3							
1- DÉSHABILLAGE - DÉCOUPAGE (vêtements, objets personnels)							
2 PROCESSUS SECS		2 PROCESSUS HUMIDE		2 PROCESSUS SPÉCIFIQUES		3 PROCESSUS AQUEUX	
POUDRES ADSORBANTES	LINGETTES ET GANTS ADSORBANTS	ADSORBANTS ET DÉGRADANTS	NEUTRALISANTS PAR SUBSTITUTION NUCLEOPHILIQUE	CHÉLATEURS	EAU	DÉTERGENTS	NEUTRALISANTS PAR OXYDATION
Flacon poudreux de terre de foulon (150g) (+ gants, protections pour cheveux et chaussures)	Terre de foulon - Gant « poudre » prêt à l'emploi	MgO Nps ⁴⁴ DEC'POL® Surface décontaminable = 9m ²	RSDL (2,3 butanedione monoxime) ⁴⁵ Dispositif médical (Durée de conservation 5 ans Paquets de 21mL ou 42mL)	a)Diphoterine®(84) Dispositif médical Classe IIa b)Hexafluorine® Dispositif médical Classe IIa	Eau - pH a) Rincage abondant avec de l'eau (LPS) b) Enlèvement ou hydrolyse-Unité Mobile de Décontamination (UMD)	ARGOS® (0.5%) ORCHIDS	Solution d'hypochlorite de sodium (0.5%)
Charbon activé, en poudre (PAC) ⁴⁶	Gant absorbant FIBERTECT® Conservation indéfinie	Kit Américain M291 Ambergard®XE-555. M291 SDK Dispositif médical (FDA)					Comprimés de dichloroisocyanurate (DCCNa)
Aluminium Oxide (Guild A200)	DEC'POL®						

Chaque étape est compatible en fonction des contre-mesures médicales- Ne pas attendre pour mettre en place des contre-mesures médicales

Code couleur :

-  Adsorbants et Liants).
-  Adsorption - liaison et dégradation
-  Eau et détergents

-  Neutralisation / substitution- oxydation
-  Chélation, amphotère et hypertonique
-  Dispositif médical

⁴⁴ Nps nanoparticules

⁴⁵ Ouvrir, essuyer la peau après l'exposition et rincer si le temps le permet .1mL de solution contient 173 mg de Dekon 139 et 35-43 mg de DAM dans un solvant MPEG et eau

⁴⁶ Activated charcoal, powdered (PAC)

Tableau 16. Récapitulatif des techniques de décontamination par famille d'action

	PHYSICAL REMOVAL				WASHING		NEUTRALIZATION		TECHNICAL SPECIFIC
	ADSORPTION / SORBENTS POWDER	ADSORPTION/ DEVICES WIPING	ADSORPTION/ SUSPENSIONS	NPs METAL OXIDE Adsorption + Neutralization + Degradation	WASHING	DETERGENTS	SUBSTITUTION / NUCLEOPHILIC	OXIDATION	
DISROBING / CUT OUT	a) Fuller earth b) Activated Alumina A-200 c) Aluminum Oxide (Guild A200) 65% Al2O3 d) XE-555 carbonaceous resins , Ambergard®	a) Composite nonwoven pad b) Adsorbent glove FIBERTECT® c) Fuller earth glove d) DEC'POL® e) American kit M291 (XE-555)	FE Suspension	a) MgO Nps DEC'POL®	Water at any pH HYDROLYSIS Water at defined pH to increase hydrolysis	detergents anionic (SLS) - cationic / mild soap	RSDL (2,3 butanedione monoxime)	KMnO4 Ca(OCl)2 Household bleaching NaOCl(0.5%)	a) Diphoterine® Hexafluorine® b) organophosphorus anhydrase (OPA) Organophosphorus Acid Anhydrolase (OPAA) Organophosphorus Hydrolase (OPH)

Chapitre 3 - La terre de foulon ou la terre à foulon

3.1 - Introduction

La poudre de terre à foulon, Fuller's earth (FE), est un silicate d'alumine poreux hydraté, chimiquement inerte, abondante dans la nature et peu coûteuse. Connue pour ses propriétés adsorbantes, cette argile offre des opportunités pour la décontamination d'agents chimiques, biologiques, radiologique et nucléaires (NRBC). L'absence de nom identifiant cette terre à foulon et son utilisation peut générer des confusions entre les différentes terres à foulon (16).

Dans cette étude, la terre de foulon correspond à la la poudre analysée fournie par NBC-Sys.

3.2 - Historique et principaux gisements

La terre à foulon est une argile minérale d'origine naturelle, issue de l'érosion de roches magmatiques exposées aux intempéries. La terre à foulon, nom générique, nettoie et dégraisse⁴⁷. La terre à foulon est utilisée depuis des siècles pour débarrasser la laine de mouton des graisses par foulonnage « fulling ».

Ce processus rudimentaire remonte au début du siècle dernier. Aujourd'hui, la terre à foulon a conservé une utilisation nettoyante absorbante vis-à-vis des graisses, le champ d'application a été élargi à l'adsorption de produits gras, visqueux, lipophiles ou hydrophiles. L'utilisation des argiles en médecine remonte aux origines de l'homme. Depuis la préhistoire, les argiles mélangées avec de l'eau sont indiquées pour soigner les plaies, les petites irritations et nettoyer la peau. Il est probable que l'homme se soit calqué sur les méthodes animales ancestrales. Certains animaux se roulent instinctivement dans la boue pour se laver et se débarrasser des parasites (p. ex. les éléphants, les hippopotames).

Les premières indications des argiles, ont été utilisées par *homo erectus* et *homo neanderthalensis* qui utilisaient les boues à base ocres mélangées à l'eau pour soigner tout type de plaies et nettoyer la peau. Dans l'ancienne Égypte, les docteurs pharaons utilisaient la terre de Nubie comme anti-inflammatoire. Cléopâtre (44-30 BC), reine d'Égypte, a utilisé les boues avec l'eau de la mer morte comme cosmétique. Le bénéfice des argiles n'est pas une nouveauté.

⁴⁷ Bourde, Trav. publ, 1928, p. 88

Dans le domaine de la santé, les argiles sont largement utilisées dans les produits pharmaceutiques et cosmétologiques. La kaolinite, talc, palygorskite et smectite sont introduits dans les formulations pharmaceutiques comme principe actif ou excipient. Dotée d'une grande surface spécifique d'adsorption, de propriétés rhéologiques liées à leur structure, leur excellente capacité d'adsorption a conduit à les intégrer aux formulations en pharmacie et cosmétologie. Il n'est donc pas irraisonnable de penser qualité et sécurité d'emploi pour les argiles appliquées sur la peau, quel que soit le domaine. Silicate d'alumine hydraté, les proportions en Mg, Al, Na, Fe varient selon les argiles et terres à foulon donnant des compositions chimiques différentes. La terre à foulon est reconnue comme une mixture de différentes argiles minérales, palygorskite, sépiolite, smectites. La composition varie en fonction des localités d'extraction. Son histoire a largement été décrite (85).

Les espèces minérales d'argiles les plus représentées : smectites, kaolinites et argiles fibreuses (86) sont étudiées en fonction de leur design, composition, structure et morphologie (87). Le paramètre de la taille des argiles est clé dans leur définition (tableau 17).

Sur le plan de l'approvisionnement, de nombreux gisements, mis en évidence par les géologues existent. Leur répartition est assez homogène. De nombreux sites sont des mélanges ou ont une trop faible puissance d'exploitation. Les plus connues des palygorskite sont en Espagne (Torrejon el Rubio, de Bercimuel et de Caceres), au Sénégal à Allou Kagne, Sébikotane, Mbodiene, Nianing, Warang, en Algérie à El Ghoufi et El Amba et la palygorskite chinoise de Xuyi. Le gisement d'Attapulgis Quincy en Géorgie aux États-Unis, origine du second nom de ce minéral qui ne doit plus être utilisé⁴⁸ est le plus important gisement connu.

En France, la palygorskite est exploitée à Mormoiron dans le Vaucluse. Les bassins lacustres présentent de nombreuses palygorskites et sépiolites. Un premier bilan effectué par Millot (1964) a été largement complété depuis par les géologues (Galán). La production annuelle de palygorskite était voisine de 1 300 000 tonnes dans les années 2000 (88).

⁴⁸ Le nom d'attapulgitite ne doit plus être utilisé

Tableau 17. Présentation des caractéristiques d'argiles

	Bentonite Argile colloïdal	Kaolin Sols acides	Montmorillite	Magnésium Aluminium Silicate	Smectite Sols alcalins	Palygorskite -Attapulgite	Fuller earth Terre à foulon	Kaolinite	Illite
Formule chimique	Al ₂ O ₃ 4SiO ₂ ·H ₂ O	Al ₂ O ₃ ·SiO ₂ , 2H ₂ O	(Mg,Ca)O·Al ₂ O ₃ 3,5 SiO ₂ ·nH ₂ O	2MgO 3SiO ₂ ·H ₂ O	2 Al ₂ O ₃ ·8 SiO ₂ ·2SiO ₂ ·2H ₂ O, nH ₂ O	(Mg,Al) 2Si ₄ O ₁₀ (OH) 4H ₂ O. Impuretés- traces : Fe, K	Al ₂ O ₃ ·SiO ₂ ·2 H ₂ O	(Si ₄ O ₁₀) Al ₄ (OH) ₈	(K, H ₂ O) ₂ Si ₈ (Al, Fe, Mg) _{4,6} O ₂₀ (OH) ₄
CAS Numéro	1302-78-9	1332-58-7	1318-93-0	12511-31- 8(Al) 1327- 43-1(Mg)	12199-37-0	12174-11-7	8031-18-3	1818-74-7	12173-60-3
Couleur	Vert clair	Blanc ou blanc cassé	Olive, vert gris	Blanc -blanc crème		Brun très clair	Brun clair	Blanc	gris-blanc
Structure			Feuillets et couches		Le feuillet élémentaire est caractérisé par l'empilement de 2 couches tétraédriques séparées par une couche octaédrique ⁴⁹ 2 : 1	Discontinue sous forme de fibres		Le feuillet élémentaire est composé d'une couche tétraédrique de silicium et d'une couche octaédrique d'aluminium. 1 : 1	Le feuillet élémentaire est composé d'une couche octaédrique d'aluminium comprise entre deux couches tétraédriques de silicium ¹ : 2 : 1
Specific area m²/g	370(1)	10-30(2)			700 (2)		0.01- 10(5)		
Size µm	0.9 (3)	0.6-0.8	5			< 2 (fine powder 2-5 (aggregate)	1.5(3) -200 (4)		

⁴⁹ Caractérisation et quantification des minéraux argileux dans les sols expansifs par spectroscopie infrarouge aux échelles du laboratoire et du terrain. C Truche 2011

3.3 - L'origine de la terre à foulon

3.3.1 - Nom générique

Nom générique, sans formule dédiée, la composition de la terre à foulon est liée à son origine géologique et géographique. Diverses compagnies commercialisent la terre à foulon, p. ex. la terre à foulon d'origine de Summerville au Texas est exploitée par la compagnie Fuller'earth Co (16). En France, l'origine de la terre de foulon commercialisée par NBC-Sys n'est pas communiquée. Le numéro CAS 8031-18-3 correspond à une terre à foulon (Fuller'earth)⁵⁰ avec des critères définis. Sont-elles toutes comparables ?

3.3.2 - La terre de foulon NBC-Sys

La terre de foulon est le produit référencé dans les dotations de l'état français, pour la décontamination sèche après une exposition chimique accidentelle, ou criminelle impliquant des toxiques de guerre ou les toxiques industriels (15). Fournie en 2002 par le groupe Giat industries, cette filiale a été intégrée le 1^{er} décembre 2016, par Nexter S.A., groupe industriel de l'armement appartenant à l'État français. Actuellement, NBC-Sys (St Chamond, France), fournisseur officiel, filiale du groupe Nexter, maîtrise de nombreuses technologies contre les menaces nucléaires, radiologiques, biologiques ou chimiques (NRBC) et approvisionne certains services de la Sécurité civile en terre à foulon. Cette poudre est disponible sous forme de flacon poudreux (150 g), seau de 3kg et gants de décontamination chimique d'urgence, dont le remplissage est possible à l'aide d'un dispositif carton placé à l'intérieur du seau.

3.4 - Utilisation de la terre à foulon pour la décontamination

Lors de la Première Guerre mondiale (1915), l'utilisation des agents chimiques de guerre, c.-à-d. le gaz moutarde, a nécessité l'utilisation de poudres absorbantes dans la décontamination de la peau. Les armées ont référencé il y a plus d'un siècle, la « terre de foulon », toujours d'actualité en 2018. L'armée française a breveté en 1971 le « gant de décontamination chimique d'urgence MleF1 » basé sur les propriétés adsorbantes de la « terre de foulon ».

⁵⁰ www.tianfuchem.com (30-4-2018)

En 1991, un brevet avait été déposé par les Américains “individual decontamination apparatus”, pour le kit militaire à base de poudre absorbante. De leur point de vue, le gant français pouvait présenter quelques désavantages liés au risque de transfert de la contamination par i) le transfert de poudre dispersée et ii) la non-destruction des toxiques après adsorption par la « terre de foulon ». La terre de foulon utilisée par les armées française et européenne (UK) offre des performances reconnues pour retenir les plus de 80% des contaminants, sur une durée supérieure à 24h, lui conférant la propriété de servir de référence pour les autres produits utilisés (89).

Ces matériels réservés aux armées ont été introduits dans le domaine de la Sécurité civile d’abord dans les unités d’instruction et d’intervention de la Sécurité civile (U.I.I.S.C) puis à l’ensemble des acteurs Sécurité civile (p. ex. démineurs, sapeurs-pompiers) dès 2002. Un kit individuel de décontamination a été créé par la brigade des sapeurs-pompiers de Paris en 2008.

3.4.1 - Dispositifs de terre de foulon

La terre de foulon sous forme de poudre

La terre de foulon est dispersée sous forme pulvérulente, directement à partir de flacon (libre) ou à partir du gant « poudreur ».

Le gant de décontamination chimique d’urgence dit « gant poudreur »

Le gant de décontamination chimique d’urgence⁵¹, réalisé par thermo soudure de deux tissus en coton sur une pellicule de polyéthylène, comprend d’un côté deux compartiments receveurs de poudre décontaminante avec une face étanche et une face poudreuse, l’autre côté est un tissu éponge destiné à l’essuyage (figure 18). Le gant de décontamination chimique d’urgence est proposé pour décontaminer une surface de 9 m² et peut être rechargé avec un godet à partir du seau, si besoin.



Figure 18. Gant de terre de foulon

⁵¹ Référence NBC-Sys : Chemical decontamination glove : F0531 10659480

Kit de décontamination d'urgence

Le premier kit de décontamination d'urgence, à destination des personnes valides a été réalisé en 2008 par la Brigade de Sapeurs-Pompiers de Paris (BSPP) en France. Ce kit prévoit 1 gant de décontamination d'urgence par personne secourue, une protection respiratoire type i) cagoule de protection ou ii) charlotte et masque chirurgical, une tenue de rhabillage et une couverture de survie (figure 19). Positionné dans la cellule NRBC de la Brigade des Sapeurs-Pompiers, ce kit est référencé dans la procédure de prise en charge des victimes au Point de Regroupement des Victimes (PRV)⁵². D'autres kits de décontamination d'urgence existent, leur composition est structure-dépendant.

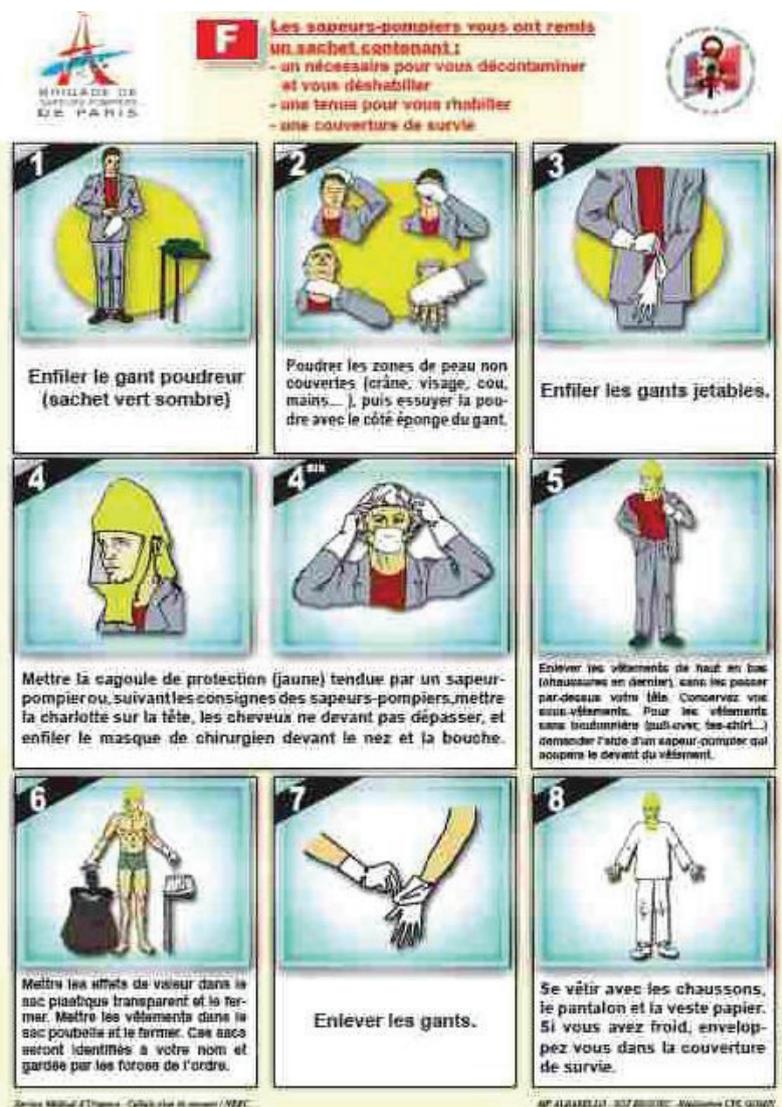


Figure 19. Kit de décontamination d'urgence pour les victimes valides créé par la BSPP (MCS Albarello)

⁵² Document pédagogique publié sous forme de fiche technique du service médical d'urgence BSPP SMU/NRBC/2008 par le Médecin en chef Sergio Albarello

3.4.2- Les méthodes d'application

Les méthodes d'application varient selon le mode de dispersion de la poudre, directement sous forme libre à partir du flacon ou par tapotement doux jusqu'au frottage appuyé, à l'aide du gant. Ce gant poudre peut être utilisé pour une seule victime ou plusieurs, les méthodes divergent selon les enseignements déclinés dans chacune des sept zones de défense et de sécurité et les enseignements qui en découlent. Il n'y a pas actuellement de réelle harmonisation dans les méthodes d'application.

Impact du temps d'application

La poudre déposée à la surface de la peau adsorbe les liquides contaminants. Le temps de contact optimal est un paramètre à considérer. Certains disent qu'il est indispensable de retirer immédiatement la terre de foulon appliquée, car elle présenterait un risque de relargage immédiat. Ce point a fait l'objet d'une évaluation (partie II).

Impact de l'environnement et du contexte d'utilisation

La poudre dispersée en espace clos, c.-à-d. à l'intérieur de hangars, génère un nuage lors d'exercices rendant l'atmosphère irritante par accumulation des poussières (90). En espace ouvert, sous la pluie ou une atmosphère humide, la terre de foulon se transforme en croûte, se déposant en paquet et laissant de grandes zones sans décontaminant. Ce constat a été fait lors d'un entraînement sous une pluie battante. Les plastrons étant des mannequins, aucune précaution particulière n'a été prise pour leur « confort », à l'inverse des plastrons humains, générant ainsi des surfaces trempées lors de l'application de la terre à foulon.

Exposition à la poudre , aux poussières et aux particules

Il existe un risque d'inhalation pour les personnes exposées aux particules. La particule est source de danger. Étudier l'activité biologique de ces particules, c'est appréhender les mécanismes qui la régissent. La taille, la morphologie et la topographie de surface conditionnent le comportement des particules. Pour une même nature chimique, une nano ou micro particule ont des effets très différents liés pour partie à la réactivité des particules ultrafines, les nanoparticules (91).

3.5 - Le besoin

Le besoin est de définir un standard de terre à foulon qui répond aux exigences réglementaires relatives au contenu, contenant et méthodes d'application pour ce produit à visée dermatologique. En l'absence de formule et de nom déposé, il est indispensable de qualifier, identifier les composants de cette terre à foulon et définir les critères de comparaison pour d'autres terres à foulon ou argiles qui pourraient être utilisées pour la décontamination cutanée. Son application ne doit en aucun cas aggraver la situation antérieure. L'emploi de cette terre à foulon, généralisée lors de la phase de décontamination, doit pouvoir être garanti sur le plan de l'innocuité.

Cette analyse du besoin qualité de la terre à foulon identifiera les points forts et les faiblesses recensées pour ce produit et son utilisation, afin de mettre en lumière les opportunités et les menaces dans le contexte spécifique de la décontamination de la peau. Les actions nécessaires pour solutionner la problématique mise en évidence par les points de faiblesse seront détaillées dans la partie II.

3.5.1 - La terre de foulon

Il est indispensable, d'associer la terre à foulon ou de foulon, à un nom unique (déposé), un numéro CAS et une formule chimique.

Qualifier la terre de foulon

NBC-Sys, fournisseur officiel met à disposition le cahier des charges et et la fiche technique (annexe 6) pour ce produit. La caractérisation par des outils adaptés est indispensable pour connaître le(s) composant (s) principal (aux), les impuretés éventuelles et les additifs, s'il y en a.

Mesurer les capacités d'adsorption et performance d'efficacité de décontamination

Il est impératif d'évaluer sa capacité à adsorber et son pouvoir de décontamination sur la peau vis-à-vis d'un contaminant p.ex. le bleu de méthylène ou un contaminat donné ou un produit « simili ».

3.5.2 - Connaissance et pratique de méthodes d'application

Une méthode d'application est un enchaînement d'étapes dont le rythme et l'enchaînement doivent être maîtrisés par les équipes qui les mettent en œuvre. Face à une situation précise, les actions doivent être simples et connues pour obtenir une efficacité maximale.

3.5.3 - Harmoniser le marquage et étiquetage des emballages

Les dotations actuelles manquent d'uniformité sur les contenants, qui parfois ne sont porteurs d'aucune date limite d'utilisation (DLU). L'étiquetage ne donnant que peu d'informations hormis le nom, terre de foulon, et quelquefois, un numéro de lot et une DLU. La composition n'est pas renseignée. Les fournisseurs nous remettent également les fiches techniques et de sécurité associées à leur produit, avec parfois la mention à ne pas utiliser sur la peau.

3.5.4 - Cahier des charges pour l'achat de terre à foulon

Les services de Sécurité civile ont été approvisionnés initialement par le fournisseur officiel de l'Etat, il n'en est pas de même pour le réapprovisionnement. C'est le cas des services départementaux d'incendie et de secours.

Processus support et essentiel à la vie des services, les achats logistiques sont confrontés à de nombreuses contraintes, à la fois technologiques et économiques, mais aussi juridiques compte tenu des règles de la commande publique. Si des achats ministériels sont élaborés chaque année, en vue de la cohérence et de l'efficacité de la stratégie d'achat, les services d'incendie et de secours, établissements publics autonomes, pourraient faire leurs achats directement en respectant le code des marchés publics (92) L'élaboration d'un cahier des charges nécessite de définir clairement le besoin p. ex. « Je souhaite acheter de la terre à foulon, à appliquer sur la peau pour décontaminer des personnes après une exposition aux produits chimiques ».

3.6 - Analyse des risques

Le risque se définit comme une combinaison du danger et d'un aléa. L'analyse de risques prendra en compte les dangers et les effets associés et leur probabilité d'apparition tout au long du processus. L'objectif est de dresser une cartographie objective des niveaux de

risques, définir un taux d'acceptabilité et les solutions envisageables pour réduire ces risques.

3.6.1 - La terre à foulon

R1 Composition structure et morphologie

La terre à foulon est-elle amorphe ou cristalline, de la famille des smectites, montmorillonites ou argiles fibreuses ? Rien ne laisse supposer que la réponse est dans le nom. L'absence de nom identifiant une terre à foulon unique, la formule chimique garantissant une composition reconnue est un risque fort. Les contrôles liés à la composition de la poudre ne peuvent être formalisés. L'aléa lié à la composition, la structure et la morphologie de cette argile, la présence potentielle d'impuretés pouvant impacter la santé accroît fortement le risque d'inconnu lié à la terre à foulon utilisée surtout lorsqu'elle est appliquée sur la peau. Les impuretés, espèces chimiques adsorbées induisent une toxicité (93).

R2 Risques liés aux particules et nanomatériaux

Une poudre est par définition composée de particules pouvant s'agglomérer ou s'agréger, modifiant la surface de contact disponible. La présence de nanomatériau est à vérifier⁵³. Les dangers pour la santé seront différents selon la voie de pénétration (peau, ingestion ou inhalation), le type de réponse graduée en fonction de la durée d'exposition. La taille des particules, leur morphologie, leur réactivité peuvent impacter durablement la santé (94).

Les techniques utilisées pour la caractérisation et l'identification (MEB, TEM, DRX, DLS) des poudres sont référencées comme techniques cibles par la recommandation⁵⁴ 2011/696/UE de la Commission européenne (18 octobre 2011)⁵⁵ relative à la caractérisation des nanomatériaux. On entend par « nanomatériau » un élément naturel, formé accidentellement ou manufacturé, contenant des particules libres, sous forme d'agrégats ou

⁵³ Décret n°2012-232 du 17 février 2012. L'arrêté du 06 août 2012 définit le type d'informations que doit fournir le déclarant et notamment les paramètres des nano-objets¹ à caractériser. La synthèse des informations collectées par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) est ensuite publiée sur le site www.r-nano.fr.

⁵⁴ Les recommandations ne sont pas contraignantes et permettent aux institutions européennes de faire connaître leur point de vue et de suggérer une ligne de conduite, sans contraindre les destinataires à s'y conformer.

⁵⁵ Recommandation n° 2011/696/UE du 18/10/11 relative à la définition des nanomatériaux

d'agglomérats dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 et 100 nm.

R3 Déficit de capacité d'adsorption et de décontamination

La capacité d'adsorption et le pouvoir de décontamination doivent être garantis au vu de l'objectif à atteindre. Le risque serait de ne pas être assez efficace dans l'utilisation attendue.

3.6.2 - Les méthodes d'application

R4 Risques d'inhalation liés à la dispersion de la poudre libre

Le nuage de poussières créé lors de son application risque d'exposer les victimes à un risque d'inhalation ou de projections dans les yeux, les sauveteurs sont protégés (95). Ce type d'incident vécu en entraînement a mis en évidence le caractère très adsorbant de cette poudre, y compris pour l'humeur aqueuse, et la nécessité de protéger les voies aériennes et les yeux, de projections inopinées. Les particules de très petite taille (< 10 µm) pénètrent dans les voies respiratoires, atteignent les alvéoles déclenchant des réactions inflammatoires. La vascularisation fenestrée du poumon favorise le passage des molécules ou particules de 100 nm pouvant provoquer une réaction immunitaire⁵⁶

R5 Risques liés aux conditions d'utilisation

Les intempéries peuvent avoir un impact sur la qualité de la dispersion de la terre de foulon sous forme de libre ou contenue dans le gant. La qualité de la dispersion et le « caking » en milieu humide doivent être évalués.

R6 Risques liés à la diffusion de microorganismes

Le gant poudreux peut être utilisé pour une ou plusieurs victimes selon les pratiques. La surface maximale d'un individu ne pouvant dépasser 2m², il se pourrait que le même gant qui couvre en une seule application 9m² soit utilisé lors de la prise en charge de plusieurs victimes. Ces pratiques créent une augmentation potentielle du nombre de personnes au contact du même gant favorisant le risque de dissémination d'agents chimiques résiduels, un risque infectieux ou parasitaire lié au déficit d'hygiène de cette pratique et la diffusion d'agents pathogènes par la pratique elle-même.

⁵⁶ Document Malvern Instrument, XX^{ème} rencontre de granulométrie Lyon sciences toxicologie des nanoparticules M Terray 22 -06 2016

3.6.3 - Les contenants

R7 Risques liés à l'absence d'information sur l'emballage

L'absence d'information peut conduire à de mauvaises conditions de stockage, une utilisation inadaptée c'est-à-dire plaies.

3.6.4 - Achat de la terre à foulon

R8 Risques liés au manque d'informations pour la réalisation du cahier des charges

Les risques sont l'inadéquation de la stratégie d'achat ministérielle initiale avec les objectifs et contraintes des Services d'Incendie et de Secours (SIS). Une analyse inadaptée ou imprécision des besoins au vu de l'utilisation pourrait être source de dérives. Certains SIS achètent des produits, argiles ou terre à foulon, dont les recommandations mentionnent « ne pas appliquer sur la peau », ne vérifient pas l'efficacité de décontamination, prenant en compte, par méconnaissance, uniquement la considération économique (coût de la matière première).

Pressé de renouveler les dotations suite à leur utilisation ou en remplacement pour date limite d'utilisation (DLU) atteinte, la procédure d'achat doit être conforme à la réglementation du code des marchés publics. Les acheteurs constituent le cahier des charges fonctionnel (CCTP), document par lequel le demandeur exprime ses besoins (ou ceux qu'il est chargé d'exprimer) en termes de fonctions de service et de contraintes. Les critères d'appréciation et leurs niveaux sont définis ; chaque niveau est assorti d'un certain degré de flexibilité. En l'absence de données exactes sur la composition, la réalisation du cahier des charges est difficile, conduisant à quelques aberrations. Même si la contrainte budgétaire est un facteur dimensionnant, la qualité du produit doit rester maximale pour une application à la population civile.

3.7 - Propositions d'une démarche qualité pour la terre de foulon en application sur la peau

L'analyse des besoins et la cartographie des risques ont mis en évidence des forces et faiblesses liées au produit et à son utilisation.

3.7.1 - Points de forces identifiés

La terre à foulon est historiquement connue, utilisée de façon empirique, mais reconnue pour son efficacité dans la décontamination. Appliquée sous forme libre ou à l'aide de gants inclus ou non dans des kits dédiés, la terre de foulon est la méthode de référence dans la décontamination sèche.

3.7.2 - Points de faiblesses identifiés

Les points de vulnérabilité listés dans l'analyse des risques feront l'objet de recherches dans les chapitres qui suivent.

3.7.3 - Opportunités

La caractérisation de la poudre de terre de foulon sera développée dans le chapitre 4.

L'opportunité de définir la composition chimique exacte, et d'analyser la taille des particules ou agglomérats pour cette argile servira de référence et sera développée dans une fiche spécifique créée pour la base de la comparaison d'autres argiles ou terre à foulon. La terre à foulon désigne généralement la montmorillonite de calcium, mais peut aussi être composée de palygorskite (attapulgite) ou mélanges d'autres argiles. Qu'en est-il en réalité pour cette terre de foulon (86)?

Le développement des suspensions de terre de foulon est traité dans le chapitre 5. Ces suspensions sont une alternative à la poudre.

Les méthodes d'application actuelles et en devenir pourront être testées dans le cadre du programme PRISM⁵⁷ afin d'apporter des éléments complémentaires aux méthodes actuelles. Le label lié à l'origine et la qualité est envisagé, ainsi qu'un dispositif d'application adapté aux besoins, c'est l'objet du chapitre 6. La garantie de l'innocuité sur la peau sera évaluée au chapitre 7.

⁵⁷ Primary Response Incident Scene Management (PRISM) Guidance for Chemical Incidents

3.7.4 - Menaces

L'actualité dans l'approvisionnement de certaines unités de Sécurité civile souligne le risque de disposer d'argiles dont les compositions et indications d'utilisation sont loin de la qualité demandée pour un produit à visée dermatologique.

D'autre part, le manque de communication entre les différents acteurs de la réponse à la menace NRBC est une menace de gaspillage des énergies, de l'expertise scientifique et aura pour conséquence une perte d'efficacité dans la prise en charge des populations.

Il n'est pas garanti, à mon sens, que l'origine de cette terre de foulon, soit depuis tant d'années restée identique. Ce point essentiel reste inconnu.

3.8 - Conclusion

La terre à foulon, connue pour ses propriétés adsorbantes, largement utilisée dans de nombreux domaines, industriels, agricoles, etc... présente un réel intérêt.

Dans le cadre de la décontamination de la peau des personnes civiles non préparées à catastrophe chimique, les risques identifiés pourraient-ils compromettre son utilisation ?

C'est tout l'enjeu des travaux réalisés, dans un objectif de maîtrise des risques inhérents à cette terre de foulon, et l'optimisation de son utilisation sur le terrain.

La caractérisation de cette terre de foulon (composition capacité d'adsorption, etc...) est traitée au niveau fondamental. La méthode d'application en vue d'un emploi opérationnel sur le terrain va guider la partie étude de ce travail.

A mon sens, il relève de la « Social responsibility », concept éthique rattaché à la « corporate social responsibility » (96) de garantir un produit de qualité, testé et évalué en amont, pour la décontamination de la peau des populations civiles.

PARTIE II - ÉTUDES ET RESULTATS

Introduction

L'analyse réalisée dans les chapitres précédents met en évidence la nécessité de caractériser la terre de foulon, d'évaluer sa capacité d'adsorption dans un délai fixé par les contraintes d'une intervention en situation d'urgence.

La poudre et les suspensions aqueuses formulées avec la terre de foulon sont analysées avec des techniques de laboratoire conventionnelles p.ex. analyse granulométrique, la mesure du zeta potentiel et haute technologie par le rayonnement Synchrotron.

Les échantillons sont préparés avec la terre de foulon fournie par NBC-Sys, produit référent pour la décontamination sèche, délivrée pour les dotations de l'Etat.

Ces études ont pour objet de répondre aux questions suivantes indispensables pour un produit à appliquer sur la peau.

- Qu'est ce que la terre de foulon, comment vérifier son authenticité, comment la définir ?
- Comment identifier cette terre de foulon, quelle est sa composition chimique et sa structure ?
- Quelle est sa capacité d'adsorption face à un produit chimique ?
- Quelles garanties d'efficacité et d'innocuité en usage cutané ?
- Quel délai pour adsorber un produit toxique, existe-t-il une relation concentration du produit toxique-terre de foulon ?
- Quel temps d'application est nécessaire et suffisant pour adsorber un produit chimique ?
- Quel est le mécanisme de l'adsorption par la terre de foulon ?

Les études ont été développées dans les chapitres 4, 5, 6 et 7.

La caractérisation de la poudre de terre de foulon NBC-Sys, «as delivered » a pour objet d'identifier la composition minéralogique et les assemblages d'argiles qui la composent, de déterminer la composition élémentaire, la structure, et la morphologie (chapitre 4).

La mise en suspension de cette poudre de terre de foulon en milieu aqueux est analysée en milieu concentré, « as used » pour ne jamais s'éloigner des conditions de décontamination de la peau en situation d'urgence « in emergency », puis en milieu dilué pour mieux appréhender certaines propriétés physico-chimiques (chapitre 5).

Les études visant a) l'évaluation de la capacité d'adsorption *in vitro* de la terre de foulon en milieu aqueux, puis b) la performance en efficacité de décontamination sont réalisées dans une étude *ex vivo* au laboratoire de pharmacie galénique industrielle de la faculté de pharmacie. Un composé chimique « traceur », le 4-cyanophénol (4-CP), a été utilisé dans les deux cas :

a) La capacité d'adsorption de la terre de foulon a été mesurée *in vitro* pour le 4-CP. La spectrométrie UV détermine la concentration en 4-CP dans le milieu aqueux à la longueur d'onde de 246 nm. La cinétique d'adsorption pour le 4-CP a été mesurée pour un temps de contact de 0 à 120 minutes.

b) L'efficacité de la décontamination a été modélisée *ex vivo* sur un modèle de peau d'oreille de cochon. La méthode spécifique de spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (ATR-FTIR) détecte le 4-CP avant et après l'application des méthodes de décontamination et d'obtenir un ratio déterminant la performance de décontamination (chapitre 6).

L'impact cutané de la terre de foulon poudre ou en suspensions a été évalué *in vivo*, par le suivi des paramètres d'hydratation de la peau humaine (chapitre 7).

L'ensemble des études réalisées et les différentes suspensions et solutions de terre de foulon sont développées dans les tableaux 18 et 19. Tous les éléments obtenus, signatures et les critères de référence basés sur les caractéristiques physico-chimiques permettront de dresser la cartographie des éléments indispensables à la validation d'une argile ou terre à foulon naturel pour décontaminer la peau.

C'est dans ce contexte très ouvert que la terre de foulon est caractérisée.

Présentation des études réalisées

Les études réalisées sont présentées dans le tableau 18. Les formulations réalisées pour ces études sont résumées dans le tableau 19.

Tableau 18. Récapitulatif des méthodes testées dans la partie II

Nom du produit et/ ou de la formulation	Nature des produits et formulations testés	Caractérisation chimique Composition Analyse de phase Structure et morphologie MEB TEM	Granulométrie voie sèche et voie humide	Étude des suspensions en milieu concentré Aspects macroscopiques pH	Étude des suspensions en milieu dilué - Zéta potentiel	Capacité d'adsorption (études sur des solutions aqueuses de 4 -CP ⁵⁸)	Efficacité de décontamination	Hydratation <i>in vivo</i> de la peau et PIE ⁵⁹	Rhéologie –Ecoulement , viscosité sédimentation (à venir)
FE*	Poudre sèche	X	X	X			X	X	
WFE-Ma	Suspension		X	X	X	X	X		
WFE-PM	Suspension						X		
WFE-UT	Suspension		X	X	X		X	X	X
SWFE-UT	Suspension		X	X	X		X	X	X
SSWFE-UT	Suspension		X	X	X			X	X
W	Solution ⁶⁰						X	X	
WSoap	Solution						X		
SW	Solution							X	
SSW	Solution							X	

FE Fuller earth (terre de foulon)

W water, SW solution aqueuse saline, SSW solution aqueuse saline et surfactant

Ma mélangé manuellement, PM mélangé au propeller mixer, UT mélangé à l'Ultra-Turrax,

⁵⁸ 4-CP, 4 cyanophenol

⁵⁹ PIE - Perte insensible en eau trans épidermique

⁶⁰ Les solutions sont testées en référence / suspensions de terre de foulon

Tableau 19. Récapitulatif des suspensions testées

Formulation*	Contenu (110 g)				Mise en suspension	
	Terre de foulon (FE*)	Eau	Solution aqueuse de Chlorure de sodium (NaCl) (3%)	Surfactant (Argos™)	Méthode de préparation des formulations	Nombre de rotation par min (tours.min ⁻¹) et durée (min)
WFE-Ma	10 g	100 g			Mélange manuel à l'agitateur en verre	60 trs .min⁻¹ , 1 min
WFE-PM	10 g	100 g			Propeller mixer (PM)	600 trs .min⁻¹ , 5 min
WFE-UT	10 g	100 g	-	-	Ultra-Turrax (UT)	11000 trs .min⁻¹ , 5 min
SWFE-UT	10 g	100 g	100 g	-	Ultra-Turrax (UT)	11000 trs .min⁻¹ , 5 min
SSWFE-UT	10 g	100 g	99.5 g	0.5 g	Ultra-Turrax (UT)	11000 trs .min⁻¹ , 5 min
Water (W)		100 g			Solution	
SW		100 g	100 g		Solution	
SSW			99.5 g	0.5 g	Solution	

Chapitre 4 - Caractérisation de la terre à foulon

Avant de détailler les méthodes et techniques utilisées dans cette étude, j'ai choisi de faire un point sur le terme identification d'une poudre dans un panorama élargi.

4.1 - Caractérisation d'une poudre

4.1.1 - Généralités sur l'identification d'une poudre

Quelle définition donner à l'identification ? Est-elle la même pour tous les acteurs dont le besoin est d'identifier une poudre ?

L'identification d'une poudre sera appréhendée différemment selon que l'investigation est menée par des opérationnels des situations d'urgence, police, police technique et scientifique (PTS), démineurs, sapeurs-pompiers, ou portée par les spécialistes des sols, les géologues ou de la pharmacie, la cosmétologie pour lesquels les pharmacopées font référence.

Si les méthodes d'approche peuvent varier, les phases incontournables de l'identification sont identiques. Un échantillon de qualité doit être prélevé pour analyse. Les techniques d'identification des poudres sont assez similaires. Les résultats obtenus sont comparés aux valeurs des bases de données.

Il se peut que les bases de données des poudres des spécialistes des argiles ne soient comparables à celles de la police technique et scientifique, les enjeux ne sont pas les mêmes. Ce point diffère pour chaque corporation. La constitution et la mise à jour des bases de données sont un point de vulnérabilité.

Échantillon

Le prélèvement de l'échantillon doit respecter des règles bien définies. L'échantillon doit pouvoir être analysé et tracé avec la date, le lieu de prélèvement et le nom du préleveur. Parfois des photos accompagnent le dossier.

Techniques opératoires

Pour les techniques opératoires, l'analyse peut être réalisée dans un laboratoire mobile (VDIP⁶¹ pour la sécurité civile), dans des laboratoires conventionnels ou haute technologie. Les méthodes d'identification de poudre sont harmonisées.

La plupart des techniques analysent un échantillon simple, non traité de matière première et sont non destructives p. ex. spectroscopie infrarouge. L'analyse des solides cristallins est réalisée par la diffraction RX (97). L'analyse élémentaire des matériaux, par microanalyse X, qui donne le spectre de raies spécifiques à chaque élément. D'autres analyses chimiques séparatives sont référencées, la chromatographie phase gazeuse et spectrographe de masse. Pourtant les objectifs d'identification d'une poudre diffèrent. Le démineur recherche le caractère explosif, dangereux p. ex. phosphore blanc, le sapeur-pompier ; un produit de la menace⁶² ou présentant un danger immédiat pour la population, la police ; des stupéfiants, la police technique et scientifique, les traces et les indices portés par la poudre. Cette liste n'est pas exhaustive.

Base de données et références

La qualité et fiabilité des bases de données est multifactorielle (alimentation et validation des données, mises à jour, etc.). Les logiciels peuvent relever de la « propriété des éditeurs » de logiciel p. ex. le logiciel de spectroscopie OPUS, sur les appareils de spectroscopie infrarouge BRUKER de la Sécurité civile.

Les géologues travaillent sur des minéraux argileux de référence, basée sur reconnaissance spectrale avec la centralisation des données au service d'Analyse des Roches et Minéraux au Centre de Recherche Pétrographique et Géologique de Nancy, le BRGM à Orléans, etc.

La pharmacie a pour référence les monographies des pharmacopées.

L'antidotaire de Nicolas de Salerne (1160) a été remplacé à la Renaissance par la pharmacopée.

Placée sous l'autorité du ministre de l'Intérieur, la première Commission de Pharmacopée fut constituée en application de l'article 38 codex de l'an 1818. La Pharmacopée française actuellement en vigueur est la 11^{ème} édition. L'ensemble des critères de pureté des matières

⁶¹ VDIP Véhicule de détection, identification et prélèvement

⁶² Liste des produits à rechercher systématiquement et à signaler dans le rapport analysé par la CNC (Cellule Nationale Conseil)

premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments, voire leur contenant, permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies. Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée : ils constituent un référentiel opposable régulièrement mis à jour. La Pharmacopée⁶³ européenne (Ph. Eur.), publiée par le Conseil de l'Europe est un ouvrage de référence unique en matière de contrôle qualité des médicaments au sein des pays signataires de la Convention relative à son élaboration. Les normes officielles y sont publiées et fournissent une base juridique et scientifique au contrôle de la qualité pendant les processus de développement, de production et de commercialisation. Sa 9^e édition, disponible en versions française et anglaise, papier et en ligne sur le site de edqm.eu, European Directorate for the Quality of Medicines and healthcare.

La pharmacopée internationale (Ph. Int) 7^{ème} édition 2017 publiée par l'OMS est disponible sur leur site⁶⁴.

Les trois « grandes pharmacopées, européenne, américaine (USP) et japonaise » ont passé des accords pour que s'harmonisent les monographies.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS)⁶⁵ privilégie les critères environnementaux et de la santé (EHC)⁶⁶, en basant l'identification des solides sur les méthodes d'analyses, spectroscopie infrarouge, diffraction RX, microscopie électronique, microanalyse X, et analyse thermique différentielle (98).

4.2 - Caractérisation de la terre de foulon

Les risques identifiés dans les chapitres précédents renforcent la nécessité de la caractérisation de la terre de foulon NBC-Sys. Basée sur la combinaison de techniques analytiques et microscopiques, alternant méthodes conventionnelles et hautes technologies, l'identification de la terre de foulon répond aux recommandations de la pharmacopée et s'appuie sur les techniques utilisées par les spécialistes des argiles.

La phase d'identification doit être suffisamment spécifique pour déterminer la composition qualitative et quantitative du composant principal et les impuretés additionnelles.

⁶³ Pharmacopée du grec Pharmakopota ; Pharmakon : remède, et Potein : faire

⁶⁴ www.who.int (28-4-2018)

⁶⁵ World Health Organization, Geneva.

⁶⁶ EHC Environmental Health Criteria

La méthode de référence pour l'analyse des poudres est la diffraction rayons X de poudre haute résolution (DPRX) (99). La DPRX révèle la structure géométrique des formes microcristallines des argiles. L'analyse spectroscopie infrarouge détecte les structures amorphes et cristallines à l'inverse de la DPRX. L'analyse chimique a été obtenue par microanalyse X; l'analyse minéralogique par spectroscopie infrarouge (100). La structure et la morphologie des particules de poudres, analysées par microscopie électronique à balayage et transmission ont mis en évidence l'aspect et l'organisation de la poudre. L'analyse granulométrique complète les éléments fournis par ces études.

4.2.1 - Introduction à la caractérisation et analyse préalable

Ce chapitre est dédié à la caractérisation de la terre à foulon NBC-Sys sous forme de poudre.

Aspects macroscopiques Couleur

La terre de foulon est une poudre de couleur brun clair, dépendante des oxydes métalliques qu'elle contient.

Mesure de la masse volumique apparente de la poudre

La pharmacopée européenne définit la masse volumique ρ_{20} , définie comme la masse d'une unité de volume de la substance à 20 °C. Elle s'exprime en kilogrammes par mètre cube ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$).

La détermination de la masse volumique apparente a été réalisée par pesée en mesurant la hauteur de la poudre, après une série de battements verticaux, sans la tasser.

$$\rho = \frac{m}{v}, \text{ m est la masse en kg, v le volume en m}^3,$$

La mesure expérimentale donne une valeur $\rho = 0.7$; (n=3), correspondant à la valeur donnée dans les différentes les bases de données entre 0.56 et 0.72 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$.

4.2.2 - Identification de la poudre

Diffraction Rayons X

La diffraction RX des poudres est la technique de référence pour l'identification et la quantification de la partie cristalline des argiles (97). La DPRX d'une poudre totale fournit les éléments de semi-quantification de tous les minéraux présents et notamment la fraction totale regroupant les minéraux phyllo silicates .

L'analyse réalisée sur la ligne de diffraction CRISTAL, dédiée à l'étude des monocristaux et des poudres dans la gamme d'énergie de 4-30 keV, permet l'étude des systèmes ordonnés, ici polycristallins. Le diagramme de diffraction X de poudre (DRXP) représente l'intensité (I) des rayons X diffusés en fonction de l'angle de diffraction 2θ qui donne l'information sur la distance inter réticulaire (d) de la structure via la relation de Bragg [$\lambda = 2.d \sin \theta$], $\lambda = 0.7276$ Å dans l'analyse sur la ligne de lumière CRISTAL. Le diagramme obtenu, permet l'identification de phases cristallines, au sein d'un mélange, dont les signatures sont connues (base de données), l'analyse quantitative (proportion des différentes phases), les paramètres de mailles ou encore l'analyse microstructurale (taille des grains, déformations).

L'analyse du diagramme a consisté à comparer la position et les intensités de pics obtenus par diffraction, à ceux de la base de référence ICDD (International Center for Diffraction Data) qui contient plus de 600 000 diagrammes de référence et identifier le produit. La DRXP par synchrotron permet d'accroître la résolution des informations obtenues notamment sur la nature de la phase cristalline et des impuretés.

Spectroscopie infrarouge

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier est principalement utilisée dans le moyen infrarouge (MIR) ($4000-300 \text{ cm}^{-1}$), zone préférentielle pour les modes vibrationnels des molécules (101).

La spectroscopie IR réalisée sur la ligne de spectromicroscopie infrarouge SMIS de SOLEIL synchrotron, travaillant dans la gamme d'énergie de 0.025-0.8eV ($1.5 \mu\text{m}-100 \mu\text{m}$) permet sur des systèmes amorphes ou cristallins l'identification de groupements moléculaires, fonctions chimiques et/ou liaisons caractéristiques, grâce à leur absorption spécifique dans ce domaine spectral. L'absorption produite par la vibration de la molécule Al-OH n'est toutefois pas discriminante lors de l'analyse des phyllosilicates. Les résultats doivent nécessairement être croisés avec l'analyse chimique (102).

Analyse chimique Microanalyse X (EDS)

La microanalyse X par spectrométrie à dispersion d'énergie (EDS) couplée à la microscopie électronique à balayage est une technique permettant d'obtenir la concentration des éléments présents dans un volume de matière réduit. Le principe repose sur la détection du rayonnement X émis par l'échantillon lors de son irradiation par un faisceau d'électrons

monocinétiques focalisé sur sa surface. L'énergie des photons X étant caractéristique de chaque élément présent dans l'échantillon, la microanalyse X consiste à mesurer cette énergie à l'aide d'un spectromètre. Les données récupérées permettent d'accéder à une analyse chimique élémentaire qualitative et quantitative du volume sondé (103).

L'avantage de cette méthode est de pouvoir détecter tous les éléments à partir du Béryllium. Sa limite est le taux minimal de concentration qui ne doit pas être inférieure à 1000 ppm.

L'intérêt dans notre cas est de caractériser les éléments, les métaux lourds et d'en apprécier la concentration. L'analyse ne dure que quelques secondes avec un résultat cartographique immédiat et compréhensible.

Analyse morphologique

La microscopie électronique à balayage et par transmission a apporté des éléments essentiels sur la structure et la morphologie des particules de terre de foulon.

Microscopie électronique à balayage (MEB)

La microscopie à balayage (MEB), couplée au détecteur d'électron secondaire (SE2) type Everhart-Thornley, a révélé la morphologie des particules de la terre de foulon.

Microscopie électronique à transmission (TEM)

La microscopie électronique à transmission (TEM) est appropriée pour l'étude de la morphologie, l'arrangement des particules et une analyse de taille(104). Ces observations sont à croiser avec les résultats de la granulométrie. Comparée aux méthodes précédentes, la préparation de l'échantillon en TEM nécessite le séchage sur un support en carbone pouvant provoquer un empilement des particules. Les images obtenues mettent en évidence une argile de structure fibreuse avec un enchevêtrement des fibres.

4.2.3 – Résultats de caractérisation de la terre de foulon par des méthodes de microscopie électronique et la technologie du rayonnement synchrotron

Ils font l'objet d'un article soumis pour publication dans le journal Applied Clay Sciences : "Characterization of Fuller's earth used in sin decontamination by optical and synchrotron radiation technologies", et d'une fiche étude cas (février 2018) SOLEIL Synchrotron présentée en annexe.

Résumé de la publication

La terre à foulon, silicate d'alumine, chimiquement inerte, abondante dans la nature, connue pour ses propriétés adsorbants, offre des opportunités pour décontaminer la peau dans le cadre de la menace nucléaire, radiologique, bactériologique et chimique (NRBC). Une meilleure appréciation des qualités est nécessaire pour son utilisation dans le domaine civil et militaire en application sur la peau. La composition élémentaire, morphologie, structure et analyse de phases ont été étudiées par microscopie électronique combinée aux technologies de pointe développées à SOLEIL, un des synchrotrons français, comme la diffraction rayons X des poudres (DRXP) haute résolution, la spectroscopie infrarouge. Les résultats de cette approche multimodale ont conduit à l'identification de la palygorskite comme composant majoritaire de la terre à foulon étudiée. Les baguettes cylindriques, organisées en faisceaux, caractéristiques de la palygorskite ont été observées par microscopie électronique. La spectroscopie infrarouge a mis en évidence des molécules additionnelles, impuretés, alors que la diffraction de poudre a révélé le quartz comme élément adultérant. Les techniques synchrotron se révèlent attractives pour leur rapidité, traitement non destructif de l'échantillon qui est directement analysé sous forme de poudre, et le temps d'acquisition, de l'ordre de quelques minutes pour obtenir la signature du matériel. L'équivalence entre les diverses sources et lots de terre à foulon nécessite la détermination de critères essentiels qui serviront de base dans ce processus de standardisation. Ces critères sont basés sur la signature géologique et l'efficacité à décontaminer de l'agent décontaminant.

. Afin de consolider la confiance des utilisateurs, la création d'un standard pour une terre à foulon de qualité, efficace pour la décontamination est nécessaire.

1 **Characterization of Fuller's earth used in skin decontamination by optical and synchrotron**
2 **radiation technologies**

3 Annick Roul^{1, 3,4}, Eric Elkaim², Paul Dumas², Marek Haftek¹, Bernard Verrier¹, Fabrice Pirot¹,
4 ³ Françoise Falson^{1, 3}

5 ¹UMR 5305 – CNRS/UCBL1, LBTI, Lyon, France

6 ²Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, Saint-Aubin, BP 48, 91192 Gif-sur-Yvette,
7 France

8 ³Laboratoire de pharmacie galénique industrielle (LGI) ISPB UCBL1 Lyon, France

9 ⁴Direction Générale de la Sécurité Civile et de la Gestion des Crises, Ministère de l'intérieur,
10 Paris, France

11

12

13 **ABSTRACT**

14 Fuller's earth (FE), an alumina silicate compound, chemically inert, abundant in nature, known
15 for its adsorptive properties, provides skin decontamination opportunities for chemical,
16 biological, radiological and nuclear (CBRN) agents. A better appreciation of quality guarantees
17 for its use in decontamination processes for both military and civilian populations is required.
18 Elementary composition, morphologic structure, and phase analysis have been investigated by
19 electron microscopy, combined with updated technologies of the French synchrotron facility,
20 i.e.: X-ray diffraction for powders and infrared spectroscopy. Results of this multimodal
21 approach lead to identification of palygorskite as the main component of the FE studied.
22 Cylindrical rods, organized in fiber bundles, characteristic of palygorskite were identified with
23 electron microscopy. Infrared spectroscopy revealed additional molecular impurities, whereas
24 diffractometry detected quartz traces. Synchrotron technologies are attractive for i) the rapid
25 and non-destructive sample preparation, ii) short acquisition time, in the order of minutes,
26 required to obtain the material's signature. Both geological signature and decontamination
27 efficiency may serve as essential criteria of equivalence in the process of standardization of
28 various FE sources, used for decontamination. Future creation of standards for a safe and
29 reliable composition of FE, efficient in decontamination of the skin is required to consolidate
30 the confidence of potential users.

31 **KEY WORDS:**

32 Fuller's earth, Synchrotron radiation, palygorskite, equivalence, geological signature

33

34 **1 Introduction**

35 Natural mineral products with adsorptive properties are known for their efficient role in skin
36 decontamination. Since Prehistory, there are indications for clays mixed with water in order to
37 cure wounds and soothe irritation as a method of cleansing skin. This might have been due to
38 their mimicking animals e.g. pachyderm, many of which instinctively use minerals for the
39 above purposes. In the field of health, certain clays are used in pharmaceutical technology
40 (Dário et al., 2014) and dermatopharmacy because of their high specific surface area, rheological
41 characteristics and/or excellent adsorptive capacity. Those are extensively used in the
42 formulation of various pharmaceutical and cosmetic products (Carretero and Pozo, 2010).

43 Fuller's earth (FE) powder, known for its adsorptive properties (Parsons, 1913), a catch-all
44 phrase for clay or other fine-grained earthy material, chemically inert, abundant in nature,
45 provides decontamination opportunities for chemical, biological, radiological and nuclear
46 agents (Taysse et al., 2007 ; Phuong and Maibach, 2016). FE, formed from weathering residues,
47 differs from diatomaceous earth, siliceous sedimentary rock essentially composed of
48 amorphous silica (Natrass et al., 2015), consisting principally of the fossilized skeletal remains
49 of the diatom (Al-Ghouti et al., 2003). The name of FE was derived from the original use of
50 earth for removing grease and fat from woolen cloth during the process of fulling. Their
51 constitution is basically clay mineral, but they can contain others earth minerals not classified
52 as clay (Favero et al., 2016). Despite their various chemical composition, those hydrated
53 alumino silicates, containing Mg, Al, Na, Fe may be classified in a few major groups e.g.
54 smectites, kaolinites and fibrous clays, depending on the layer structure (Bergaya, 2006). All
55 of those groups can be sub-divided into various species regarding differences between crystal
56 structures.

57 Currently, FE remains the reference (Ganesan et al., 2010) in skin decontamination, among other
58 options, for mass casualties, as described in official French and European processes for both

59 military and civilian populations (Chilcott, 2014). Thus, precise information concerning the
60 chemical composition of such FE is of importance.

61 The aim of this study is the characterization of FE as provided by the official supplier (NBC-
62 SYS, France), in its original form, in order to identify a geological signature. Macro and
63 microanalysis have been performed with updated technologies essentially developed in France
64 at SOLEIL-Synchrotron; that allows a multimodal approach available to compare each FE with
65 the next one.

66 SOLEIL-Synchrotron, high technology research infrastructure produces and operates a light of
67 extreme brilliancy, ranging from a few 5 meV for far infrared radiation to 30 Kev for hard X-
68 rays, which is used to study matter. Each beamline uses the exceptional properties of
69 synchrotron radiation (continuity and tunability of the energy, extreme brilliancy, polarization,
70 coherence) to reach the finest and most varied characteristics of studied materials (electronic,
71 magnetic, chemical, structural or morphological information).

72 Thus, alternatively to conventional methods and preliminary observations by Scanning electron
73 microscopy (SEM) using Everhart-Thornley secondary electron detector (SE2) and
74 Transmission Electron Microscopy (TEM), have been combined with specific techniques
75 available at SOLEIL-Synchrotron, such as X-Ray diffraction (CRISTAL), an infrared micro-
76 spectroscopy beamline (SMIS), and SEM coupled with Energy Dispersing X-Ray (EDX) to
77 analyze the composition of this FE in more details.

78 i) X-ray powder diffraction (XRPD) has already been routinely employed in the earth sciences
79 to characterize the crystallography of rocks, minerals, and phases. Indeed, specific atoms
80 arrangement of crystalline structure could be carried out by XRPD, one of the most suitable
81 method for phase analysis and the determination of lattice parameters (Jesche et al., 2016).

82 ii) SMIS (Infrared micro-spectroscopy) allows a diffuse and aleatory analysis of the sample
83 leading to the identification, quantification and spatial repartition of sample elements. The

84 brilliancy of beamline is the essential benefit to reach a high spectral quality and spatial
85 resolution and allowing to work on very small grains.

86 Thus, the hypothesis being put forward is that using such technologies will permit to gain
87 innovative information about chemical components of FE and their structural arrangements,
88 such finding being able to propose a geological signature correlated to decontamination
89 properties.

90 **2 Materials and Methods**

91 **2-1 Materials**

92 FE ($\rho = 0.7 \text{ kg.m}^{-3}$) is presented as a free powder, stored in box of 150 g. (NBC-Sys 42408; St
93 Chamond, France). Purified water ($0.055 \mu\text{S.cm}^{-1}$) was produced by PURELAB Option before
94 each set of measurements at 24-25°C. Poly(methyl methacrylate) (PMMA) bulk holder,
95 borosilicate capillaries, 1 mm diameter (Müller, Schöwalde, D14621, Germany) were used to
96 analyze the FE.

97 **2-2 Methods**

98 Composition and physico-chemical studies of FE were performed by XRPD high resolution,
99 infrared micro-spectroscopy, SEM, while morphological analysis was carried out by electron
100 microscopy combining SEM and TEM.

101 Natural FE powder samples have been prepared to be repeatable according own specific
102 features.

103 **2-2-1 Synchrotron radiation**

104 The synchrotron radiation light is emitted by relativistic electrons, with a speed close to the
105 speed of light in vacuum, of very high energy (SOLEIL's nominal energy is 2.75 GeV). The
106 emission of light is tangential to the electron trajectory, in an extremely fine beam (Kunz,
107 2013). This synchrotron radiation is channeled on different beamlines. Each one has its
108 appropriate optics (mirrors, monochromators) to shape the beam (unfocused, micro or nano-

109 focused modes) and to select a poly or monochromatic beam in its energy range, which is used
110 to perform the matter analysis.

111 **2-2-2 XRPD analysis**

112 Mineralogical analysis of FE powder was performed by XRPD, which diagrams were obtained
113 with i) a BRUKER D2 Phaser, in the chemistry laboratory (SOLEIL-Synchrotron, Saint Aubin,
114 France), recorded at room temperature, in the Bragg Brentano configuration operating at Cu
115 K α radiation ($\lambda=1.5418$ Å), 30 kV, 10 mA, with a step size of 0.02° (2θ), in 15 to 95° (2θ)
116 range. FE was deposited regularly on a standard PMMA sample holder and placed in the center
117 of the diffractometer ; ii) on the CRISTAL beamline at SOLEIL-Synchrotron, which undulated
118 beamline delivers an intense and almost parallel
119 X-Ray beam well adapted to high angular resolution measurement in the 5 to 30 keV energy
120 range. The FE diffraction diagrams were collected at $\lambda = 0.7276$ Å (17.041 keV), the energy
121 being selected by means of a double Si (111) monochromator. Prior to the experiment, accurate
122 value of the energy was obtained by recording an X-ray diffraction pattern of the NBS standard
123 Lab6. FE was enclosed in a 1 mm glass capillary, which was mounted on a spinner rotating at
124 300 rpm to obtain good particles averaging. Diffracted X-Rays were recorded in Debye–
125 Scherrer mode using a 21 Si (111) crystals multi-analyzer.

126 The diagram has been analyzed using the Match software (CRYSTAL Impact GBR, Bonn,
127 Germany) to identify the crystalline phases of the sample by comparison with diagrams
128 referenced in the PDF4+ database (International Center for Diffraction Data (ICDD), Newton
129 Square, PA, USA).

130 **2-2-3 IR micro-spectroscopy**

131 Infrared micro-spectroscopy analysis was performed on SMIS. FE was dispersed onto an
132 infrared transparent infrared window (BaF2) of 13 mm diameter and 1 mm thickness.

133 Infrared spectra were acquired on isolated particles, using an iN10 infrared micro-spectrometer
134 from Thermo Fischer, with a Schwarzschild focusing objective of x15, N.A. 0.7 (working

135 distance (WD) of 16 mm), and equipped with a LN₂-cooled MCT detector. An aperture of
136 20x20 microns was used in transmission mode. Data has been recorded with 128 accumulations
137 at 4 cm⁻¹ spectral resolutions.

138 **2-2-4 SEM analysis**

139 SEM, (MEB-FEG ZEISS Supra55VP) coupled with i) Energy Dispersing X-Ray spectroscopy
140 (EDX) and ii) Everhart-Thornley secondary electron detector (SE2), available at SOLEIL-
141 Synchrotron, have been used to investigate i) elementary composition and mapping; ii)
142 topography, morphology, microstructural analysis. This field-emission “gun” microscope (FE-
143 SEM) operates at 0.02 - 30 keV.

144 i) Spectral images were recorded by SEM/EDX (SDD BRUKER 30 mm²) at high voltage (15.0
145 kV), vacuum 10⁻⁶ mbar and WD 8.0 mm. In order to perform cartography, the FE-SEM operated
146 at 5 kV. Mapping is obtained by synchronization of both detectors.

147 ii) High-resolution structure was determined with SEM/SE2, at low voltage (between 1 and 2
148 kV), WD 7.8 mm.

149 FE powder was deposited on carbon adhesive tape on the sample holder before introducing in
150 the analysis chamber and measurement without the usual deposits of carbon at the surface of
151 the sample.

152 **2-2-5 TEM analysis**

153 TEM was performed on JEOL 1400 accelerating voltage 80 kV on the platform, Centre
154 Imagerie Quantitative Lyon-Est (CIQLE) (Faculty of medicine, University Lyon 1). Images
155 were acquired with high-precision camera (8M Pixel), ORIUS GATAN 600 fully integrated
156 with the PC controlled TEM operation system and treated by the image processing software,
157 Digital micrograph. Five μL of FE dispersion (100 g.L⁻¹) were deposited on a specific grid
158 (Formvar Film-coated Grids), which was then decreased at a pressure < 1 Torr to be analyzed
159 by collimated electron beam 80 kV.

160 3 RESULTS

161 Results obtained on raw samples of FE concern i) the chemical composition and ii)
162 morphological structure allowing its characterization.

163 3-1 Samples preparation

164 As structural analysis of FE requires high quality sample preparation, a special emphasis
165 concerning sample preparation, dedicated to each technique, has been drawn:

166 1a) FE was deposited regularly on a standard PMMA sample holder and placed in the center of
167 the diffractometer (Fig.1A).

168 1b) FE was enclosed in a 1 mm glass capillary which was mounted on a spinner rotating at 300
169 rpm to obtain good particles averaging (Fig.1B).

170 1c) FE was dispersed onto an infrared transparent infrared window (BaF₂) of 13 mm diameter
171 and 1 mm thickness (Fig.1C).

172 1d) FE powder was deposited on carbon adhesive tape on the sample holder before being
173 introduced in the analysis chamber and measured without the usual deposits of carbon at the
174 surface of the sample (Fig.1D).

175 1e) FE dispersion 100 g. L⁻¹ was deposited on the specific grid.

176 The FE powder has been directly sampled in its original form.

177

178

179

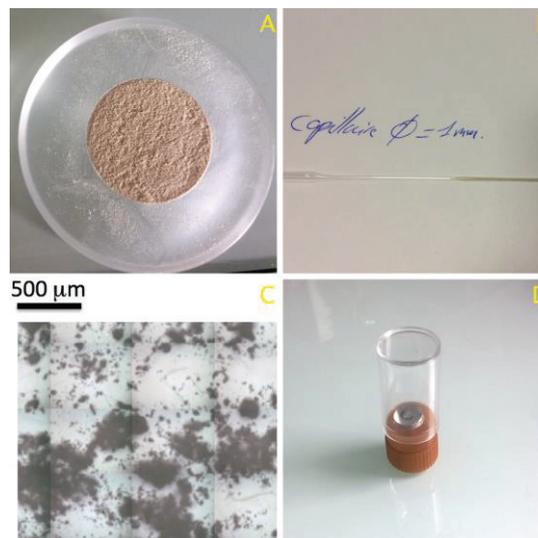
180

181

182

183

184



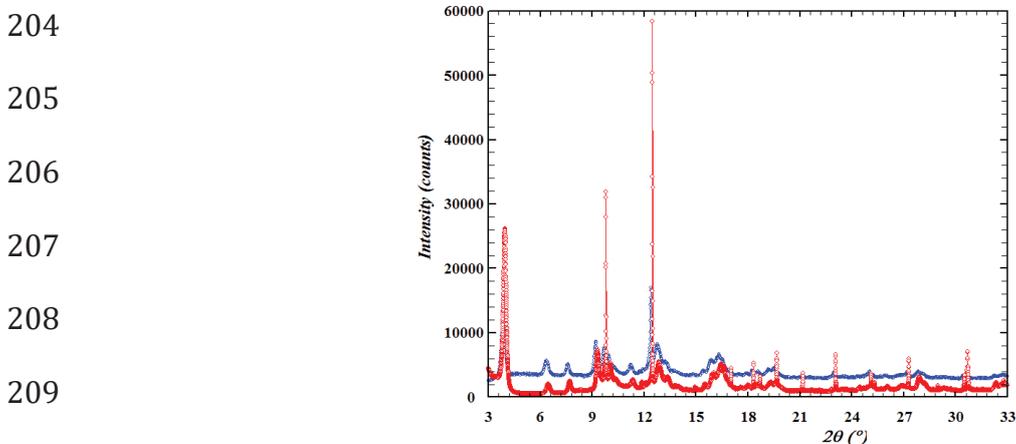
185 Figure 1: Sample preparation for XRPD laboratory (A), CRISTAL (B), SMIS (C), SEM (D)

186 3-2 Fuller's earth composition

187 Results obtained from XRPD, IR micro-spectroscopy and SEM/EDX correlate to identify the
188 palygorskite, as the main component of FE, however, additional molecules and unstrained
189 constituents have been pointed out.

190 3-2-1 XRPD results

191 Raw diffraction diagrams from the chemistry laboratory and CRISTAL beamline are presented
192 in Fig.2. a. Both diagrams i) blue in the Bragg- Brentano geometry ii) red on CRISTAL
193 beamline provide information on the common reflections, which are similar. However,
194 CRISTAL diagram reveals a few additional very sharp reflection of quartz (SiO_2) highlighting
195 the brilliancy of the synchrotron radiation compared to classical diffraction method. A zoom,
196 in the range 2° to $14^\circ 2\theta$, highlights the corresponding d-values of the sample Fig.2. b. Measure
197 of intensity (y-axis) versus diffraction angle 2θ (x-axis) provides information on inter-reticular
198 distances (d-values) of the structure [directed linked to 2θ angle via the Bragg relation $\lambda = 2.d$
199 $\sin \theta$]. This couple intensity (I), inter-reticular distance d (I, d), used to phases identification
200 by comparison with PDF4+ database (International Center for Diffraction Data (ICDD),
201 Newton Square, PA, USA), reveals the presence the main phase, the palygorskite (Mg,Al_2
202 $\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})\cdot 4(\text{H}_2\text{O})$) and a non-predominant part of quartz SiO_2 (sharp peaks) (Millot, 2013;
203 Yalcin & Bozkaya, 1995). Quartz appears irregularly scattered through the palygorskite.



210 Figure 2: a) Diffraction diagrams of Fuller's earth obtained in lab (blue), on CRISTAL (red)

211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235

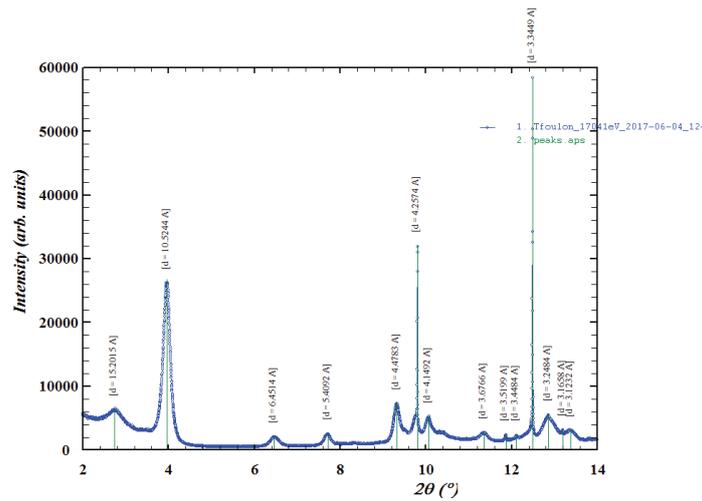


Figure 2: b) Zoom of Fuller's earth obtained by XRPD on CRISTAL beamline (d-values)

3-2-2 IR micro-spectroscopy results

More than 400 individual particles have been analyzed by SMIS. The spectra were found to be identical, in more than 96% observed particles (Fig.3).

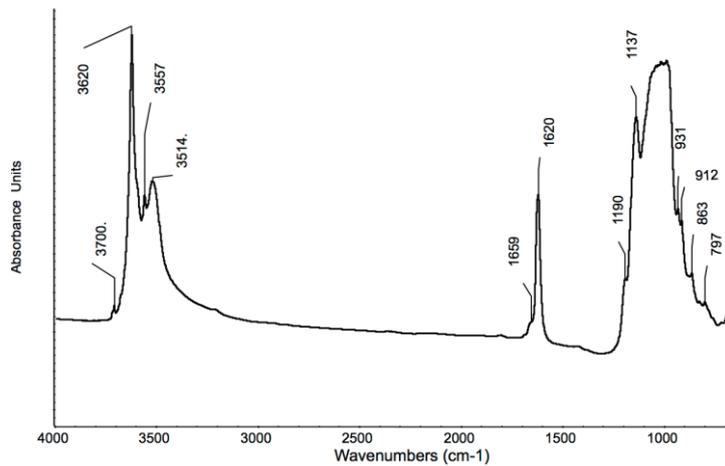


Figure 3: Infrared spectrum of Fuller's earth particles recorded in the 650-4000 cm⁻¹ frequency domain.

The spectra are close to those published in the literature for palygorskite (Madejová and Komadel, 2001; Cheng et al., 2011) while Table I reported the position of the FTIR bands for palygorskite and the recorded values.

Position (cm ⁻¹)	Assignment
3615	Al ₂ -OH
3581	Mg ₂ -OH
3578	Al,Fe ₃₊ -OH
3551	Mg,Fe ₃₊ -OH
3395	Si(OH)Si
3283	Si(OH)Al
1655	H ₂ O deformation mode
1635	Si-OH deformation
1200	Si-O-Si
1120	Si-O
1093	Si-O
1035	Si-O
985	Si-O
914	Al ₂ -OH
646	Si-O
584	Si-O
512	Octahedral deformation Si-O

236

237

Table I: FTIR bands for Palygorskite and the recorded values.

238

However, palygorskite is mixed with other mineral, as additional vibrational bands. More

239

specifically, as infrared spectroscopy is quite sensitive on the OH region, between 3200-3800

240

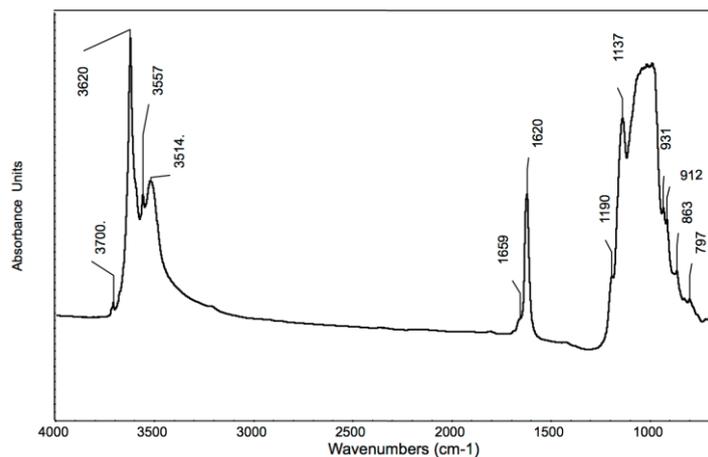
cm⁻¹, a second derivative of the spectra has been processed in order to identify more precisely

241

the position of the OH termination inside the FE particle (Fig.4. and table II) (Cai et al., 2007).

242

243
244
245
246
247
248
249



250 Figure 4. Infrared spectrum of Fuller's earth particles in the 3300-3800 frequency region
251 (dotted line) and corresponding second derivative, with the band positions.

Band Position (cm ⁻¹)	Tentative Assignment
3720	Al ₁ -OH
3710	Al ₁ -OH
3679	-
3623	Al ₂ -OH
3593	Mg ₂ -OH
3560	Mg, Fe ³⁺ -OH
3520	-
1689	-
1662	Si(OH)Si
(shoulder)	
1626	Si(OH)Al
1617	H ₂ O deformation mode
1193	Si-OH deformation
1136	Si-O-Si
1098	Si-O
1070	Si-O

974	Si-O
930	Si-O
912	Al ₂ -OH
861	Si-O
798	Si-O

252

253

Table II- Band position and tentative assignment for the Fuller's earth particles.

254

The high frequency value of the OH stretching mode at 3700 cm⁻¹ points towards an aluminum

255

terminated laminar sheets. However, the nature of the FE particles is probably complex, since

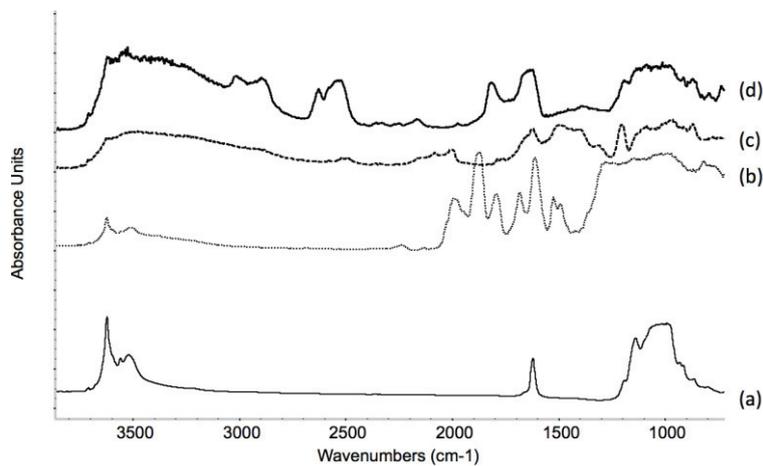
256

they are not purified and could have absorbed several contaminants. This is highlighted with

257

the analysis of individual particles using IR micro-spectroscopy (Fig. 5).

258



259

260

261

262

263

264

265

Figure 5: Various spectra have been recorded on isolated Fuller's earth particles (b, c and d).

266

Compared to the most frequently observed spectra (a), additional components have been

267

included inside these particles.

268

The precise identification of these contaminants and their role in decontamination properties

269

are out of the scope of this article. They can have various origins, but these spectrums are tools

270

to demonstrate that IR micro-spectroscopy, at isolated particle level, can indeed revealed the

271

proportion of particles that have absorbed other components. In the present study, about 3% of

272

the particles displayed a complex infrared spectrum.

273 **3-2-3 SEM/ EDX micro-analysis**

274 EDX analysis of FE exhibits characteristic X-rays, in energy range (0-15 keV) that spectrum
275 represents the specific energy for each chemical according their excitation energy e.g. $K\alpha$, $K\beta$
276 (x) and intensity (y) (Fig. 6).

277

278

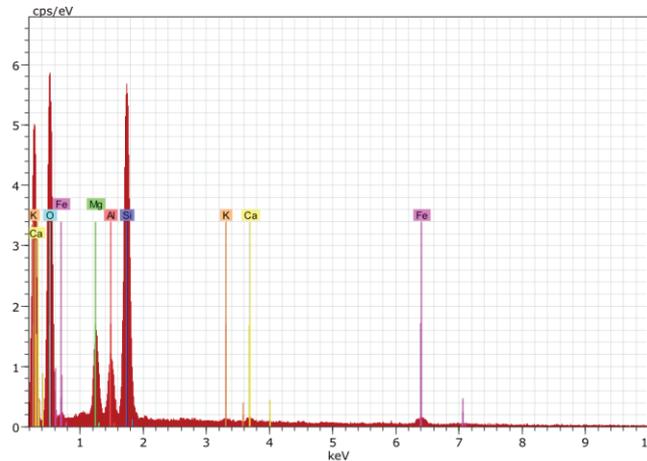
279

280

281

282

283

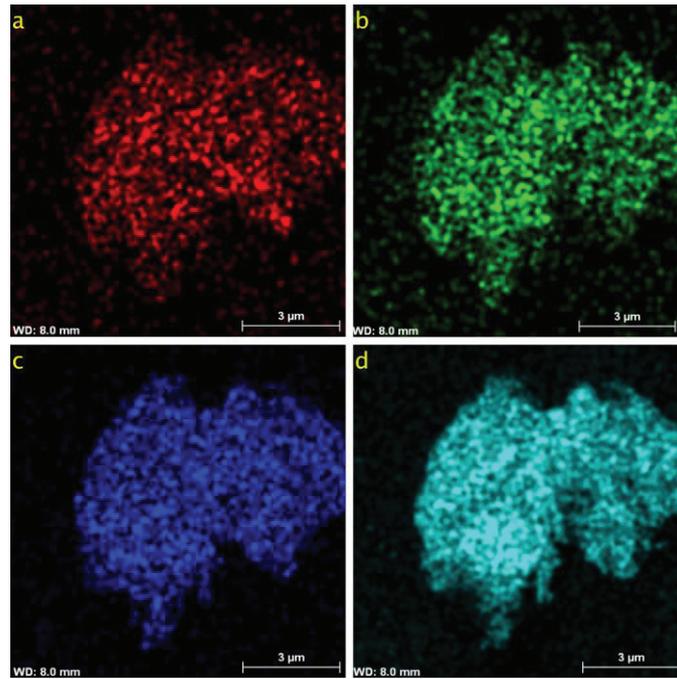


284 Figure 6: Energy-dispersive X-ray analysis representative of the elementary composition in
285 chemicals.

286

287 Si, O, Mg and Al constitute the largest part of elements representative of the studied samples:
288 strong peak for Si, O are followed by weak, faint peaks of Mg Al and Fe, which correlates with
289 palygorskite's composition (Zucca, 2017). EDX element mapping recorded the two-
290 dimensional elemental composition of the sample surface of a defined sample section and
291 consists of the qualitative composition of the main elements, Al, Mg, Si, and O (Fig.7).

292
293
294
295
296
297
298
299
300
301



302 Figure 7 a, b, c d: Mapping obtained by EDX for the main components, Al, Mg, Si, O

303 **3-3 Fuller's earth morphology**

304 **3-3-1 SEM results**

305 SEM reveals (Fig.8) complex surface topography of FE, highlighting multidirectional
306 disposition of fibrous elements of various lengths, forming a densified interlocked fibrous
307 texture (Bergaya, 2006).

308
309
310
311
312
313
314
315

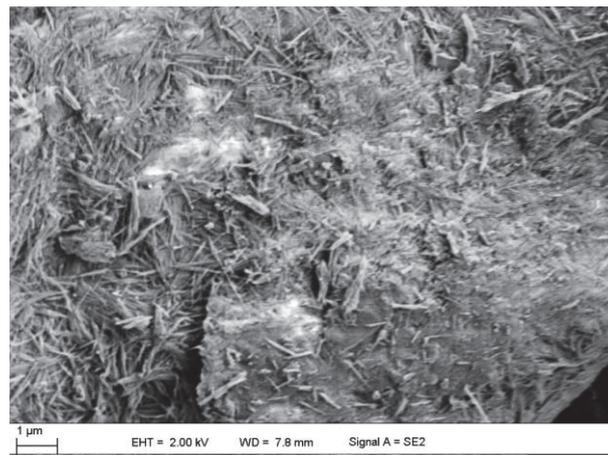
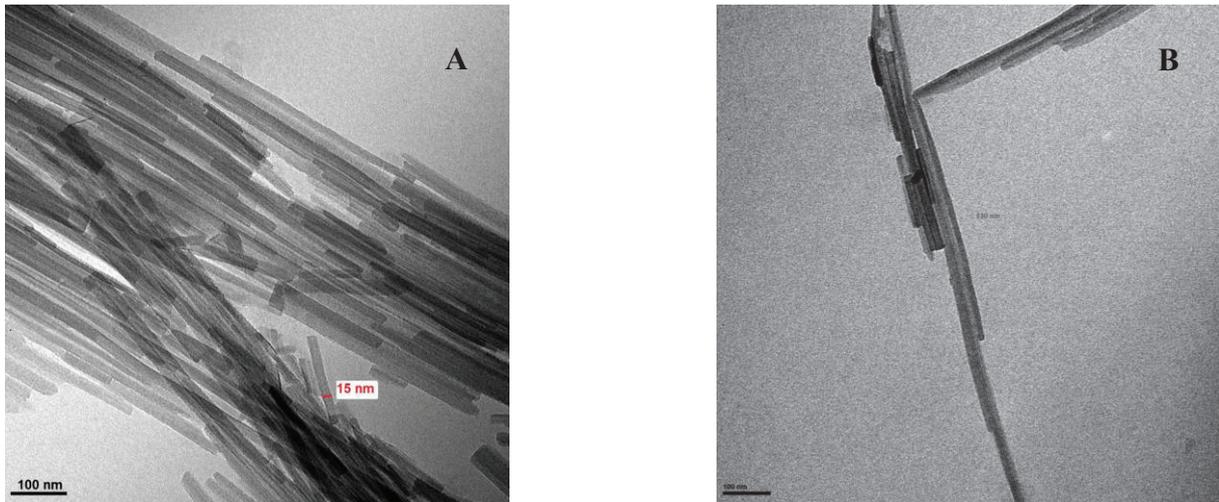


Figure 8: Morphology analyzed by SEM/SE2

316 **3-3-2 TEM results**

317 Progressive alignment of rods with various length and diameters of 15 nm are organized in
318 bundles (Fig.9). It closely looks to palygorskite (Bergaya and Lagaly, 2006). Particles appear
319 to be cylindrical and not spherical and interrelated in agglomerates (Krekeler and Guggenheim,
320 2008)



328 Figure 9: High voltage TEM observations (80kV) (A and B)

329 **4 DISCUSSION**

330 Results obtained, combining conventional techniques and synchrotron radiation with both
331 beamlines SMIS and CRISTAL, correlate to identify impurities wherein the palygorskite is the
332 main component of the specific FE used in France for its decontamination properties. XRPD
333 (CRISTAL) (Fig 2.a) reveals a non-clayish component, the quartz (SiO_2), while additional
334 molecules were pointed out by infrared spectroscopy (SMIS), (Fig. 5 b, c, d). Those components
335 could have been adsorbed as contaminants or belong to the original composition, this would be
336 further clarified as the industrial process leading to this commercial FE is not known.
337 Nevertheless, its fingerprint (Fig. 2b), representative of the palygorskite (Singer and Huertos,
338 2011) recorded by XRPD, is now referenced in the international data base PDF4+. Combined
339 to XRPD, SMIS allowed in a few minutes a material signature, especially to characterize
340 crystalline and amorphous materials in the same time (Shengjie et al., 2013). Results obtained

341 at SOLEIL-Synchrotron are relevant and will be useful for the intended skin use of this FE
342 (Cheng et al., 2011). Local information on each grain highlights the heterogeneity of the FE
343 (SMIS) whereas the identification on CRISTAL obtained from measurement on a macroscopic
344 sample is thus averaged over millions of grains. The elementary composition (Fig.6) obtained
345 by SEM/EDX, permits unambiguous correlation of the crystallographic parameters results. The
346 additional use of electron beam acceleration voltage of 20 kV to detect the K-line of heavier
347 elements might warrant further attention. SEM/EDX techniques, allow analysis of very small
348 sections of the particles under observation, this disadvantage has been compensated by a large
349 observation to cover the samples. Besides high-performance, SOLEIL-Synchrotron techniques
350 provide attractive advantages i) sample preparation of this raw material, in its original form, is
351 easy, rapid and non-destructive (Fig. 1) ii) the acquisition time ranges in the order of minutes
352 to obtain a material signature. Nonetheless, limits of each method have to be considered, and
353 multimodal approach by coupling of techniques improves the outcome quality. As the
354 palygorskite was successfully recognized by TEM (Fig. 9) (Bergaya, 2006), both electron
355 microscopy results, SEM and TEM, emphasize that raw dry FE elements noticed by SEM tend
356 to organize themselves into capillaries when humidified, that could explain the highest
357 efficiency in decontamination (Roul et al., 2017). It is suggested that nano structural
358 organization of silicate rods into bundles may be responsible for the efficient sequestration of
359 water-soluble contaminants. The role of water, suspected to lubricate particles of FE would be
360 further investigate. Accordingly, the characterization of this FE reveals as main component,
361 palygorskite and the presence of some residues or contaminants, but it is expected that
362 geological origin may influence the mineral composition (Chamley, 2013). The palygorskite,
363 abundant clay is known for its high adsorptive properties (Berhane et al., 2017) and described
364 by Fersmann's nomenclature (1908-1913) as an isomorphous series between known
365 magnesium pole (sepiolite) and the unknown aluminum pole, which called para-

366 montmorillonite (Millot, 2013). Structure proposed by Lapparent (1938) as a layered and
367 fibrous mineral, highlighting ribbons in the structure; whereas Bradley (1940) suggested a
368 structure of hollow bricks. In the channels that remain open between the ribbons, water
369 molecules may enter. The term of attapulgite was applied by Lapparent (1935) to a clay mineral
370 encountered in Fuller's earth from Attapulgis (USA town), and it was determined a couple of
371 years later that structure was identical to palygorskite (1954). Palygorskite has been mined for
372 centuries because of its properties for a wide ranging industrial, medical and pharmaceutical
373 applications particularly as adsorbents, due to its versatile functionality deriving from the large
374 surface area, micro porosity characteristic of it (Post and Heaney, 2008). Even if palygorskite,
375 a hydrous Mg- and Al-rich silicate clay mineral which chemical composition is rather close to
376 that of some members of the montmorillonite species, its layered structure, discontinuous in the
377 range size of 10 Å and the development in long rods, emphasize the difference. Further studies
378 may develop the tetra octahedral model of this palygorskite to explain the influence of cations
379 positions in the high adsorption of organic compounds (Suárez et al., 2007). This point is
380 relevant in this study to distinguish those alumino-magnesia silicates that may be either lamellar
381 or fibrous (Suárez and García-Romero, 2011; Millot, 2013). Adsorptive properties may be
382 ascribed to the clay mineral, the palygorskite, while the other minerals e.g. quartz may be
383 regarded as adulterants as described in the petrography of the Fuller's earth (1933). Thus,
384 palygorskite, according to the presence of different "contaminants" or during their industrial
385 preparation could have very different adsorptive properties and their applicability in the field
386 of skin decontamination requires a strict characterization (Elmore & Cosmetic Ingredient
387 Review Expert Panel, 2003), essentially chemical and mineralogical composition (López-
388 Galindo et al., 2007). Indeed, high proportion of Si, active in the reconstruction of skin tissues,
389 providing skin hydration and mitigation of possible skin inflammatory processes (Carretero and
390 Pozo, 2010), might be relevant to facilitate skin repair. To the opposite, presence of heavy

391 metals and harmful contents must be avoided or limited to an acceptable level considering
392 toxicology values.

393 It is hoped that advances in high technology facilitate the development of robust methods to
394 standardize references of comparison both in geological signature and biological activity
395 (Yacobi et al., 2014). Considering that a generic product is approved when “therapeutically
396 equivalent” and interchangeable with the brand name product is reached (Shah et al., 2015), it
397 is suggest to develop appropriate equivalence criteria to characterize each FE, fitting for
398 comparison with other FE. The key point will be safety level: agreeing equivalence should be
399 required for each one during the developmental process or after approval. Therefore, a guide to
400 set up the methods of generic product approval may help for the quality control and
401 establishment of the essential characteristic to be declared equivalent and useful for a better
402 selection of the standardized decontamination agent (Matar et al., 2015). Specifications for
403 equivalence of the FE need to perform decontamination efficiency onto skin models which will
404 be developed in further studies (Jung and Maibach, 2015). Future directions will recommend
405 reliable and robust methods to approve equivalence of various FE in both geological signature
406 and its efficiency in skin decontamination. New markets could be concluded for FE in the field
407 of skin decontamination, with other suppliers, requiring basic items to compare them. Boosting
408 users confidence may be improved by approval of a label or reach the level of medical device
409 (Joosen et al., 2017) considering regulatory issues in Europe and FDA regulation. Packaging
410 plays an essential role in ensuring the product in safe condition. It also carries clear information
411 about how to store and use the product, with information on ingredients as well as potential
412 risks e.g. inhalation (Wilbourn et al., 1997).

413 **5 CONCLUSION**

414 Fuller’s earth, a clay mineral, is known for its high adsorptive properties. FE, initially used by
415 the armies for skin and equipment decontamination has been introduced in skin

416 decontamination processes for the civilian populations especially, after chemical exposure, e.g.
417 CWA or TICS (Sellik et al., 2017). It would be appreciated that FE offers the necessary quality
418 for both safety and harmlessness, for a topical application before testing its efficiency in skin
419 decontamination, as exemplified by this analysis performed in supplement of basic
420 information's. Conventional electron microscopy analysis combined with updated SOLEIL-
421 Synchrotron techniques XRPD and IR micro-spectroscopy has allowed a detailed
422 characterization of this FE which correlates successfully with chemical composition obtained
423 by SEM/EDX whereas morphology structure performed by TEM and SEM highlight the
424 organization of the fibers. Thanks to SOLEIL-Synchrotron for attractive techniques allowing
425 easy sample preparation and short acquisition time combining high performance methods to
426 identify the phases of this FE which main component is the palygorskite.

427 The geological signature of this FE may serve as a standard for further comparison between
428 various batches or sources of FE. Thus, equivalence studies of different FE could be
429 established combining physico chemical properties, decontamination efficiency and a safety
430 profile. A social standardized label could be thought and offered to protect and boost user
431 confidence under control and regulation of academia and authorities.

432 **Acknowledgements**

433 The authors would like to thank Mr. Denis Ressnikoff , and Elisabeth Errazuriz-Cerda CIQLE
434 Centre d'Imagerie Quantitative Lyon-Est, Faculté de médecine Lyon-Est, for their concern in
435 support Transmission Electron Microscopy of the Fuller's earth samples for this study.

436 The authors would like to thank the scientists, Stéphanie Bonnefoy and Karine Chaouche of
437 SOLEIL-Synchrotron, the laboratory of Chemistry, and SOLEIL for their concern in support
438 analysis of Fuller's earth samples for this study.

439 The authors would like to thank the scientists, Francois Nicolas and Stephane Kubky, surface
440 laboratory manager of SOLEIL, the Division "Expériences SOLEIL" for their concern in
441 support analysis of Fuller's earth samples for this study.

442 The authors would like to thank Celine Lory, Industrial Relations Officer at SOLEIL for its
443 concern in the organization of this work.

444 **References**

- 445 Al-Ghouti, M. A., Khraisheh, M. A. M., Allen, S. J., & Ahmad, M. N. (2003). The removal of
446 dyes from textile wastewater: a study of the physical characteristics and adsorption
447 mechanisms of diatomaceous earth. *Journal of Environmental Management*, 69(3), 229–
448 238. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2003.09.005>
- 449 Bergaya, F. (Ed.). (2006). *Handbook of clay science*. Amsterdam: Elsevier.
- 450 Bergaya, F., & Lagaly, G. (2006). Clays, Clay Minerals, and Clay Science. In F. Bergaya, B.
451 K. G. Theng, & G. Lagaly (Eds.), *Developments in Clay Science* (Vol. 1, pp. 1–18). Elsevier.
452 [https://doi.org/10.1016/S1572-4352\(05\)01001-9](https://doi.org/10.1016/S1572-4352(05)01001-9)
- 453 Berhane, T. M., Levy, J., Krekeler, M. P. S., & Danielson, N. D. (2017). Kinetic sorption of
454 contaminants of emerging concern by a palygorskite-montmorillonite filter medium.
455 *Chemosphere*, 176, 231–242. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.02.068>
- 456 Cai, Y., Xue, J., & Polya, D. A. (2007). A Fourier transform infrared spectroscopic study of
457 Mg-rich, Mg-poor and acid leached palygorskites. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular
458 and Biomolecular Spectroscopy*, 66(2), 282–288.
459 <https://doi.org/10.1016/j.saa.2006.02.053>
- 460 Carretero, M. I., & Pozo, M. (2010). Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and
461 cosmetic industries Part II. Active ingredients. *Applied Clay Science*, 47(3), 171–181.
462 <https://doi.org/10.1016/j.clay.2009.10.016>
- 463 Chamley, H. (2013). *Clay Sedimentology*. Springer Science & Business Media.
- 464 Cheng, H., Yang, J., Frost, R. L., & Wu, Z. (2011). Infrared transmission and emission
465 spectroscopic study of selected Chinese palygorskites. *Spectrochimica Acta Part A:
466 Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 83(1), 518–524.
467 <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.08.077>
- 468 Chilcott, R. P. (2014). Managing mass casualties and decontamination. *Environment*

469 *International*, 72, 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.006>

470 Dário, G. M., da Silva, G. G., Gonçalves, D. L., Silveira, P., Junior, A. T., Angioletto, E., &
471 Bernardin, A. M. (2014). Evaluation of the healing activity of therapeutic clay in rat skin
472 wounds. *Materials Science and Engineering: C*, 43(Supplement C), 109–116.
473 <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.06.024>

474 Elmore, A. R., & Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. (2003). Final report on the
475 safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate,
476 magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium
477 silicate, attapulgite, bentonite, Fuller's earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium
478 silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite.
479 *International Journal of Toxicology*, 22 Suppl 1, 37–102.

480 Favero, J. da S., Parisotto-Peterle, J., Weiss-Angeli, V., Brandalise, R. N., Gomes, L. B.,
481 Bergmann, C. P., & dos Santos, V. (2016). Physical and chemical characterization and
482 method for the decontamination of clays for application in cosmetics. *Applied Clay*
483 *Science*, 124–125, 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2016.02.022>

484 Ganesan, K., Raza, S. K., & Vijayaraghavan, R. (2010). Chemical warfare agents. *Journal of*
485 *Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2(3), 166. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.68498>

486 Grim Ralph E. Petrography of fuller earth (1933). (n.d.). Retrieved from
487 https://www.ideals.illinois.edu/bitstream/handle/2142/44678/2/2142_44678_petrographyofful5572_6grim.pdf?sequence=2

488

489 Jesche, A., Fix, M., Kreyssig, A., Meier, W. R., & Canfield, P. C. (2016). X-Ray diffraction on
490 large single crystals using a powder diffractometer. *Philosophical Magazine*, 96(20),
491 2115–2124. <https://doi.org/10.1080/14786435.2016.1192725>

492 Joosen, M. J. A., van den Berg, R. M., de Jong, A. L., van der Schans, M. J., Noort, D., &
493 Langenberg, J. P. (2017). The impact of skin decontamination on the time window for

494 effective treatment of percutaneous VX exposure. *Chemico-Biological Interactions*,
495 267(Supplement C), 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.02.001>

496 Jung, E. C., & Maibach, H. I. (2015). Animal models for percutaneous absorption. *Journal*
497 *of Applied Toxicology*, 35(1), 1–10. <https://doi.org/10.1002/jat.3004>

498 Krekeler, M. P. S., & Guggenheim, S. (2008). Defects in microstructure in palygorskite–
499 sepiolite minerals: A transmission electron microscopy (TEM) study. *Applied Clay*
500 *Science*, 39(1), 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2007.05.001>

501 Kunz, C. (2013). *Synchrotron Radiation: Techniques and Applications*. Springer Science &
502 Business Media.

503 López-Galindo, A., Viseras, C., & Cerezo, P. (2007). Compositional, technical and safety
504 specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. *Applied Clay*
505 *Science*, 36(1–3), 51–63. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.06.016>

506 Madejová, J., & Komadel, P. (2001). Baseline studies of the clay minerals society source
507 clays. *Clays and Clay Minerals*, 49(5), 410–432. Retrieved from [https://pubs-](https://pubs-geoscienceworld-org.docelec.univ-lyon1.fr/ccm/article-abstract/49/5/410/48171/baseline-studies-of-the-clay-minerals-society)
508 [geoscienceworld-org.docelec.univ-lyon1.fr/ccm/article-](https://pubs-geoscienceworld-org.docelec.univ-lyon1.fr/ccm/article-abstract/49/5/410/48171/baseline-studies-of-the-clay-minerals-society)
509 [abstract/49/5/410/48171/baseline-studies-of-the-clay-minerals-society](https://pubs-geoscienceworld-org.docelec.univ-lyon1.fr/ccm/article-abstract/49/5/410/48171/baseline-studies-of-the-clay-minerals-society)

510 Matar, H., Guerreiro, A., Piletsky, S. A., Price, S. C., & Chilcott, R. P. (2015). Preliminary
511 evaluation of military, commercial and novel skin decontamination products against a
512 chemical warfare agent simulant (methyl salicylate). *Cutaneous and Ocular Toxicology*,
513 1–8. <https://doi.org/10.3109/15569527.2015.1072544>

514 Millot, G. (2013). *Geology of Clays: Weathering · Sedimentology · Geochemistry*. Springer
515 Science & Business Media.

516 Natrass, C., Horwell, C. J., Damby, D. E., Kermanizadeh, A., Brown, D. M., & Stone, V.
517 (2015). The global variability of diatomaceous earth toxicity: a physicochemical and in
518 vitro investigation. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology (London, England)*,

519 10. <https://doi.org/10.1186/s12995-015-0064-7>

520 Parsons, C. L. (1913). *Fuller's earth*. Washington: G.P.O.

521 Phuong, C., & Maibach, H. I. (2016). Recent knowledge: Concepts of dermal absorption in
522 relation to skin decontamination: Dermal absorption related to skin decontamination.
523 *Journal of Applied Toxicology*, 36(1), 5–9. <https://doi.org/10.1002/jat.3222>

524 Post, J. E., & Heaney, P. J. (2008). Synchrotron powder X-ray diffraction study of the
525 structure and dehydration behavior of palygorskite. *American Mineralogist*, 93(4), 667–
526 675. <https://doi.org/10.2138/am.2008.2590>

527 Roul, A., Le, C.-A.-K., Gustin, M.-P., Clavaud, E., Verrier, B., Pirot, F., & Falson, F. (2017).
528 Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination. *Journal*
529 *of Applied Toxicology*. <https://doi.org/10.1002/jat.3506>

530 Sellik, A., Pollet, T., Ouvry, L., Briançon, S., Fessi, H., Hartmann, D. J., & Renaud, F. N. R.
531 (2017). Degradation of paraoxon (VX chemical agent simulant) and bacteria by
532 magnesium oxide depends on the crystalline structure of magnesium oxide. *Chemico-*
533 *Biological Interactions*, 267, 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.11.023>

534 Shah, V. P., Yacobi, A., Rădulescu, F. Ș., Miron, D. S., & Lane, M. E. (2015). A science based
535 approach to topical drug classification system (TCS). *International Journal of*
536 *Pharmaceutics*, 491(1), 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.06.011>

537 Shengjie, L., Yufang, H., Lei, H., Zhengzhong, S., & Xin, C. (2013). Application of
538 Synchrotron FTIR Microspectroscopy and Mapping in Analytical Chemistry. *Progress in*
539 *Chemistry*, 25(5), 821–831.

540 Singer, A., & Huertos, E. G. (2011). *Developments in Palygorskite-sepiolite Research: A*
541 *New Outlook on These Nanomaterials*. Elsevier.

542 Suárez, M., García-Romero, E., del Río, M. S., Martinetto, P., & Dooryhée, E. (2007). The
543 effect of the octahedral cations on the dimensions of the palygorskite cell. *Clay Minerals*,

544 42(3), 287–297. <https://doi.org/10.1180/claymin.2007.042.3.02>

545 Suárez, M., & García-Romero, E. (2011). Advances in the Crystal Chemistry of Sepiolite
546 and Palygorskite. In *Developments in Clay Science* (Vol. 3, pp. 33–65). Elsevier.
547 <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53607-5.00002-5>

548 Taysse, L., Daulon, S., Delamanche, S., Bellier, B., & Breton, P. (2007). Skin
549 decontamination of mustards and organophosphates: comparative efficiency of RSDL
550 and Fuller's earth in domestic swine. *Human & Experimental Toxicology*, 26(2), 135–141.
551 <https://doi.org/10.1177/0960327107071866>

552 Wilbourn, J. D., McGregor, D. B., Partensky, C., & Rice, J. M. (1997). IARC reevaluates silica
553 and related substances. *Environmental Health Perspectives*, 105(7), 756–759. Retrieved
554 from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1470097/>

555 Yacobi, A., Shah, V. P., Bashaw, E. D., Benfeldt, E., Davit, B., Ganes, D., ... Lane, M. E. (2014).
556 Current Challenges in Bioequivalence, Quality, and Novel Assessment Technologies for
557 Topical Products. *Pharmaceutical Research*, 31(4), 837–846.
558 <https://doi.org/10.1007/s11095-013-1259-1>

559 Yalcin, H., & Bozkaya, Ö. (1995). Sepiolite-palygorskite from the Hekimhan Region
560 (Turkey). *Clays and Clay Minerals*, 43(6), 705–717.

561 Zucca, C. (2017). Preliminary microscopic and mineralogical characterization of relict
562 calcretes in Morocco.

4.2.4 - Résultats complémentaires (non publiés)

Analyse spectrale et cartographie CT μ

La microanalyse a été réalisée au centre technologique des microstructures, sur la plateforme de microscopie pluridisciplinaire CT μ (La Doua, Villeurbanne, France).

Le microscope utilisé est un FEI QUANTA 250 FEG, détecteur Energy Dispersive X-Ray pour la composition atomique, couplé au détecteur EDS-SDD (Silicon Drift Detector) de marque SAMx avec une surface active 30 mm² pour la cartographie (figure 20). Les échantillons ont été couverts par un dépôt de carbone (métal conducteur) en très fine couche de 10-20 nm et placés sous vide (10^{-4} Torr).



Figure 20. Microscopie électronique à balayage FEI Quanta 250 FEG (CT μ , la DOUA, Villeurbanne)

En combinant la microanalyse et le balayage du faisceau d'électrons, l'information chimique, obtenue donne la répartition des éléments dans la zone observée. L'analyse a été réalisée sur plusieurs zones de l'échantillon, donnant plusieurs cartographies dans lesquelles on retrouve les éléments identiques. Les éléments ont été identifiés dans la gamme d'énergie 0-10 Kev.

Mapping et analyse spectrale

Les cartographies obtenues au CT μ ont conduit à une analyse semi-quantitative de chaque élément : silicium (30%), magnésium (8%), aluminium (6%), fer (1.5%), et calcium, potassium et titane en concentration inférieure à 1% (figure 21).

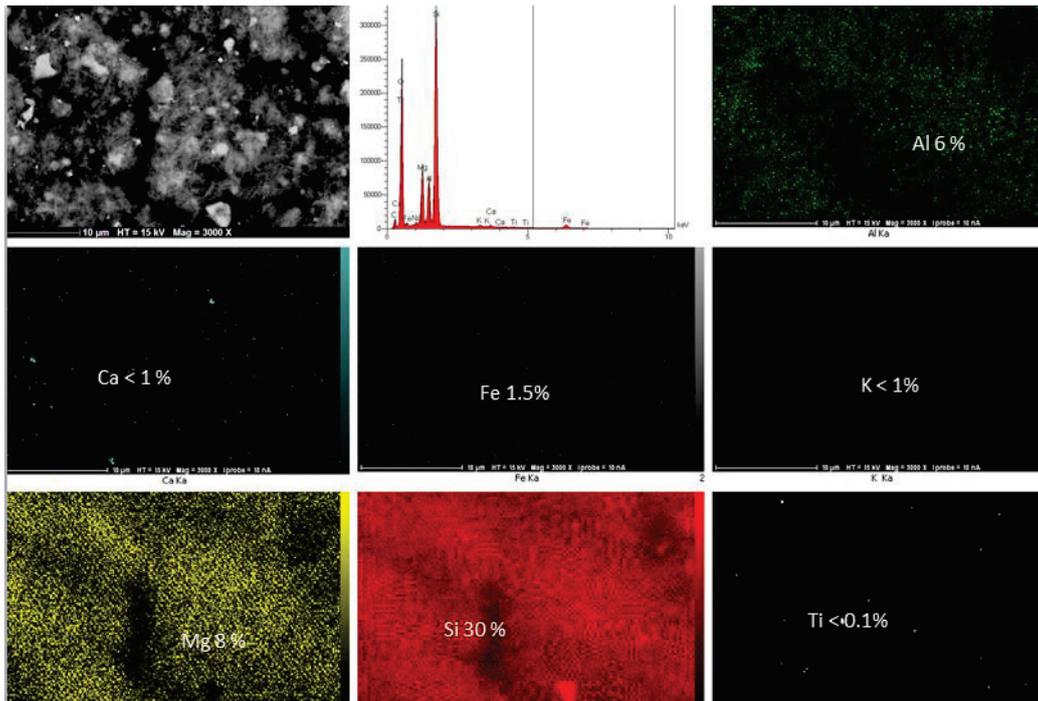


Figure 21. Cartographie EDS-SDD (SAMx (active surface 30 mm²) HT-15 kV, mag X 3000, Iprobe - 10nA).

4.2.5 - Analyse granulométrie par voie sèche

L'analyse de taille est réalisée avec un granulomètre à diffraction laser : le faisceau laser traverse l'échantillon de particules dispersées et l'intensité de la lumière diffractée est mesurée en fonction de l'angle de diffraction ; l'intensité mesurée est inversement proportionnelle à la taille des particules. Les particules de grande taille diffractent de fortes intensités aux petits angles et les petites, de faibles intensités aux grands-angles. Les intensités diffractées sont ensuite analysées pour calculer la taille des particules en utilisant la théorie de diffraction de Mie(105).

La particule est modélisée comme une sphère décrite par un nombre complexe $n = A(n) + B_i$; A est l'indice de réfraction et B_i , l'indice d'absorption. Dans cette étude, l'indice de réfraction est de 1,5 (valeur de référence pour ce type d'argile chez Malvern).

Un granulomètre laser ne mesure pas directement la taille des particules, mais enregistre une image de diffraction provenant des particules. L'analyse des distributions granulométriques, pour la voie sèche, résulte des mesures en lumière rouge (633 nm) et couvre la gamme de taille des particules. La taille des particules représente le diamètre de la sphère équivalente ayant le même volume que la particule. Les diamètres mesurés en

granulométrie laser, D_v^{67} , sont ceux des sphères ayant le même volume que le volume des particules présentes dans le faisceau laser, et ceci quelle que soit leur forme. Cette analyse identifie la proportion des fines et la répartition des tailles par classe dans l'échantillon.

Matériel et méthodes

L'analyse de taille a été réalisée avec :

a) Mastersizer 3000⁶⁸ (0,01 μm à 3,5 mm), la poudre a été dispersée par effet venturi dans le dispositif AÉRO S pour des pressions variant de 0.1 à 4 bars.

b) Mastersizer S banc long, Detector 1000 F (4 μm à 3500 μm), la poudre a été dispersée par agitation mécanique sur la trémie d'alimentation à la pression atmosphérique.

Résultats

Le résultat obtenu est une distribution pondérée en volume, avec un pourcentage relatif par classe. La répartition des classes est présentée dans le tableau 20. La mise en forme graphique (figure 22) aide à la visualisation de la répartition des particules dans les classes granulométriques en lien avec les différentes pressions.

Le $D_v(10)$ est le diamètre en dessous duquel se situe 10% du volume des particules. Il suit précisément l'augmentation de la population de fines particules.

Le $D_v(50)$ est le diamètre en dessous duquel se situe 50% du volume des particules. Il sépare la distribution en 2 parties égales.

Le $D_v(90)$ est le diamètre au-dessus duquel il ne reste que 10 % du volume des particules les plus grandes.

⁶⁷ D_v Sphère de volume équivalent à la particule

⁶⁸ Par voie sèche, la mesure obtenue par la lumière rouge réduit la gamme de taille analysée d'une décade, soit 0.1 μm à 3500 μm .

Tableau 20. Répartition des classes de particules (μm) en fonction de la pression de dispersion dans le dispositif AERO

Analyse de la terre de foulon poudre sèche					
Nom de l'échantillon	Instrument	Pression	Dv (10) μm	Dv (50) μm	Dv (90) μm
FE* 0,1 bar	Mastersiser	0,1 b	14,33	76,51	239,39
FE 1 bar	3000 + Aéro S	1 b	11,84	67,03	218,52
FE 3 bars	-	3 b	8,84	53,79	185,85
FE 4 bars	-	4 b	8,02	49,95	176,15
FE	Mastersiser S	P atm	17,90	83,94	265,18

. *FE Fuller's earth - (terre de foulon).

La répartition des classes de taille varie selon la pression appliquée dans le dispositif AERO-S à l'échantillon. La différence est significative sur l'ensemble des sphères de volume équivalent à la particule (Dv). Cette valeur Dv (90), de 239,39 μm pour la pression de 0,1 bar diminue à la valeur de 176,15 μm à 4 bars, soit une perte de volume de 26 % et 34 % pour le Dv (50).

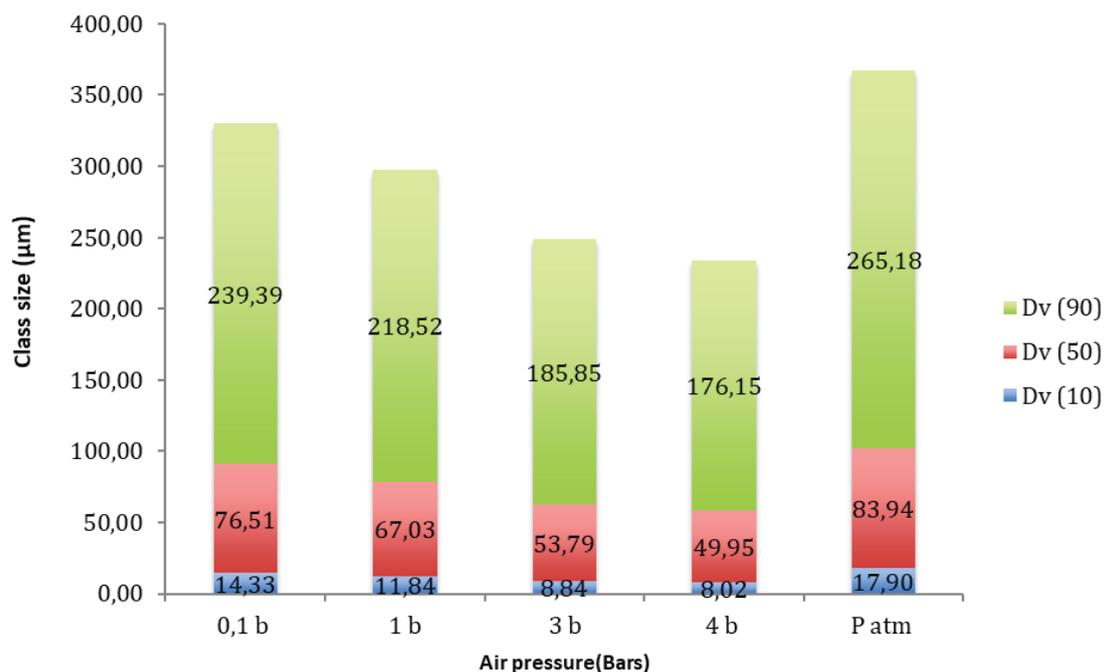


Figure 22. Répartition des particules de terre à foulon par classes (μm) en fonction de la pression (b) appliquée dans le dispositif AERO-S et mastersizer banc long à la pression atmosphérique.

La conversion en nombre à partir de l'analyse granulométrique montre que à la pression de 0,1 b, Dv (90) = 239 μm , et le diamètre de la particule, Dn (90) est de 2,39 μm ; pour la pression de 4 b Dv (90) = 176 μm , soit Dn (90) = 1,23 μm .

Discussion

On suppose que la pression disperse les particules agglomérées, ce qui se répercute dans l'histogramme des classes des particules.

Il est nécessaire de prendre en compte les particules primaires constituant les agglomérats (particules peu liées) et agrégats (particules fortement liées), surtout lorsque les particules ne sont pas sphériques, ce qui est le cas, d'après l'analyse des résultats en collaboration avec les spécialistes de Malvern et confirmés par les observations en TEM.

La pression peut aider à la dispersion des agglomérats, ce qui influence les diamètres (μm) observés. Les méthodes granulométriques sont complémentaires des méthodes de microscopie électronique, MEB et TEM.

4.2.6 - Perte à la dessiccation ; pharmacopée Européenne⁶⁹

La perte à la dessiccation mesure la perte en masse l'eau, mais aussi les autres substances volatiles à la température de dessiccation prescrite. L'essai de perte à la dessiccation a mesuré la perte en masse pour les échantillons de terre de foulon observés exposés à la température 110°C. La méthode peut s'appliquer car le produit est stable à +105°C.

Matériel et méthodes

L'essai a été réalisé au laboratoire de pharmacie galénique industrielle, sur une balance à chauffage infrarouge, Sartorius MA 45.

Les échantillons de poudre (n=4) ont été pesés (2 g) M_0 et déposés sur la balance IR, la température initiale de 27 °C est portée directement à 110 °C. Les échantillons sont alors pesés pendant 15 min (couvercle baissé) la température est enregistrée et affichée pendant le temps de l'expérience, temps pour la stabilisation du poids de l'échantillon M_{t15} (t_{15} min).

Résultats

La perte de masse a été mesurée par pesée lors de l'expérimentation (tableau 21). La perte en eau a été calculée à partir de la formule

$$\text{Perte en eau (\%)} = M_0 - M_t / M_0. \quad (\text{équation 5})$$

Une représentation graphique complète le tableau (figure 23).

⁶⁹ Pharmacopée Européenne 7^{ème} édition 2015

Tableau 21. Analyse de la perte de masse en eau à la dessiccation des échantillons de terre de foulon

Paramètres	S1	S2	S3	S4	Mean (m)	SD
Masse M_0 (g) t_0	2,001	2,003	2,000	2,000	2,001	0,001
Masse M_t (g) après 15 min t_{15}	1,797	1,816	1,821	1,810	1,811	0,010
Perte en eau (%)	10,195	9,336	8,950	9,500	9,495	0,520

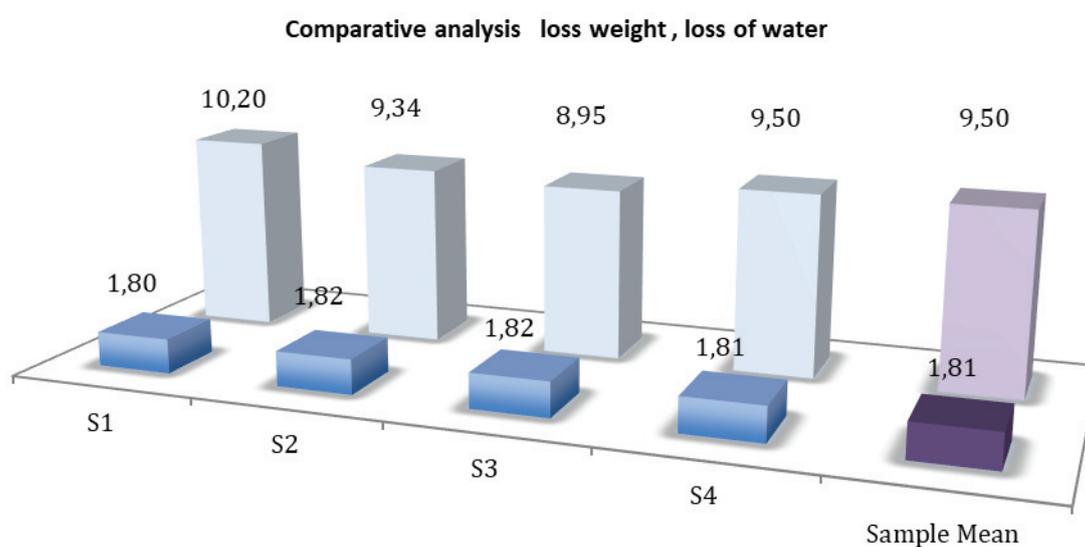


Figure 23. Analyse comparative de la de masse M_t (g) des échantillons avec la perte en eau (%) mesurée après chauffage de 15 min à 110 °C.

4.2.7 - Discussion

Cette analyse réalisée à la température de 110 °C ne permet pas d'atteindre l'état anhydre, mais seulement un état faiblement hydraté, avec un retour possible à l'état hydraté qui nous intéresse pour les expériences réalisées. La mesure de la perte en eau correspond à un critère de qualité requis pour la poudre analysée.

4.3 - Compléments de caractérisation proposés

4.3.1 - Hygroscopie

L'hygroscopicité, recommandée pour évaluer la tendance à capter l'eau atmosphérique serait utile pour fixer les précautions à prendre lors du stockage et la manipulation de cette

substance sous forme sèche p. ex. remplissage du gant de décontamination chimique d'urgence à partir du seau. Cette mesure est en lien avec un essai de perte à la dessiccation.

4.3.2 - Surface spécifique

Les propriétés à l'état solide, granulométrie et surface spécifique peuvent avoir un impact sur la qualité des propriétés adsorbantes. La mesure de la surface spécifique par BET (Brunauer, Emmet, Teller) est recommandée lorsque la surface spécifique par volume est supérieure à $60\text{m}^2.\text{cm}^{-3}$. Cette étude pourra être réalisée et discutée avec la capacité d'adsorption de la terre de foulon étudiée.

4.3.3 - Porosité

La porosité d'une argile correspond au volume relatif des vides présents dans la structure. La quantité d'eau qu'une roche sèche peut absorber correspond à la porosité totale. La porosité résiduelle correspond à la quantité d'eau qui reste prisonnière de la roche et qui ne s'écoule pas par gravité. Tous les phyllosilicates poreux contiennent des pores de formes et tailles différentes. Les résultats seront à discuter avec la capacité d'adsorption des solutions aqueuses des composés hydrophiles.

4.3.4 - Structure et assemblage moléculaire

La diffusion des rayons X aux petits angles ou SAXS (Small Angle X ray Scattering) permet d'étudier des structures de molécules ou assemblages moléculaires de quelques angströms ou plusieurs centaines de nanomètres, dans leurs conditions quasi natives. Cette analyse complétera l'analyse granulométrique et peut être réalisée à SOLEIL.

4.4 - Valeur ajoutée de cette caractérisation

Les éléments obtenus après caractérisation sont-ils essentiels dans le cadre de cette étude, en comparaison des éléments communiqués par le fournisseur ?

Il convenait dans cette étude d'éclairer la composition de la terre de foulon et de vérifier l'adéquation entre la formule chimique, avec le plus de précision possible et la dénomination chimique. La formule chimique de la palygorskite est $(\text{Mg}, \text{Al})_2 \text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH}) \cdot 4 (\text{H}_2\text{O})$.

La formalisation de la définition des argiles remonte à Georgius Agricola (1494-1555), le fondateur de la géologie. Cinq siècles plus tard, est apparu le « joint nomenclature committees » (JNCs) de l'Association Internationale pour l'Étude des Argiles (AIPEA) et la

« Clay Minerals Society » (CMS). Les JNCs ont défini les argiles comme un matériel naturel composé de grains fins d'origine minérale. Cette classification propose le nom courant de l'argile, l'origine (sédimentaire, volcanique, activée), le constituant principal et quelques remarques. La terre à foulon est d'origine sédimentaire formée à partir de résidus d'érosions, ou hydrothermale et peut être une montmorillonite, parfois palygorskite ou sépiolite.

D'autres littératures parlent de montmorillonite de calcium, ou d'un mélange de smectite, palygorskite et sépiolite.

Les études réalisées ont révélé le composé principal, la palygorskite. La présence de quartz à l'état de traces et quelques molécules additionnelles restent à identifier.

Lorsque la matière première est d'origine naturelle, elle peut être traitée comme une substance chimique accompagnée de substances apparentées avec un composant principal.

La recherche d'impuretés a été révélée par l'ensemble des techniques utilisées même si cette partie n'a pas été développée et pourra faire l'objet d'études ultérieures.

L'analyse de la structure et de la morphologie par TEM et MEB ont mis en évidence les fibres de différentes longueurs de quelques nanomètres (nm) à 700 nm et de diamètre entre 15 et 20 nm, l'assemblage des particules avec les espaces inter particules et inter agrégats, dont l'arrangement des fibres est typique de la palygorskite. La palygorskite appartient au groupe des phyllosilicates hydratés fibreux avec une organisation très particulière dans les atomes des feuilletts, sous forme d'ions puisque ce sont des minéraux (88). Cette organisation a été mise en évidence par l'analyse sur la ligne SMIS tout comme l'organisation de la structure avec la position des ions aluminium.

Seule la microscopie électronique révèle clairement la morphologie et les dimensions des particules. Ce point est très important pour les conséquences sur l'inhalation de ce produit. La capacité d'adsorption de cette argile confirme l'utilité dans l'utilisation prévue.

4.5 - Conclusion

Les méthodes utilisées ont permis une identification rapide, pour un temps d'acquisition très court (quelques minutes), à partir de l'échantillon de terre à foulon dans la forme naturelle, sans modification ni destruction. La palygorskite a été identifiée par trois méthodes de référence différentes, la diffraction de poudre X (DRXP), la spectroscopie IR et la microscopie électronique à transmission. Les informations révélées par l'image en MEB et TEM apportent

une réelle valeur ajoutée, par l'acquisition rapide et de grande qualité sur la structure des particules de terre de foulon. Les résultats numérisés peuvent être une base de comparaison pour d'autres matériaux. L'analyse de taille apporte des éléments nécessaires à la compréhension de la qualité de l'adsorption et le comportement de cette terre de foulon. Cette analyse incontournable ajoute à la qualification de la terre de foulon NBC-Sys. Les critères de comparaison à partir de cette terre de foulon référente sont proposés pour l'évaluation avant validation d'autres terres ou argiles utilisables dans la décontamination de la peau (tableau 22).

Tableau 22. Comparaison des terres à foulon et argiles pour la décontamination de la peau

	PARAMETERS	METHODS	RESULTS	FE1	FE2	
Source	Source/ Mining zone Country name and region					
Basic criteria	Color					
	Bulk density (ρ)					
	Water holding capacity (%)					
	Specific surface area ($m^2.g^{-1}$)					
	pH (dispersion in 10 % water)					
	Adsorption performance of methylene blue ($mg.g^{-1}$)					
Phase analysis	Clay family	Expressed in mass proportion of total mass clay (%)	Clay mineral 1	Name and CAS number	Name and CAS number	
			Clay mineral 2	Name and CAS number	Name and CAS number	
			Non-clayish minerals	Name and CAS number	Name and CAS number	
Chemical composition	Elementary composition		Al (%)			
			Si (%)			
			O (%)			
			Mg (%)			
			Fe (%)			
			Zn (%)			
			Ca (%)			
			K (%)			
			Ti (%)			
			Traces elements			
			Heavy metals	As (%)		
				Pb (%)		
				Hg (%)		
Cd (%)						
F (%)						
Morphologie - Structure	Shape					
	Size range(μm)					
	Description					
Adsorption capacity	Chemicals					
Decontamination efficiency	<i>Ex vivo</i> method		Results % name the chemical traceur molecule			

Chapitre 5 - Formulations de la terre de foulon

La dispersion de la terre de foulon dans l'eau est une alternative à la poudre.

La préparation extemporanée ou à l'avance de suspensions de terre de foulon est réalisée dans les milieux potentiellement « usuels » : eau, eau de mer additionnée ou non du surfactant Argos™.

Ces suspensions sont formulées pour une application cutanée adaptée aux conditions d'usage.

5.1 - Les formulations de terre de foulon sous forme de suspensions

5.1.1 - Matériels de préparation des suspensions

Les produits utilisés pour la préparation des suspensions à base de terre de foulon sont répertoriés dans le tableau 23.

Tableau 23. Récapitulatif des produits nécessaires à la préparation des suspensions et caractéristiques

No.	Produits chimiques	Marque	Caractéristiques
1	Terre de foulon	CE NBC-Sys 42408 ; St Chamond, France	$\rho = 0,7 \text{ kg.m}^{-3}$
2	Chlorure de sodium Numéro CAS 7647 - 14-5	Sigma-Aldrich, St Quentin-Fallavier, France	RA* Grade ; $\geq 99 \%$; eau : soluble 358 g/L at 20 °C
3	Surfactant - savon	Argos™ solution 0,5 %, Paris, France	Fiche de sécurité [FDS] [biblio]
4	Eau purifiée	PURELAB Option	$0.055 \mu\text{S.cm}^{-1}$
5	Solution de chlorure de sodium [30g.L ⁻¹]	Préparation au laboratoire	30 g/1000 g eau purifiée pH 7.46 \pm 0,37

*RA réactif analytique

5.1.2 - Les suspensions de terre à foulon « première génération »

Formulations

La terre à foulon a été mise en suspension directement en mélangeant par agitation manuelle à l'aide d'un agitateur en verre, la terre à foulon [10 g] et l'eau [100 mL] pour un ratio 1/10 [WFE-Ma]. D'autres suspensions de ratio terre/eau différent [0,5/10] et [2/10 ;

3/10], avaient été préparées, mais se sont révélées non adaptées pour cette étude et les objectifs d'application cutanée.

La terre de foulon se disperse facilement dans l'eau, sans formation d'agglomérats. Le surnageant obtenu après sédimentation complique son utilisation, mais peut présenter un intérêt lié à sa composition. La présence de particules très fines a été identifiée lors d'un essai avec le nanoparticle tracking analysis, NTA [non publié].

Étude de stabilité des suspensions « première génération »

Une étude sommaire de stabilité a été réalisée sur la suspension de terre de foulon première génération WFE-Ma [1/10] en observant la hauteur (h_u) de sédimentation après 2 jours, puis 7 jours de fabrication rapportée à la hauteur (h_0) de la suspension.

Le résultat obtenu pour la suspension WFE-Ma $h_0 = 55$ mm, $h_{u2} = 33$ mm ; $h_{u7} = 33$ mm

$F = \frac{h_u}{h_0}$, soit $F = 0.6$, cette valeur est identique après 2 j [h_{u2}] et 7 j [h_{u7}].

La sédimentation maximale n'est pas instantanée, mais laisse envisager une possibilité de préparation extemporanée facilement homogène par agitation manuelle ou mécanique.

5.1.3 – Les suspensions de terre à foulon « deuxième génération »

La deuxième génération a été préparée en utilisant des mélangeurs mécaniques, dont la forme des hélices et tours/minute varient.

a) WFE-PM préparé avec le propeller Mixer (PM), 600 trs/min pendant 5 min,

b) WFE-UT préparée à l'Ultra-Turrax (UT), 11 000 trs/min pendant 5 min.

Le mode de préparation est détaillé dans le chapitre 6. Les suspensions obtenues sont attractives pour leur homogénéité et facilité d'application.

Une variante a été réalisée en remplaçant la phase aqueuse des suspensions par une solution aqueuse de chlorure de sodium (30 g.L^{-1}) mimant l'eau de mer (SWFE) et solution aqueuse de chlorure de sodium (30 g.L^{-1}) additionnée de surfactant, Argos™ à 0.5 %, (SSWFE). L'Argos™ est un savon composé à 70 % d'alkyl éther sulfate de sodium, de diéthanolamine de coprah et alkyl benzène sulfonate de sodium à des concentrations inférieures à 2,5 %. Les colorants, viscosants et conservateurs sont présents à des concentrations inférieures au seuil minimal de danger⁷⁰. L'Argos™ est le surfactant retenu

⁷⁰ Fiche de sécurité (FDS): Argos™-700 Version du : 2009-04-02 en annexe

dans le programme international ORCHIDS⁷¹ des méthodes de décontamination en situation d'urgence. Les formulations sont détaillées dans le tableau 24.

5.1.4 – Formulations des suspensions « deuxième génération »

Tableau 24. Composition des suspensions de terre à foulon analysées.

Formulation*	Contenu (110 g)			
	Terre de foulon	Eau	Solution de chlorure de sodium (30g.L ⁻¹)	Surfactant (Argos™)
WFE	10 g	100 g	-	-
SWFE	10 g	-	100 g	-
SSWFE	10 g	-	99.5 g	0.5 g

**Les suspensions sont mixées à l'Ultra-Turrax, 11 000 tours/min pendant 5 min*

Les analyses seront essentiellement réalisées sur les formulations de deuxième génération qui présentent un intérêt pour leur structure et objectif d'application homogène sur la peau. Les analyses seront faites en milieu concentré, soit sur la suspension prête à l'emploi et en milieu dilué lorsque la méthode d'analyse requiert un niveau de dilution.

5.2 – Analyse en milieu concentré

Cette analyse a pour objectif d'évaluer la stabilité des suspensions de terre de foulon.

Le milieu liquide dans lequel, les particules de terre de foulon sont dispersées l'eau (WFE), la solution aqueuse de NaCl (SWFE) et la solution aqueuse de NaCl additionnée de surfactant (SSWFE) influence l'aspect et la stabilité. La présence d'ions et de surfactif dans la phase aqueuse est susceptible de modifier la charge des particules et la stabilité des suspensions. L'aspect macroscopique et le pH mesuré ont été mesurés en milieu concentré. Chaque formulation a été testée 3 fois (n=3).

5.2.1 – Observations macroscopiques – Aspect

Les observations ont été réalisées au laboratoire dans une pièce où les suspensions ont été préservées des effets liés à la luminosité et la chaleur et l'évaporation.

⁷¹ www.ORCHIDSproject.eu (18-5-2018)

L'aspect des suspensions préparées à l'aide de l'homogénéisateur Ultra-Turrax, à 11 000 tours par minute pendant 5 min restent visuellement stables et homogènes plusieurs mois. Les suspensions se mélangent facilement sans effet de « caking ». Les formulations obtenues sont homogènes, de couleur brun clair, la suspension SSWFE est un peu mousseuse en surface (figure 24).



Figure 24. Aspect macroscopique des suspensions WFE, SWFE, et SSWFE dans le contenant et vue en surface

5.2.2 – pH des suspensions

Le pH a été mesuré pour les suspensions de terre de foulon WFE, SWFE, et SSWFE.

Matériels et méthodes

Le pH des suspensions a été mesuré avec le pH meter HI 991 002 (Hanna, Romania) à 25 °C

Résultats

La valeur du pH obtenue pour les suspensions a été comparée aux valeurs des milieux de suspensions eau (W), solution aqueuse de NaCl (SW) et solution aqueuse de NaCl + surfactant (SSW) (tableau 25).

Tableau 25. Comparaison du pH des suspensions et des solutions mères (W, SW, SSW)

Formulation	Contenu des suspensions (g)				pH
	FE	Eau	Solution aqueuse de NaCl (30g.L ⁻¹)	Surfactant (Argos™)	
WFE1	10,00	100,02	-	-	8,16
WFE2	9,99	100,03	-	-	8,21
WFE3	10,00	100,02	-	-	8,16
SWFE1	10.00	-	100.00	-	7.51
SWFE2	10.00	-	100.01	-	7.63
SWFE3	10.00	-	100.00	-	7.64
SSWFE1	10,01	-	99,50	0,50	7,67
SSWFE2	10,00	-	99,51	0,50	7,64
SSWFE3	10,00	-	99,52	0,50	7,58
W	-	100,00	-	-	7,45
SW	-	-	100,00	-	7,03
SSW	-	-	99,50	0,50	6,75

Discussion

Ces mesures de pH ont pour objectif de sécuriser l'emploi dans le cadre de l'application cutanée. Le milieu de dispersion influe sur la valeur du pH. Au vu de ces résultats, la terre de foulon peut influencer sur la valeur des suspensions comparées aux solutions initiales, mais aucune étude statistique n'a été réalisée pour valider cette hypothèse. Une modification de pH peut être un indicateur de pollution de la terre utilisée.

5.3 – Analyses en milieu dilué

5.3.1 – Potentiel Zêta

Le potentiel zêta représente la charge électrostatique que la particule acquiert grâce aux ions qui l'entourent, en suspension ou en solution. La particule, en mouvement, s'entoure d'ions organisés en une « double couche électrostatique » ou couche de solvatation composée de la couche de Stern et la couche plus ou moins diffuse des ions de la solution (figure 25).

Le potentiel électrique au plan de cisaillement, exprimé en millivolts (mV) détermine la charge des particules en suspension. La stabilité dépend des charges de surface de la particule et du milieu liquide (ions, pH). Une modification de pH, de conductivité (concentration en sels) et

l'ajout d'un surfactant ionique peuvent modifier le potentiel zêta (mV). La mesure du potentiel zêta est une méthode de mesure par électrophorèse, différence de potentiel exprimée en mV, qui correspond à la migration des particules déplacées sous l'effet d'un champ électrique. Le déplacement est proportionnel à la charge de la particule et la couche de solvation qui l'entoure (106).

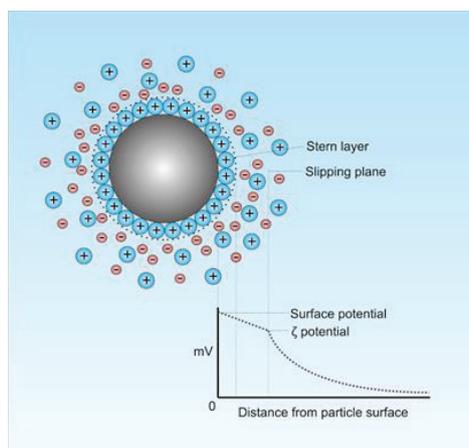


Figure 25. Différence de potentiel (mV) en fonction de la distance à la surface d'une particule en solution

Matériels et méthodes

Le potentiel zêta a été mesuré avec le Zetasizer ZS (Malvern, France) à 25 °C (10 mesures de 10 secondes).

Le potentiel zêta est mesuré pour les dilutions des suspensions (WFE, SWFE, SSWFE), chaque suspension est diluée à 1/10 ; 1/20 ; 1/50 ; 1/100 (tableau 26). Chaque échantillon est ensuite dilué automatiquement par le Zetasizer ZS pour la mesure.

Tableau 26. Dilutions des suspensions testées pour le potentiel zêta

Formulation	Contenu (20 ml)			
	1/100	1/50	1/20	1/10
WFE	0.2 ml WFE	0.4 ml WFE	1 ml WFE	2 ml WFE
	19.8 ml water	19.6 ml water	19 ml water	18 ml water
SWFE	0.2 ml SWFE	0.4 ml SWFE	1 ml SWFE	2 ml SWFE
	19.8 ml SW 3 %	19.6 ml SW 3 %	19 ml SW 3 %	18 ml SW 3 %
SSWFE	0.2 ml SSWFE	0.4 ml SSWFE	1 ml SSWFE	2 ml SSWFE
	19.8 ml SSW	19.6 ml SSW	19 ml SSW	18 ml SSW

Résultats

Le potentiel Zêta a été mesuré pour chaque dilution de suspension (WFE, SWFE, SSWFE) n=3 et représenté respectivement dans les tableaux 27 (WFE), 28 (SWFE) et 29 (SSWFE).

Tableau 27. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions diluées d'eau purifiée (WFE)

Formulation	Dilution des suspensions de terre de foulon-eau WFE			
	1/10	1/20	1/50	1/100
WFE1	-15,33 ±0,34*	-15.63 ±0,12*	-20.17 ±0,24*	-25.80 ±0,65*
WFE2	-14,07 ±0,56*	-17.53 ±0,56*	-19.17 ±0,45*	-24.57 ±0,54*
WFE3	-15,23 ±0,33*	-16.17 ±0,26*	-17.47 ±0,84*	-19.87 ±0,24*
Moyenne	-14.88	-16,54	-18,93	-23,41
Écart type	0,71	0,86	1,25	2,61

*Moyenne ± ET, n=3

Tableau 28. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions aqueuses diluées de chlorure de sodium (SWFE).

Formulation	Dilution des suspensions de terre de foulon dans la solution aqueuse de chlorure de sodium SWFE			
	1/10	1/20	1/50	1/100
SWFE1	-7,11 ±0,62*	-5.06 ±2,12*	-6.64 ±0,97*	-3.78 ±1,24*
SWFE2	-6,01 ±1,20*	-9.62 ±1,18*	-9.67 ±7,40*	-4.70 ±2,27*
SWFE3	-6,32 ±0,32*	-5.64 ±1,72*	-4.11 ±0,69*	-9.20 ±1,07*
Moyenne	-6.48	-6,72	-6,80	-5,98
Écart type	0,93	2,68	4,89	2,86

1 Moyenne ± ET, répété 3 fois

Tableau 29. Potentiel Zêta (mV) des suspensions de terre à foulon dans les solutions aqueuses diluées de chlorure de sodium + de surfactant (SSWFE).

Formulation	Dilution des suspensions de terre de foulon dans la solution aqueuse de chlorure de sodium additionnée de surfactant SSWFE			
	1/10	1/20	1/50	1/100
SSWFE1	-29,90 ±1,07*	-33.13 ±2,57*	-33.03 ±2,36*	-27.03 ±1,38*
SSWFE2	-32,43 ±1,03*	-26.47 ±1,46*	-31.70 ±0,51*	-27.10 ±0,41*
SSWFE3	-29,77 ±1,51*	-31.30 ±2,22*	-27.73 ±3,84*	-28.33 ±1,73*
Moyenne	-30.70	-30,30	-30,82	-27,49
Écart type	1,73	3,53	3,45	1,43

1 Moyenne ± ET, répété 3 fois

L'analyse globale du potentiel zêta pour chaque suspension en fonction des dilutions pour chacune des suspensions WFE (bleu) SWFE (vert) et SSWFE (orange) est représentée sur la figure 26.

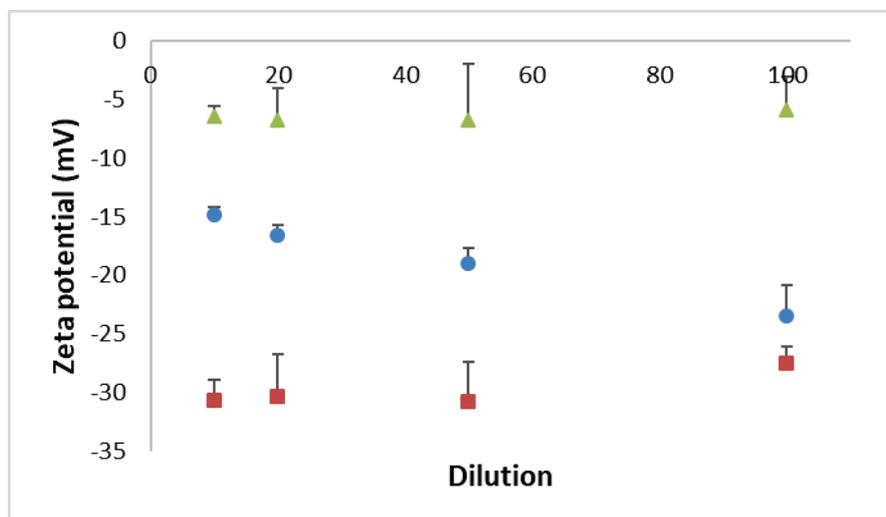


Figure 26. Potentiel Zêta (mV) des différentes dilutions des suspensions (1/20, 1/40, 1/60, 1/80, 1/100). (●)(n=9)bleu ; solution aqueuse de chlorure de sodium (▲) (n=9)vert ; solution aqueuse de chlorure de sodium additionnée de surfactant (■) (n=9) orange.

Discussion

Les résultats du potentiel zêta diffèrent selon le milieu de dispersion des particules. La stabilité est liée à la répulsion électrostatique entre les particules, le système est stable lorsque les charges sont en nombre suffisant. La présence de tensioactif entraîne un gonflement de la couche de solvation, la concentration en sel favorise la sédimentation.

Les valeurs obtenues pour le potentiel zêta des suspensions WFE, SWFE, et SSWFE sont toutes négatives, mais réparties sur des échelles différentes (figure 26). La concentration des solutions (1/10 ; 1/20 ; 1/50 ; 1/100) ne modifie pas significativement le potentiel zêta pour les suspensions SWFE et SSWFE, par contre la concentration influe sur la valeur du potentiel zêta pour la suspension WFE qui varie de -14 mV pour la dilution 1/10 à -24 mV pour la dilution à 1/100.

Le milieu de dispersion W, SW ou SSW influence significativement la valeur du potentiel zêta.

L'ajout des ions Na^+ et Cl^- modifie la charge des particules, change le potentiel zêta, qui diminue en valeur absolue de -15 mV, à -7 mV pour la dilution 1/10 et de -23 mV à -6 mV pour la dilution 1/100.

L'ajout de surfactant anionique dans la solution de chlorure de sodium, SSW, modifie l'énergie interfaciale et accroît la mouillabilité des particules de terre de foulon. Il en résulte une modification de la couche de solvatation et une augmentation du potentiel zêta à la valeur de (-30 mV). Les anions du surfactant sont à l'interface solide-liquide et ont libéré les cations Na^+ dans la solution.

Le sel dans la suspension SWFE, entraîne une diminution du potentiel zêta $\approx -6,7$ mV, pH 7,6. Avec l'ajout de surfactant dans la suspension SSW, entraîne une augmentation du potentiel zêta à -30 mV (pH 7.6). Le milieu et le pH ont modifié significativement le potentiel zêta. La modification du milieu impacte deux variables et les interactions entre les forces attractives et répulsives. L'équilibre résultant des forces attractives de van der Waals, et de l'énergie répulsive des doubles couches est directement lié au pH et à la concentration en ions. La formulation sera optimisée par la mesure de ces paramètres en complément de ce qui a été réalisé dans cette étude.

Conclusion

La mesure du potentiel zêta est un guide d'analyse de la sédimentation. La valeur du potentiel zêta aide à la prédiction de la qualité du sédiment selon le milieu de dispersion : Les particules sont elles individualisées ou floculées.

Le potentiel zêta est aussi un guide d'adsorption dans la couche de Stern et la couche de solvatation en fonction de la nature des ions adsorbés. Dans la suspension SSWFE, il y a le double effet, effet ions et l'effet surfactif qui influe sur l'énergie interfaciale solide/liquide et accroît la mouillabilité du solide en complément de la capacité d'adsorption d'anions et cations dans les feuillets d'argile.

Ces valeurs obtenues en milieu très dilué peuvent servir de guide pour le devenir du sédiment et évaluer sa capacité d'adsorption.

5.4 – Granulométrie voie humide

L'analyse de taille réalisée par voie sèche pour la poudre est complétée par l'analyse granulométrique par voie humide.

5.4.1 – Matériels et méthodes

L'analyse des distributions granulométriques réalisées sur le Mastersizer 3000 Hydro MV combine séquentiellement des mesures en lumière rouge (633 nm) puis bleue (470 nm) pour couvrir toute la gamme de taille des particules de 0,01-2200 μm . L'obscurité de 6⁷² correspond à la turbidité du milieu analysé, le milieu analysé est très dilué, mais l'atténuation est raisonnable surtout si la présence de nanoparticules est suspectée. L'indice de réfraction entre 1,48 et 1,6 pour ce type d'argile a été intégré à la mesure à 1,5. Le gradient particule (1,5)/milieu (1,33) est de 0,27, valeur correcte pour les mesures. L'Hydro MV est un accessoire de dispersion rapide et efficace en voie liquide, le modèle MV est adapté aux petits volumes. Toutes les étapes de mesure sont suivies par le logiciel de contrôle. La suspension WFEus a été mesurée après un passage de 30 s aux ultrasons pour faire émerger les particules fines.

5.4.2 – Résultats

Les résultats représentent pour chaque formulation les Dv (10), Dv (50), Dv (90) (tableau 30). L'analyse graphique met en évidence les variations des diamètres pour chaque type de formulation (figure 27).

Tableau 30. Suspensions analysées par Mastersizer Hydro MV

Nom des échantillons	Formulation	Moyenne (μm)			Écart Type		
		Dv (10)	Dv (50)	Dv (90)	Dv (10)	Dv (50)	Dv (90)
Terre de foulon + eau potable	WFE	9,02	57,86	168,94	0,15	1,40	8,76
Terre de foulon + eau potable + ultrasons	WFE us	6,85	37,18	129,12	1,17	12,19	27,65
Formulation WFE (terre de foulon – eau)	WFE UT	6,16	28,13	80,27	0,03	0,45	1,58
Formulation SWFE (terre de foulon – solution aqueuse de NaCl)	SWFE UT	6,01	27,03	79,13	0,04	0,50	1,90
Formulation SSWFE (terre de foulon solution aqueuse de NaCl + surfactant [Argos™])	SSWFE UT	6,23	29,57	90,07	0,05	0,60	1,80

⁷² Ce point a été validé avec M TERRAY MALVERN Instruments et correspond au réglage de l'appareil

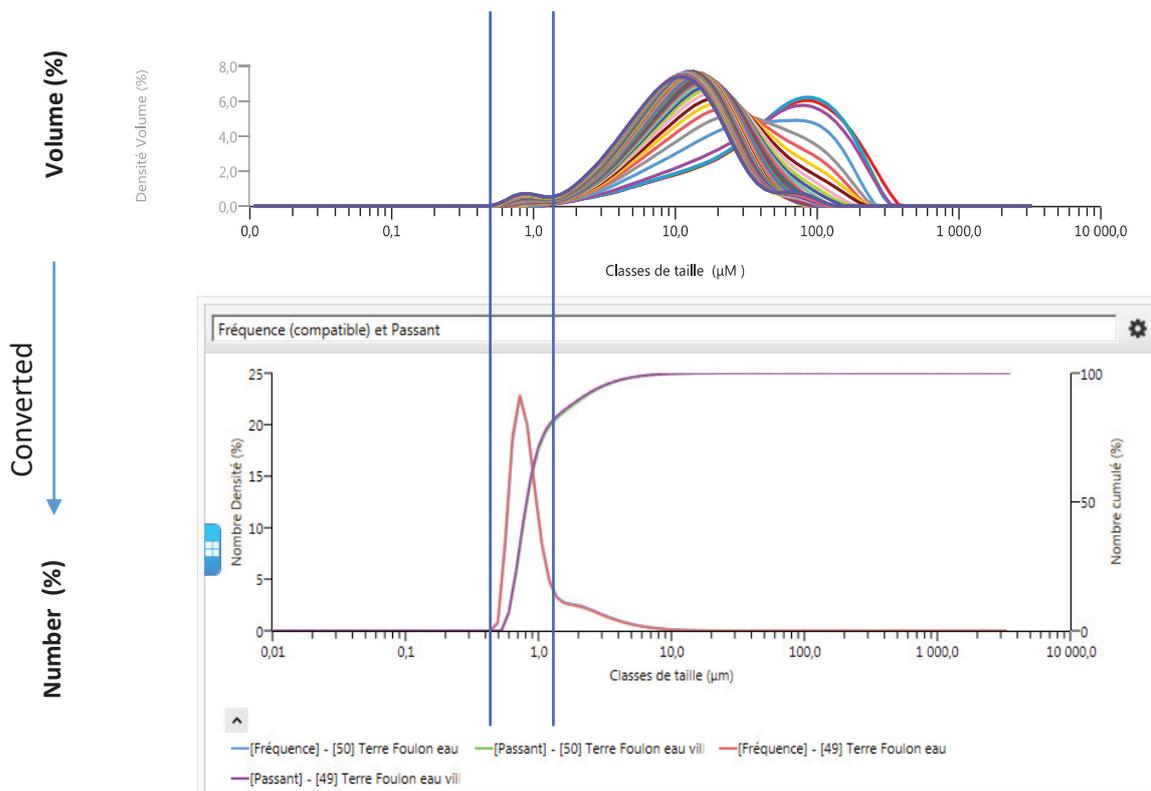


Figure 27. Analyse granulométrique des suspensions de terre de foulon – Histogramme de classe de taille (µm)

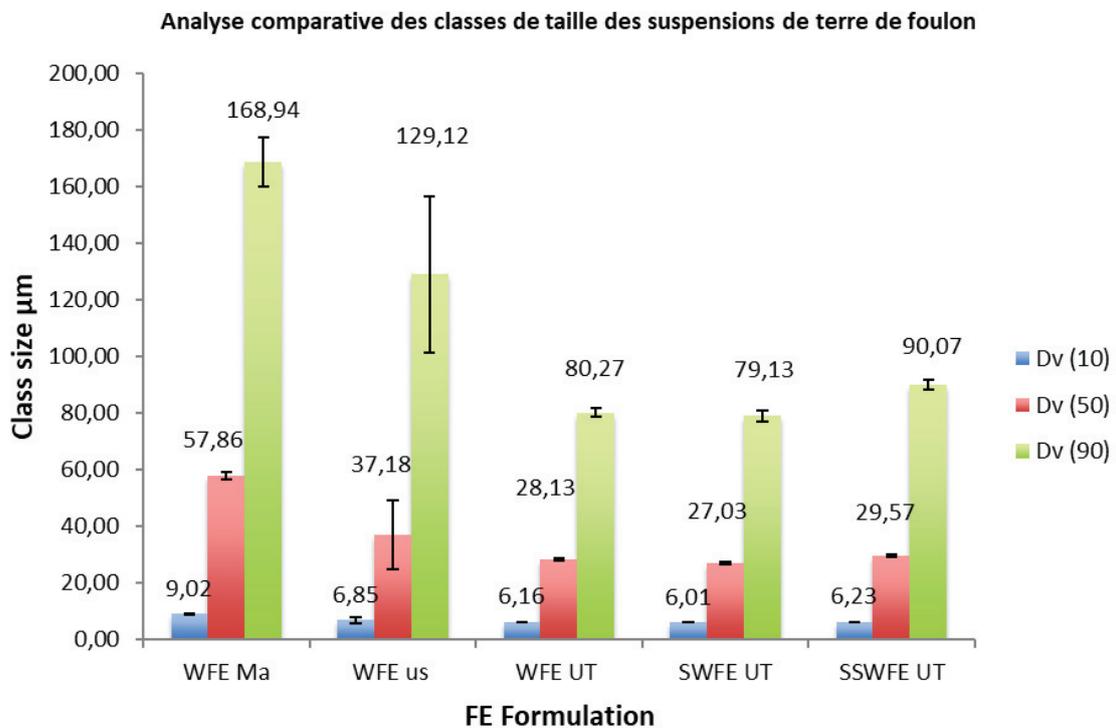


Figure 28. Histogramme pondéré en volume à partir de l'analyse granulométrique

L'histogramme (figure 28) pondéré en nombre est obtenu par conversion des données granulométriques de l'appareil. La courbe encadrée par les lignes bleues correspond à un faible volume. Pourtant convertie en nombre, cette partie correspond à la plus grande population de particules, les fines.

Les résultats de cette analyse ont mis en évidence que 70 % des particules ont une taille inférieure à 1 μm , mais cette analyse ne met pas en évidence de particules de taille inférieure à 0,1 μm malgré le passage aux ultrasons. Les résultats complets sont dans l'annexe 2.

5.4.3 – Discussion

L'analyse de taille par voie humide met en évidence l'influence du mode de préparation, et l'impact sur la granulométrie. L'utilisation des ultrasons et de l'Ultra-Turrax provoque une diminution conséquente de la taille des particules dispersées. Le Dv 90 de 168 μm est diminué à 129 μm par les ultrasons, et à 80 μm par l'Ultra-Turrax.

Un complément de mesure est en cours pour mesurer l'impact du choix de l'indice de réfraction à 1,48 et 1,6 et vérifier si l'analyse initiale est critique.

5.5 – Conclusion

L'analyse des suspensions première et deuxième génération a mis en évidence sur l'aspect macroscopique une homogénéité des formules préparées dans les trois milieux de dispersion, eau, solution aqueuse de chlorure de sodium et en présence de surfactant à faible concentration (0,5 %).

Le pH systématiquement mesuré est compatible avec une application cutanée pour une valeur du pH cutané de 6,5 et n'est pas significativement modifié par l'ajout de terre de foulon par rapport à la solution initiale.

Les mélanges passés à l'Ultra-Turrax restent stables pendant des mois (couvercle fermé).

L'analyse en milieu dilué, essentiellement par la mesure du potentiel zêta apporte de nombreux éléments qui seront utiles dans la préparation de suspensions extemporanée ou anticipée.

Le rôle de l'eau dans la mise en suspensions n'est pas négligeable. L'eau utilisée pour la dispersion des particules, a entraîné une diminution de la taille des particules (168 μm pour WFE) comparée à la méthode voie sèche (218 μm sous pression de 1 bar, et 176 μm à 4

bars). L'eau est un paramètre qui influence l'interaction composé – argile par un phénomène d'hydratation.

La préparation de la suspension à l'Ultra-Turrax a un impact sur la granulométrie, cela a-t-il un impact sur l'efficacité de décontamination ?

La structure initiale observée pour la poudre par TEM a été modifiée par l'hydratation. Il serait opportun de vérifier l'impact de cette hydratation d'abord en surface puis dans les espaces interfoliaires. Ces phénomènes sont mesurables avec les techniques utilisées p. ex. d-value (DRX) et en spectro IR par l'analyse des bandes OH dans le spectre IR. La réorganisation des particules observées en TEM est sûrement liée à cette hydratation de surface (107).

Chapitre 6 – La terre de foulon : adsorption *in vitro* et décontamination de la peau *ex vivo*

6.1 – Adsorption et décontamination de la terre de foulon : Études et résultats

6.1.1 – Introduction

La terre de foulon, référencée dans les dotations de l'état est à destination de la décontamination de la peau. La capacité d'adsorption de la terre à foulon a été mesurée *in vitro* ; l'efficacité pour la décontamination cutanée évaluée *ex vivo*. Le 4 – cyanophenol (4 – CP) est le produit utilisé dans les deux études pour tracer la performance de la terre de foulon. Le 4 – CP présente des caractéristiques physicochimiques, MM (119.122 g.mol⁻¹), log P (1.6), une signature à l'infrarouge et UV permettant d'étudier sa pénétration dans les tissus cutanés (108).

Tableau 31. Comparaison des caractéristiques du 4 – CP avec quelques toxiques de guerre

Chemical name	4 – CP	Sarin	Soman	Tabun	VX	Sulfur mustard
CAS number	767-00-0	107-44-8	96-64-0	77-81-6	50782-69-9	505-60-2
Molar weight (g.mol ⁻¹)	119.122	140.093	182.173	162.168	267.371	159.079
Log P _{oct/wat}	1.6	0.3	1.78	0.38	2.09	2.4
Water solubility (g. L ⁻¹)	8.98	1.10 ³	20	98	30	0.684
Human Organism toxicity –skin route (mg.kg ⁻¹)		LD ₅₀ =28 ¹	LD _{LO} =18	LD _{LO} =23	LD _{LO} =0.086 ²	LD ₅₀ =100 ³ LD _{LO} =64 ²

LD₅₀ : Lethal dose, 50 %

LD_{LO} : Lethal dose low

Source : <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>

¹ Science Journal. Vol. 3 (4), Pg. 33, 1967.

² World Health Organization, Technical Report Series. Vol. -, Pg. 24, 1970.

³ Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. Vol. 59, Pg. 471, 2000.

La capacité d'adsorption de la terre à foulon a été évaluée *in vitro* en spectrométrie UV à partir de solutions aqueuses de 4 – CP (5-1000 mg. L⁻¹). Les dosages par spectrophotométrie ont été faits directement en lumière UV, en mesurant le 4 – CP libre dans le surnageant.

L'absorbance de la solution a été mesurée au maximum d'adsorption spécifié pour le 4 – CP. Ces travaux sont décrits dans la publication (109).

L'efficacité de la décontamination a été mesurée dans une première étude pour la terre à foulon libre, fixée ou en suspension (voir publication). Une étude complémentaire a testé les suspensions « deuxième génération ».

6.1.2 – Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination (Journal of Applied Toxicology- June 2017)

Résumé de la publication

Les guerres, les attaques terroristes, les accidents industriels sont potentiellement source de contamination de la peau par des produits chimiques hautement toxiques appartenant à deux grandes catégories, les agents chimiques de combat et les toxiques chimiques industriels. Dans cette étude, nous avons comparé, la capacité d'adsorption de la terre à foulon, en fonction du temps, pour les solutions aqueuses de 4 – cyanophenol (4 – CP), molécule traceuse et l'efficacité de la décontamination par comparaison de 4 formulations de terre à foulon avec l'eau, standard de la décontamination.

La capacité d'adsorption a été évaluée *in vitro* par spectrophotométrie UV. L'efficacité de la décontamination a été évaluée *ex vivo* sur un modèle de peau de cochon en traquant le 4 – CP par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (ATR-FTIR). La contamination de la peau a été réalisée sur un temps court (15 min), par application de la solution saturée en 4 – CP. La décontamination a été testée pour la terre à foulon i) sous forme de poudre libre, ii) fixée sur un adhésif, iii) puis sur un gant reconstitué et iv) en suspension.

La quantité adsorbée de 4 – CP par la terre à foulon est fonction de la concentration de la solution aqueuse et du temps de contact. L'efficacité de la décontamination est de 54 % pour la décontamination par l'eau, de ~60-70 % pour la terre à foulon sèche et atteint ~ 90 % pour la suspension. La suspension de terre à foulon, réduisant considérablement la contamination de la peau après une courte exposition, apparaît comme une méthode rapide, fiable et pourrait être formulée dans un dispositif pour l'auto décontamination.

RESEARCH ARTICLE

Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination

Annick Roul^{1,4,5}  | Cong-Anh-Khanh Le^{1,4} | Marie-Paule Gustin² | Emmanuel Clavaud³ | Bernard Verrier¹ | Fabrice Pirot^{1,4} | Françoise Falson^{1,4}

¹Université Lyon 1, UMR 5305 – CNRS/UCBL1, LBTI Lyon, France

²Université Lyon 1, CNRS UMR 5308, Inserm U1111 /UCBL1, ENS Lyon, France

³Service départemental d'incendie et de secours de la Savoie, Saint Alban-Leyse, France

⁴Laboratoire de galénique industrielle (LGI) ISPB UCBL1 Lyon, France

⁵Direction Générale de la Sécurité Civile et de la Gestion des Crises, Ministère de l'intérieur, Paris, France

Correspondence

Annick Roul, Université Lyon 1, UMR 5305 – CNRS/UCBL1, LBTI Lyon, France
Email: annick.28@icloud.com

Abstract

Industrial accidents, wars and terrorist threats are potential sources of skin contamination by highly toxic chemical warfare agents and manufacturing compounds. We have compared the time-dependent adsorption capacity and decontamination efficiency of fuller's earth (FE) for four different formulations for the molecular tracer, 4-cyanophenol (4-CP), in vitro and ex vivo using water decontamination as standard. The adsorption capacity of FE was assessed in vitro for 4-CP aqueous solutions whereas decontamination efficiency was investigated ex vivo by tracking porcine skin 4-CP content using attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy. Decontamination was performed on short time, exposed porcine skin to 4-CP by application of FE: (1) as free powder; (2) loaded on adhesive tape; (3) on powdered glove; or (4) in suspension. Removal rate of 4-CP from aqueous solutions correlates with the amount of FE and its contact time. Decontamination efficiency estimated by the percentage of 4-CP recovery from contaminated porcine skin, achieved 54% with water, ranged between ~60 and 70% with dry FE and reached ~90% with FE suspension. Successful decontamination of the FE suspension, enabling a dramatic reduction of skin contamination after a brief exposure scenario, appears to be rapid, reliable and should be formulated in a new device ready to use for self-application.

KEYWORDS

4-cyanophenol, adsorption capacity, fuller's earth, fuller's earth suspension, skin decontamination

1 | INTRODUCTION

The first chemical warfare occurred during the First World War with the use of chemical warfare agents (CWA) causing dramatic short-term health effects and long-term effects in survivors. Worldwide disasters are always relevant with the potential use of chemical, biological, radiological and nuclear agents.

CWA includes: (1) hemoglobin binding agents (i.e. blood agents); (2) choking agents (e.g. chlorine) (Gaskin et al., 2013); (3) vesicating agents (e.g. sulfur mustard) (Pesonen et al., 2009); and (4) organophosphorous compounds (i.e. nerve agents) (Pereira et al., 2014). Furthermore, toxic industrial chemicals (TIC) can be released, such as in the world's worst industrial disaster (Bowonder, 1987), at Union Carbide, Bhopal, in December 1984, involving the poisonous

methyl-isocyanate, causing thousands of deaths and abysmal long-term consequences after exposure (Bose, Bathri, & Sajal, De, 2013). After a chemical explosion on 10 July 1976 in Seveso, Italy, 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-para-dioxin, a widespread contamination induced increased cancer incidence in the exposed population more than 30 years later (Warner et al., 2011). Toxicity of CWA, and TICs is associated with (1) acute epithelial reactions, and (2) long-term morbidity depending on exposure time. Acute effects including irritation, inflammation, oxidative stress and necrosis especially affect respiratory tract, skin, eyes and upper digestive tract mucosa causing dramatic damage.

Oxidative stress in skin injuries caused by vesicating agents, such as sulfur mustard, a highly reactive alkylating agent and subsequent DNA lesions are leading to the acute toxicity producing massive inflammation in case of skin contact as well as to the long-term carcinogenicity (Batal et al., 2014). Similar long-term effects have been described for other CWA. Acute exposure to organophosphorous

Abbreviations: 4-CP, 4-cyanophenol; ATR-FTIR, attenuated total reflectance-Fourier transformed infrared; CWA, chemical warfare agents; FE, fuller's earth; SC, stratum corneum; TIC, toxic industrial chemicals; UV, ultraviolet

compounds involves an acute cholinergic crisis in addition to signs of neurotoxicity that could develop neurocognitive deficits and structural brain damage over the long term. Although cancer incidence after industrial accidents such as Seveso continues to be investigated (Pesatori et al. 2003), chloracne appears to be the only effect linked with sufficient certainty to dioxin exposure (Kerger et al., 2006).

Whereas inhalation of toxics may be harmful for the breathing system, skin is the most external and relatively large (~2 m²) organ primarily exposed to toxic or harmful chemicals (Mircioiu et al., 2013; Moore et al., 2014).

Skin decontamination in victims is thus an essential phase of action aimed to: (1) prevent the local damage, transcutaneous absorption and subsequent local and systemic toxicity; (2) limit skin damage; and (3) facilitate skin repair.

At present, water is largely proposed for mass decontamination (Cox, 1994), as it is easily provided, e.g. from fire trucks. The alternative to such "wet" decontamination is "dry" decontamination based on adsorptive properties of powders, e.g. talcum, flour or clays (Okumura, Seto, & Fuse, 2013).

Fuller's earth (FE) (Parsons, 1913), an alumina silicate, chemically inert, abundant in nature, known for its adsorptive properties, provides decontamination opportunities for chemical, biological, radiological and nuclear agents (Oubagaranadin, Sathyamurthy, & Murthy, 2007; Taysse, Daulon, Delamanche, Bellier, & Breton, 2007). FE, currently used in fire-fighter decontamination processes in France (Secrétariat général de la défense nationale, 2008) is provided as a powder in containers and prefilled gloves. In the present study, we investigate the FE as furnished by our official supplier (1) in its original form, and (2) dispersed in water, to optimize the skin decontamination process after short exposure to water-soluble chemicals.

Therefore, 4-cyanophenol (4-CP) (Richards & Bouazza, 2007), ranged in aqueous solutions is used as a tracer model to assess adsorption capacity of the FE in vitro, and its efficiency on porcine skin decontamination ex vivo. The 4-CP was used as a model contaminant for several reasons: (1) its IR signal allows a rapid and non-invasive quantification of uptaken chemical agent on to the skin; (2) it has been used to model cutaneous absorption of chemical both in vitro and in vivo (Pirrot et al., 1997); and (3) it possesses a similar hydrophobicity to most CWAs and TICs, as indicated by its logP_{oct/water} (Supporting information, Table S0) while its toxicity is much lower, thus allowing simple, safe and short-duration studies with diverse possible exposure scenarios.

First, the adsorption capacity of FE is carried out in vitro for three 4-CP aqueous solutions as a function of time ensuring that the resulting benefits have taken into account constraints challenging operational realities (i.e. time from 5 to 120 minutes).

The first study is performed with a fixed amount of FE (1 g) in a function of contact time ranging from 5 to 120 minutes, whereas we assessed the impact of amount of FE on adsorption capacity for the 4-CP after both contact times 15 and 60 min.

Then, contamination is designed ex vivo by exposing porcine skin to 4-CP in aqueous solution during a short time exposure followed by water showering or by application of FE: (1) as free powder; (2) loaded on adhesive tape; (3) on powdered glove; or (4)

as a suspension. Extent of 4-CP skin penetration and subsequent efficiency of FE-based decontamination methods are investigated by tracking skin 4-CP content using attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR). Fifteen minutes exposure was defined (i.e. minimal delay expected in case of a real life incident before initiation of the decontamination procedure).

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Materials

FE ($\rho = 0.7 \text{ kg m}^{-3}$) is presented as a free powder (stored in bottle) with adsorptive properties available for fire-fighter decontamination process (NBC-Sys CS 10226 F 42408; St Chamond, France) (McKay, Otterburn, & Aga, 1985). 4-CP (molecular weight 119.1 g mol⁻¹, Log P 1.6, water solubility 8.98 g l⁻¹), with purity of 95% was purchased from Aldrich (St Quentin Fallavier, France). Aqueous solutions of 4-CP were extemporaneously prepared with purified water (0.055 $\mu\text{S cm}^{-1}$) produced by PURELAB Option before each set of measurements at 24–25°C and sonicated for 5 minutes to ensure 4-CP total dissolution.

2.1.1 | Instrumentation

Ultraviolet (UV) spectrophotometer (V-630 spectrophotometer, Jasco, Bouguenais, France) was used to measure 4-CP absorbance at the wavelength 246 nm with specific disposable cuvettes (7591 50) of 1.5 ml (BRAND GMBH, 97861; BRAND, Wehreit, Germany). Quantitative analysis data were treated by software Spectramanager2.

Centrifuge sigma 3-16P (Fisher Scientific, Illkirch, France), ultrasonic equipment 89878 (Bibloc Scientific, Illkirch, France), pH meter HI 991002 (Hanna ORP Meter; Sigma-Aldrich, St Quentin-Fallavier, France), magnetic stirrer (RH Basic 2 IKA; Brumath, France).

ATR-FTIR analyses were conducted from 400 to 4000 cm⁻¹ using an infrared spectrometer (UATR spectrum two; Perkin-Elmer, Waltham, MA, USA) equipped with a triglycine sulfate pyroelectric thermic mid detector. The sample compartment is a horizontal internal reflection accessory holding a diamond crystal ($\theta = 42^\circ$) with a refractive index = 2.4. Therefore, an evanescent wave at the reflective surface was entering a path of 1–2 μm into the sample in contact with the diamond producing a spectrum collected on the database. This mono reflection system requires a spectrum acquisition time of 2 minutes (Touitou, Meidan, & Horwitz, 1998).

2.2 | Methods

2.2.1 | Kinetic adsorption studies (in vitro)

Kinetic studies were performed in vitro to assess the adsorption capacity of the FE as a function of three parameters: concentration of the 4-CP aqueous solutions; amount of FE; and contact time. Ten milliliters of each of the three 4-CP aqueous solutions, C₀ (10, 100, 500 mg l⁻¹) were treated by (i) fixed or (ii) various amounts of FE.

- (i) 4-CP aqueous solutions C_0 (10 mg l⁻¹, 100 mg l⁻¹, 500 mg l⁻¹) were treated by 1 g of FE and left in contact ($t = 5, 15, 30, 45, 60, 90$ and 120 min).
- (ii) 4-CP aqueous solution ($C_0 = 10$ mg l⁻¹) was treated by (0.01, 0.1, 1) g of FE, whereas ($C_0 = 100$ mg l⁻¹), and ($C_0 = 500$ mg l⁻¹) by (0.1, 1) g of FE ($t = 15, 60$ minutes).

These obtained suspensions were agitated by magnetic stirrer for a determined time t (minutes) ranging from 5 to 120 minutes, taken into microcentrifuge tubes (10 ml; 02 681-291; Fisher Scientific), centrifuged at 3000 g for 12 minutes, which supernatant was filtered (pores \varnothing 0,1 μ m, ANOTOP™ 10 filter; Whatman GmbH, Dassel, Germany). Absorbance of residual 4-CP in the filtered supernatant (C_L) was measured by UV spectrometer at 246 nm at 25°C and pH 7. Calibration was established for 4-CP aqueous solutions ranged from 2.5 to 12.5 mg l⁻¹ (Rafatullah, Sulaiman, Hashim, & Ahmad, 2010). The tests were performed in triplicate.

C_L (mg l⁻¹) measured as a function of time was used to determine the adsorbed amount of 4-CP (mg) per gram of FE in real-time kinetic and at equilibrium (C_{FEmax} mg g⁻¹), whereas the impact of the amount of FE on adsorption capacity was assessed by percentage removal of 4-CP for each treated solution for both times 15 and 60 minutes (Toor & Jin, 2012).

Furthermore, the data were tested to fit the rate constant of adsorption (k_1, k_2) of 4-CP on to FE, with the first-order kinetic model of Lagergren (Yuh-Shan, 2004) and the second-order kinetic model of Ho and McKay (1998).

2.2.2 | Porcine skin, contamination-decontamination

Unscalded porcine ears, obtained from a local slaughterhouse, were washed with purified water, softly wiped and stored in sealed plastic bags at -20°C within 12 hours after the animals were killed. The day of experiment, porcine ears were slowly thawed at 4°C, hair were clipped; 1.54 cm² explants were cut with a biopsy punch. Porcine skin is advantageously easily prepared and the whole skin structure is conserved, as the skin is not detached from the subcutaneous tissues, which helps maintain skin hydration. All experiments were performed on appropriate laboratory equipment, easy to clean and anti-slip (silicone holder).

2.3 | Contamination by 4-cyanophenol aqueous solution

Preliminary calibration, for reference 4-CP, powder (depot: 50 mg; eight scans) and its aqueous solutions (21-105 mM, depots 100 μ l; eight scans) were analyzed by ATR-FTIR spectroscopy.

Then, accuracy of 4-CP detection method in the skin was tested by applying 100 μ l of 4-CP aqueous solutions (21-105 mM) on to porcine skin explants (skin area: 1.54 cm²; $n = 4$). The volume of 100 μ l allowed the skin disc surface to be adequately covered (1.54 cm²) with contaminant. In most cases, solution remained on the skin surface and, if any liquid run off the skin, the experiment was reconducted with a new specimen. After 15 minutes of contact unabsorbed 4-CP solution was gently wiped from the skin surface and skin explants were immediately analyzed by ATR-FTIR

(eight scans). ATR-FTIR spectroscopy was successfully exploited for 4-CP tracking within the stratum corneum (SC) layers by integration of the cyanyl (C \equiv N) stretching vibration absorbance peak (i.e. 2231 cm⁻¹), as in this spectral region (2250 and 2200 cm⁻¹), low interference with SC enable accurate evaluation of skin 4-CP content (Pirrot et al., 1997; Stinchcomb, Pirrot, Touraille, Bunge, & Guy, 1999).

Next, 100 μ l of 105 mM 4-CP saturated solution were applied on to porcine skin explants (skin area: 1.54 cm²; $n = 4$) for 1, 5 and 15 minutes, to appreciate 4-CP penetration as a function of time as described previously (Moser, Kriwet, Naik, Kalia, & Guy, 2001).

Finally, after 15 minutes of skin exposure to 105 mM 4-CP aqueous solution, the profile of 4-CP penetration was assessed by successive tape stripping ($n = 4$) (pre-cut tape strips, 19 mm \times 50 mm; Scotch 3 M, Cergy, France) and concomitant ATR-FTIR analysis of skin surface (eight scans) (Mak, Potts, & Guy, 1990; Reddy, Stinchcomb, Guy, & Bunge, 2002). SC at the treated site was progressively removed by repeated adhesive tape-stripping (time 5 s). Adhesive layer of the tape was applied uniformly with the same low pressure for each strip by the same trained operator. The adhesive tape carefully adhered to the disc surface (1.54 cm²) covering the treated surface, and the application pressure was uniform on this small area completed by a constant velocity for removal (duration 5 s).

2.4 | Porcine skin decontamination

Decontamination methods were performed in the same conditions as those used in fire-fighter processes and five different decontamination methods were investigated at room temperature (25°C) and compared with each other. In method I, FE powder (0.16 g cm⁻²) was applied on to skin explant contaminated with 4-CP ($n = 30$) for 1 minute and then gently removed from the skin surface by using absorbent paper (Precision wipes; Kimtech Science, Surrey, UK). In method II, FE powder (0.03 g cm⁻²) was stuck on to adhesive tapes. FE loaded adhesive tapes were applied for 15 seconds and then stripped from the contaminated skin explant surface ($n = 30$). In method III, FE powder (0.02 g cm⁻²) was stuck on to the palmar face of cotton wash gloves (14 cm \times 21 cm; GT-1000; LCH Medical Products, Paris, France) by using glue spray (BI2L, Villeneuve d'Ascq, France). FE loaded on the palmar face of a glove was applied to a contaminated skin explant ($n = 30$) for 30 seconds, after what skin surface was cleaned with the posterior face of the glove. In method IV, FE suspension was prepared by dispersing 10 g of FE in purified water (100 ml) and was applied (0.65 g cm⁻²) on to 4-CP contaminated skin explants ($n = 30$) for 1 minute, and then skin surface was gently dry-wiped. Method V, water decontamination by the rinsing of contaminated skin explants (1.54 cm²; $n = 30$) were performed with 3 ml of demineralized water for 15 seconds (23 ml cm⁻² min⁻¹) using pipette Pasteur (Fontenay sous bois, France).

In methods I-V, residual 4-CP content within the SC, was assessed after decontamination by integration of the cyanyl stretching vibration absorbance peak obtained with ATR-FTIR (eight scans), as described in the previous section.

2.5 | Statistical analysis

Statistical analysis was performed to study the effect of decontamination methods on the percentage of decontamination. The percentage of decontamination distribution normality was checked by the normality Agostino test for the four decontamination methods. Homoscedasticity of data across the four decontamination method groups was investigated with Bartlett test. In the case of heteroscedasticity (1) multiple pairwise comparisons between variances were performed with the Fisher test to compare the variability of results between groups, and (2) non-parametric Kruskal-Wallis tests was used to evidence a potential effect of decontamination methods on the percentage of decontamination. In the case of a significant method effect on the percentage of decontaminating six pairwise comparisons between means for the four methods were conducted with the Welch test to take into account heteroscedasticity.

A significant level of 5% was selected for single comparison. The *P* value was adjusted for multiple comparisons with the Bonferroni method.

Statistics were performed using the R language, version 3.0.2. available on the web site. <http://cran.r-project.org/> (accessed 17 December 2015).

3 | RESULTS

Results highlight adsorption capacity of the FE for 4-CP from aqueous solutions; therefore, quantification is analyzed by both kinetic studies.

The decontamination efficiency (DE) of the four FE methods has been performed *ex vivo* on contaminated porcine skin and compared with water decontamination.

3.1 | Adsorption capacity of the fuller's earth

The preliminary study was dedicated to the calibration by UV spectrophotometer where the absorbance (*A*) of residual 4-CP concentration in the supernatant (C_L), expressed in mg l^{-1} was measured for the 4-CP aqueous solutions (2.5–12.5 mg l^{-1}), which linear regression equation is

$$A = 0.149 C_L + 0.013; R^2 = 0.99 \quad (1)$$

3.1.1 | Adsorption capacity of 1 g fuller's earth for the 4 cyanophenol from aqueous solution

Absorbance (*A*) of residual 4-CP in the supernatant was measured for the three 4-CP aqueous solutions (10, 100, 500 mg l^{-1}), respectively after 5, 15, 30, 45, 60, 90 and 120 minutes of contact time with 1 g of FE. Based on Equation 1, residual 4-CP concentration in the supernatant (C_L) was calculated. The amount of 4-CP adsorbed within 1 g of FE, C_{FE} (mg g^{-1}) was calculated, according to Equation 2.

$$C_{FE} = \frac{(C_0 - C_L) * V}{m * 1000} \quad (2)$$

Where C_0 (mg l^{-1}) is the initial concentration of 4-CP in solution, *V* (ml) the solution volume and *m* (g) the weight of FE.

Results highlight the increase of the adsorbed amount of 4-CP by FE, as a function of time for the three 4-CP aqueous solutions,

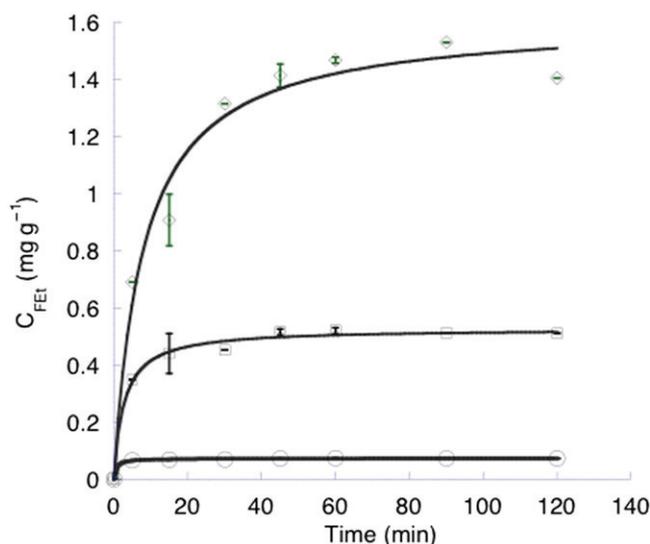


FIGURE 1 Effect of time on the 4-cyanophenol adsorption by FE for three C_0 4-cyanophenol concentrations: 10 mg l^{-1} (○); 100 mg l^{-1} (□); 500 mg l^{-1} (◇). Data are fitted with the second-order kinetic model (—). FE, fuller's earth

10 mg l^{-1} (○), 100 mg l^{-1} (□) and 500 mg l^{-1} (◇), as illustrated on Figure 1. Adsorption started immediately after contact between FE and the 4-CP aqueous solutions (5–15 minutes), to reach a plateau phase between 45 and 60 minutes with an apparent steady state at 60 minutes. As observed, the equilibrium time depends on the initial concentration of 4-CP as it is reached faster for the lower concentrations. Beyond 60 minutes, for contact time 90 and 120 minutes, adsorption values (C_L , C_{FE}) were not significantly different from those obtained at 60 minutes.

The experimental values and the correlation coefficient fit the rate constant of adsorption, k_1 (min^{-1}), k_2 ($\text{min g}^{-1} \text{mg}^{-1}$) of 4-CP on to FE, with the first-order kinetic model of Lagergren (Equation 3) and the second-order kinetic model of Ho and McKay (Equation 4) for the lowest concentration in 4-CP as presented in Table 1.

$$\log(C_{FE} - C_{FEt}) = \log C_{FE} - k_1 t / 2.303 \quad (3)$$

$$t / C_{FEt} = 1 / (k_2 C_{FE}^2) + t / C_{FE} \quad (4)$$

The modeling results confirmed that the adsorption rate constant decreases with an increase in 4-CP concentration.

3.1.2 | Percentage removal of 4-cyanophenol from aqueous solution depends on the amount of fuller's earth

Recovery of 4-CP from initial aqueous solutions (C_0) by FE was assessed by measuring the absorbance of residual 4-CP in supernatant (C_L) as a function of time. We focused our analysis on 4-CP recovery at 15 and 60 minutes with three amounts of FE (0.01; 0.1; 1) g for low 4-CP concentration (10 mg l^{-1}), and (0.1; 1) g for FE or medium (100 mg l^{-1}) and high (500 mg l^{-1}) 4-CP concentrations using Equation 5

TABLE 1 First- and second-order kinetic models for adsorption of 4-CP from aqueous solution by FE (estimation made using KaleidaGraph 3.6)

Parameters		First-order kinetic model $\log(C_{FE} - C_{FEt}) = \log C_{FE} - k_1 t / 2.303$			Second-order kinetic model $t / C_{FEt} = 1 / (k_2 C_{FE}^2) + t / C_{FE}$			
C_0	$C_{FE} C_{FE} (\text{exp})$	$C_{FE} (\text{cal})$	$k_1 (\text{min}^{-1})$	r^2	C_{FE}	$k_2 (\text{min g}^{-1} \text{mg}^{-1})$	r^2	t plateau phase (minutes)
10	0.0729	0.0722	0.8314	0.9868	0.0723	24.851	0.9972	14
100	0.5129	0.4884	0.2101	0.9479	0.5233	0.6106	0.9805	37
500	1.5225	1.4653	0.0779	0.9584	1.6278	0.0735	0.9637	58

cal, calculated; C_0 (mg l^{-1}), initial concentration of 4-CP in solution; C_{FE} , C_{FEt} (mg g^{-1}), mg of 4-CP adsorbed by 1 g of FE at equilibrium and at time t (min), respectively; 4-CP, 4-cyanophenol; exp, experimental; FE, fuller's earth; k_1 , k_2 , rate constant of adsorption for first- and second-order kinetic models, respectively.

TABLE 2 Comparative analysis of 4-CP adsorbed from aqueous solutions by FE after contact time 15 and 60 min. Results are expressed in percentage removal $(\%) = 100 \times \frac{C_0 - C_L}{C_0}$

C_0 (mg l^{-1})	FE (g)	C_L (mg l^{-1}) 15 min	% removal 15 min	C_L (mg l^{-1}) 60 min	% removal 60 min
10	1.00	3.11	68.87	2.60	74.04
10	0.10	6.04	39.55	5.49	45.11
10	0.01	9.88	1.23	9.81	1.94
100	1.00	55.91	44.09	47.89	52.11
100	0.10	91.53	8.47	81.04	18.96
500	1.00	409.37	18.13	358.77	28.25
500	0.10	481.03	3.79	453.25	9.35

C_0 , initial concentration of 4-CP in solution; C_L , residual concentration of 4-CP in solution; 4-CP, 4-cyanophenol; FE, fuller's earth.

$$\text{percentage removal } (\%) = 100 \times \frac{C_0 - C_L}{C_0} \quad (5)$$

Results show that the percentage of removal of 4-CP from aqueous solutions by FE correlates with its amount, 4-CP initial concentration and contact time (Table 2). We observed that the 4-CP amount adsorbed by FE was higher after 60 minutes of contact than after 15 minutes. The difference between values obtained after 15 and 60 minutes is ranged from 40 to 93% depending on C_0 , residual concentration of 4-CP in the supernatant C_L .

3.2 | Porcine skin contamination and decontamination efficiency

Porcine skins explants were contaminated to evaluate the efficiency of decontamination methods. Furthermore, decontamination methods were assessed by ATR-FTIR allowing fast and easy-to-handle 4-CP tracking within the SC.

3.2.1 | Contamination with the validated model molecule 4-cyanophenol

Porcine skin was exposed to the saturated 4-CP aqueous solution for 15 minutes (relevant time maximized for this study). Beforehand the ATR-FTIR spectra of (A) 4-CP powder, (B) 4-CP aqueous 105 mM solution, (C) untreated porcine skin surface and (D) skin contaminated skin by 4-CP aqueous solution (105 mM) for 15 minutes were recorded (Figure 2A–D). Typical cyanyl peak area ($2250\text{--}2200 \text{ cm}^{-1}$) was observed in 4-CP-contaminated skin as reported in earlier studies (Potts, Golden, Francoeur, Mak, & Guy, 1991).

Furthermore, a linear relationship was evidenced in both cyanyl peak area in the skin (treated by 4-CP aqueous solutions (21–105 mM) for 15 minutes) [$y = 10^{-3} \times (4.3x - 70.1)$; $R^2 = 0.972$],

(●) and 4-CP concentration in aqueous solutions (21–105 mM), [$y = 10^{-3} \times (0.6x - 6.8)$; $R^2 = 0.976$] (○) (Figure 2E). 4-CP tracking in the skin was effective after a very short exposure time (i.e. 1 minute). Burst of 4-CP penetration (0–5 minutes) was clearly evidenced followed by a slow plateau phase (5–15 minutes) confirming 4-CP as a relevant model compound for experimental skin contamination. Furthermore, skin surface tape stripping was performed to evaluate 4-CP diffusion within the SC. The cyanyl peak area in successive tape strips ($n = 3$) decreased evidencing depth-dependent 4-CP concentration within the SC and therefore validating the contamination protocol (Figure 2F).

3.2.2 | Decontamination efficiency: Comparing fuller's earth and water methods

To evaluate the efficiency of porcine skin decontamination by FE, residual 4-CP content in the assayed skin was determined by measuring cyanyl absorbance peak area on the skin explants by ATR-FTIR. The spectra recorded just after applying one of the four decontamination methods based on the FE are shown in Figure 3: I (A), II (B), III (C) and IV (D), highlighting the efficiency of the last method, FE in suspension.

The DE of each method was calculated as the percentage of 4-CP recovered from the contaminated skin as follows:

$$\text{DE}(\%) = 100 \times \frac{4\text{-CP peak area}_{\text{after decontamination}} - 4\text{-CP peak area}_{\text{after contamination}}}{4\text{-CP peak area}_{\text{after contamination}}} \quad (6)$$

The results (as detailed in Table 3 and presented in Figure 4), according to methods with standard deviation: method I, DE (71% \pm 20.3); method II, DE (72% \pm 14.3); method III, DE (60.8% \pm 22.1); method IV, DE (88.1% \pm 8.3); and method V, DE

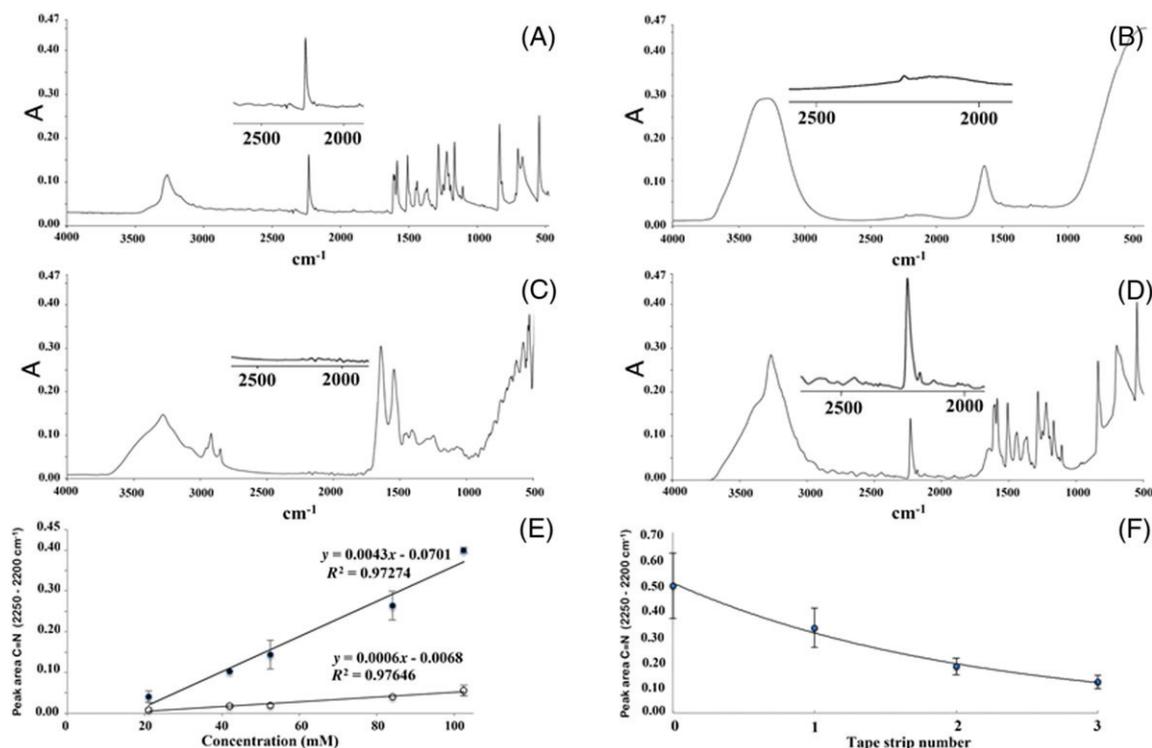


FIGURE 2 Attenuated total reflectance-Fourier transformed infrared spectra of 4-CP powder (a); 4-CP aqueous solution (105 mM) (B), uncontaminated porcine explant (C), porcine explant after contamination by 4-CP aqueous solution 105 mM for 15 min (D). (E) Relationship between cyanyl peak area in skin (treated by 4-CP aqueous solutions for 15 min) [$y = 10^{-3} \times (4.3x - 70.1)$; $R^2 = 0.972$], (\blacksquare) and 4-CP concentration in aqueous solution (21–105 mM), [$y = 10^{-3} \times (0.6x - 6.8)$; $R^2 = 0.976$], (\circ). Data are the mean \pm standard deviation of four experimental measurements. (F) Mean [skin surface contaminated by 105 mM 4-CP aqueous solution; tape stripped ($n = 3$)] of C \equiv N peak area measured by attenuated total reflectance-Fourier transformed infrared. Data are the mean \pm standard deviation of three experimental measurements. 4-CP, 4-cyanophenol

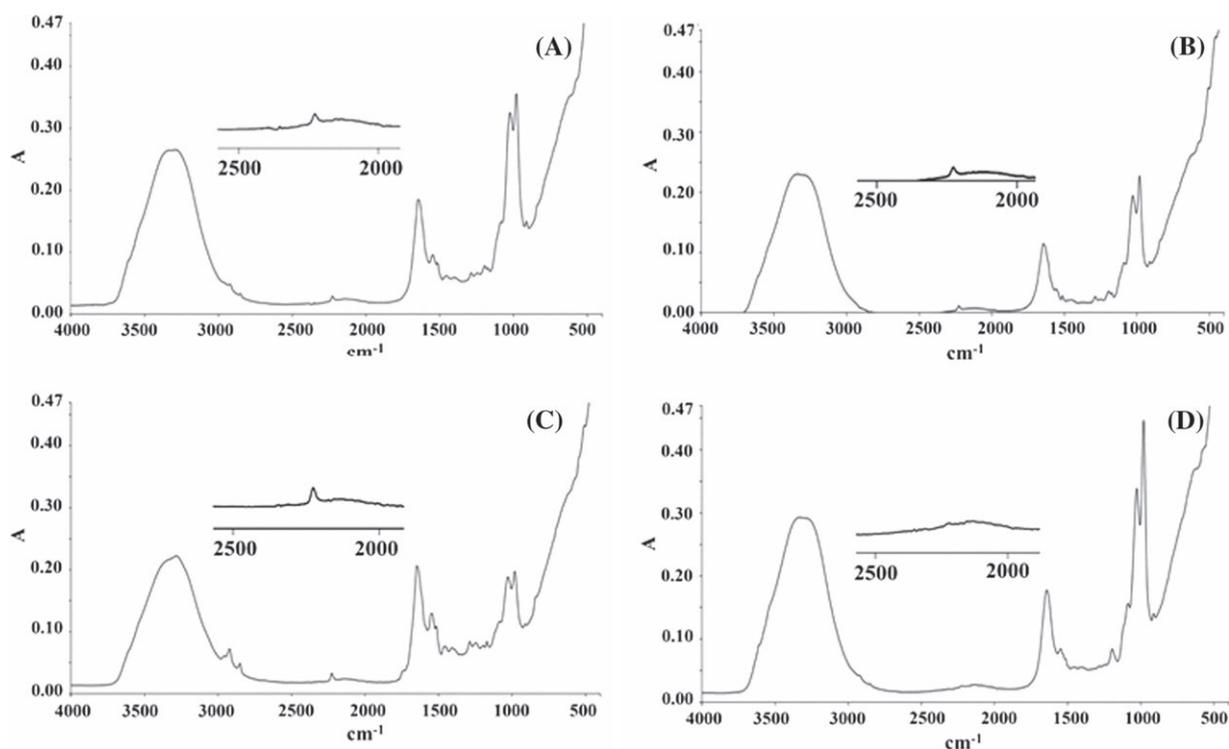


FIGURE 3 Attenuated total reflectance-Fourier transformed infrared spectra of porcine specimen after decontamination by one of the four methods: method I (A) free FE; method II (B) FE loaded on adhesive tape; method III (C) FE loaded on a single use glove; method IV (D) FE suspension. FE, fuller's earth

TABLE 3 Comparison of four decontamination methods on contaminated porcine skin (area: 1.54 cm²; 100 µl by 105 mM 4-cyanophenol aqueous solution)

Porcine explant	Method I	Method II	Method III	Method IV	Method V
					
Decontaminant	FE dry, free powder	FE loaded on adhesive strip	FE loaded on palmar face of single use wash glove	FE (10 g) soaked in 100 ml of purified water as suspension	Deminerized water press with pipette Pasteur (3 ml)
Depot of FE	0.15 g cm ⁻² Possible occlusion	0.03 g cm ⁻²	0.02 g cm ⁻²	0.65 g cm ⁻²	-
Method of decontamination	Full coverage of area with free powder	Full coverage of area with adhesive strip applied with finger pressure	Full coverage of area with palmar face glove	Full coverage of area with the suspension	Showering with a direct water stream (23 ml cm ⁻² min ⁻¹)
Time	1 min	15 s	30 s	1 min	15 s
DE (%)	71.0 ± 20.3	72.0 ± 14.3	60.8 ± 22.1	88.1 ± 8.3	53.6 ± 10.2

DE, decontamination efficiency (mean ± SD, *n* = 30); FE, fuller's earth.

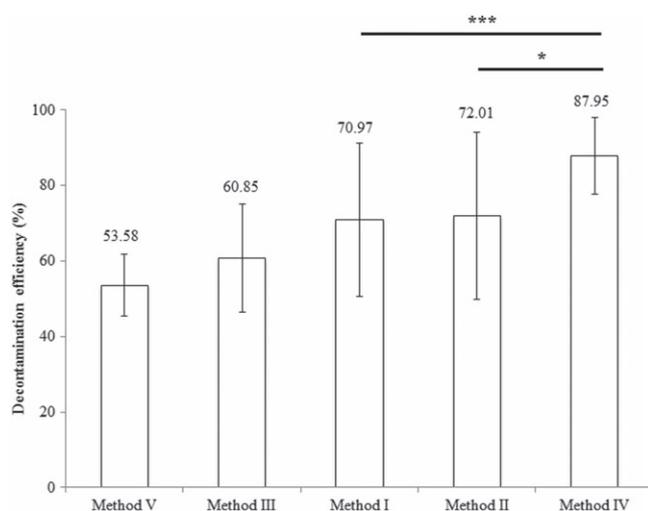


FIGURE 4 Mean percentage of decontamination according to methods with standard deviation ***adjusted *P* value for multiple pairwise comparisons by Bonferroni method $<10^{-3}$ for the three pairwise comparisons between method IV (FE suspension) with the three other methods involving FE free (method I) or loaded on a support as adhesive tape (method II) or a glove (method III). Horizontal bars indicate significant difference between treatments ($P < 0.05$). FE methods are compared with water decontamination. FE, fuller's earth

(53.58% ± 10.15). The percentage of decontamination distribution was not different from the normal distribution for the four decontamination methods (Supporting information, Table IV). Percentage of decontamination was heteroscedastic according to decontamination methods ($P < 10^{-5}$, Bartlett test). Results obtained with the FE suspension method were significantly less variable than those with the three other FE methods (Supporting information, Table V). The method of decontamination showed a significant effect on the percentage of DE ($P < 10^{-6}$, Kruskal–Wallis rank sum test). The decontamination rate obtained with method IV was significantly different than with the other methods (Supporting information, Table VI).

4 | DISCUSSION

Decontamination after chemical exposure, mainly based on wet methods (i.e. water) may be alternatively carried out with adsorptive powders (i.e. talcum, flour, FE), also called dry decontamination (Chilcott, 2014; Matar et al., 2014). In our study we have investigated the adsorptive properties of FE in vitro in function of the three parameters: (1) time; (2) amount of FE; and (3) 4-CP concentration in aqueous solutions. Then we compared the DE of the FE (powder or suspension) with water rinsing on ex vivo porcine skin. 4-CP was selected as validated and appropriated molecular model to perform the studies in vitro and ex vivo as shown with the results.

In vitro, 4-CP may be adsorbed from aqueous solution on to the FE. The relationship adsorbent (FE), adsorbate (4-CP), CFE (mg g⁻¹), calculated with Equation 2 was plotted as a function of time underlying that the higher the 4-CP concentration, the longer it takes to reach the plateau as shown in Figure 1. Besides, the adsorption profile of 4-CP was shown to fit with the second-order kinetic model exhibiting a higher *R*². Nonetheless, the validity of this model correlates for low (10 mg l⁻¹) and medium (100 mg l⁻¹) 4-CP concentrations with respective *R*² (0.99, 0.98) pointing out that boundaries conditions should be set up to optimize the adsorption profile. Our results confirm a stabilization of 4-CP adsorption by the FE after 30 minutes contact time for the low and medium 4-CP concentrations and 60 minutes of contact time for the highest 4-CP concentration (500 mg l⁻¹) (Oubagaranadin et al., 2007). The plateau phase appears to be stable until at least 120 minutes indicating that 4-CP adsorbed from aqueous solutions by FE is not desorbed in the same conditions of adsorption. This objective criterion could impact operational protocols increasing the contact time skin-FE to improve the adsorption rate for water-soluble chemicals. In further studies, other 4-CP concentrations will be tested to plot the ratio FE to 4-CP against percentage removal. One objective is to prepare an operational abacus useful for skin decontamination.

Ex vivo, 4-CP was chosen as the model because of its amenability to analysis by ATR-FTIR after brief exposure (15 minutes) on porcine skin. Then, to track the DE, it was relevant to work with 4-CP saturated aqueous solution (105 mM) because the cyanil ($C \equiv N$) peak area was significant by ATR-FTIR. DE was directly calculated as the ratio of the peak areas absorbance before and after decontamination as absorbance is related to quantity (Stinchcomb et al., 1999). Elsewhere, to estimate and predict the dermal/transdermal absorption in humans (Herkenne, Naik, Kalia, Hadgraft, & Guy, 2006; Jung & Maibach, 2014), excised porcine skin was used, as the animal model. The concentration profile, absorbed through the skin, provided by this type of experiment, is easily translated into parameters of human SC diffusion (Potts & Guy, 1992). In the five methods carried out by dry FE, loaded FE (adhesive tape or single-use glove), FE suspension and water rinsing, it is assumed that the DE is potentially higher with FE compared to water, and can be boosted further when FE is used as suspension. The apparent increase in the DE seen with the suspension may be due, at least in part, to the re-dissolution of 4-CP back into solution or back into the aqueous phase of FE suspension and passive diffusion of 4-CP in the SC layers has to be explored. Further investigations should be undertaken to elucidate the partitioning of chemicals during decontamination steps as previously discussed by Phuong and Maibach (2016).

Whereas dry FE sprayed directly on to the skin is an effective decontamination technique (method I; DE \approx 71%), the compact crust created when applied on wet or humid skin is a major drawback, while unintended consequences due to the secondary contamination of victims, e.g. via inhalation can occur when directly sprayed from container or manufactured prefilled glove. In this concept of application, a serious risk of suffocation (Gibbs & Pooley, 1994) and corrosive effects on vitreous humor should occur if inadvertently sprayed into the eyes. To prevent drawbacks of volatility of sprayed FE appropriate protection of the nose, mouth and eyes should be used with an adapted device without worsening the cutaneous and mucous penetration. Contaminated FE should be kept on the surface and filtered to protect pipes and the environment.

It might also be pointed out that two other methods involving an adhesive tape loaded with FE (method II) and a loaded single use glove created in our laboratory (method III) gave different results (DE: 72%; 61%) even though it involves FE fixed on adhesive for both methods with a performance gap \approx 10%. One of its benefits consists in its capacity to be prepared ahead of time, which could be included in a manufacturing program, not only for accidental or criminal decontamination, but also for detoxification after environmental exposition. Additionally, the other side of the glove removes all unused powder from the skin. Even if the results are irregular, it may be suggested to stabilize FE fixed on an adhesive, to increase the shelf life of this device. This process could be extended to treat many people, distributing a single-use device to each person, thus reducing spreading of generated sludge and improving self-decontamination.

Finally, the extemporaneous suspension preparation of FE with water (method IV; DE 88%) results in a smooth and viscous paste. The preparation allows in situ high volume ready for use by dispersing the FE powder in water (ratio 1: 10), therefore increasing the

adsorption surface. It is relevant to mention that FE provided by NBC-SYS was readily dispersible in water. The FE suspension should be easy to apply and allows a clean and safe use of raw material giving an attractive alternative to dry decontamination. Based on our results, method IV with FE suspension is by far the most effective and the most reproducible, and presents key advantages. First, its low variance makes it the most attractive in large operational applications of cutaneous decontamination. Second, covering the skin with this suspension offers a double advantage, adsorbing chemicals as well as protecting from further external contamination.

Health risk assessors may therefore find this prompt and safe methodology useful in decontamination by FE (Carretero, 2002), to prevent potentially dangerous transdermal absorptions (Taysse et al., 2007).

Skin decontamination after chemical exposure must be performed as quickly as possible, to limit skin penetration and avoid secondary contamination by transfer (Chilcott, 2014; Joosen, van der Schans, Kuijpers, van Helden, & Noort, 2013). Considering victims on the crime scene could be contained for a lengthy period due to the restrictions imposed by managing the operational response, results of kinetic studies highlight the feasibility to treat and protect them by the application of the FE suspension for up to 120 minutes.

Compared to the water-based decontamination method initially proposed in fire-fighters' processes (Burgess, Kirk, Borron, & Cisek, 1999), FE seems to be more interesting to work with and gives promising results when mixed with water as a suspension. After testing on 4-CP aqueous solution, further work is required to establish the DE performance of the FE suspension on neat or diluted hydrophilic and lipophilic chemicals. FE aqueous suspension is efficient to remove hydrophilic liquid or solid contaminant. Both water and FE is advantageous and gives an additive effect. We think that water favors close contact between the particles of the FE and the agent. The decontamination step was tested for a short application time of the suspension; therefore, enhanced, skin absorption of toxic agents by water-based decontamination systems such as the FE suspension due to a long contact time will not occur.

5 | CONCLUSION

The straightforward experimental methods described here provide practical and predictive assessments to extrapolate to human decontamination either after accidents, criminal attacks or after the spread of raw or artificial chemicals, which impact human health. The adsorptive properties of FE investigated in vitro and ex vivo for the validated 4-CP model, allow us to validate FE for the skin decontamination process further boosted in the suspension form when compared to water showering or dry application.

In vitro studies have shown the importance of contact time on chemical adsorption observing solid performance for adsorption parameters tested in a time range 15–120 minutes.

Ex vivo studies have demonstrated that DE is higher with FE as powder (60–72%) than with water alone (54%), but reaches \approx 90% with FE suspension. In the light of this performance, it is necessary to determine accurately the protocols of its operational use.

Based on this study, FE may be prepared as a suspension and applied by covering skin for a contact time ranging from 15 to 60 minutes. Beyond 60 minutes, the 4-CP desorption from FE is not observed. Removing the FE suspension from the skin is easy with either water showering or single-use soft wipes.

This alternative to the current fire-fighter processes based on water or FE either sprayed or applied with manufactured prefilled gloves can be particularly appropriate for disabled victims and developed for self-decontamination.

Moreover, the abundance and availability of these materials and their relatively low cost guarantees their continued utilization in the future. The added value appears to come from the suspension extemporaneously prepared by mixing FE and water. This safe and reliable suspension method may emerge as a new trend to decontamination after chemical exposure for fire-fighter processes.

CONFLICT OF INTEREST

The authors did not report any conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

Cong-Anh-Khanh LE was supported by Explo'RA Sup region Rhône-Alpes.

REFERENCES

- Batal, M., Boudry, I., Mouret, S., Cléry-Barraud, C., Wartelle, J., Bérard, I., & Douki, T. (2014). DNA damage in internal organs after cutaneous exposure to sulphur mustard. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 278, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2014.04.003>
- Bose, P., Bathri, R., & Sajal, De, K. (2013). CD14 C-159T polymorphism and its association with chronic lung diseases: A pilot study on isocyanate exposed population of Central India. *Indian Journal of Human Genetics*, 19, 188. <https://doi.org/10.4103/0971-6866.116124>
- Bowonder, B. (1987). The Bhopal accident. *Technological Forecasting and Social Change*, 32, 169–182.
- Burgess, J. L., Kirk, M., Borron, S. W., & Cisek, J. (1999). Emergency department hazardous materials protocol for contaminated patients. *Annals of Emergency Medicine*, 34, 205–212. [https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(99\)70230-1](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(99)70230-1)
- Carretero, M. I. (2002). Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Applied Clay Science*, 21, 155–163. [https://doi.org/10.1016/S0169-1317\(01\)00085-0](https://doi.org/10.1016/S0169-1317(01)00085-0)
- Chilcott, R. P. (2014). Managing mass casualties and decontamination. *Environment International*, 72, 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.02.006>
- Cox, R. D. (1994). Decontamination and management of hazardous materials exposure victims in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 23, 761–770.
- Gaskin, S., Pisaniello, D., Edwards, J. W., Bromwich, D., Reed, S., Logan, M., & Baxter, C. (2013). Chlorine and hydrogen cyanide gas interactions with human skin: In vitro studies to inform skin permeation and decontamination in HAZMAT incidents. *Journal of Hazardous Materials*, 262, 759–765. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.09.040>
- Gibbs, A., & Pooley, F. (1994). Fuller's earth (montmorillonite) pneumoconiosis. *Occupational and Environmental Medicine*, 51, 644–646.
- Herkenne, C., Naik, A., Kalia, Y. N., Hadgraft, J., & Guy, R. H. (2006). Pig ear skin ex vivo as a model for in vivo dermatopharmacokinetic studies in man. *Pharmaceutical Research*, 23, 1850–1856. <https://doi.org/10.1007/s11095-006-9011-8>
- Ho, Y. S., & McKay, G. (1998). Kinetic models for the sorption of dye from aqueous solution by wood. *Process Safety and Environmental Protection*, 76, 183–191. <https://doi.org/10.1205/095758298529326>
- Joosen, M. J. A., van der Schans, M. J., Kuijpers, W. C., van Helden, H. P. M., & Noort, D. (2013). Timing of decontamination and treatment in case of percutaneous VX poisoning: A mini review. *Chemico-Biological Interactions*, 203, 149–153. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2012.10.002>
- Jung, E. C., & Maibach, H. I. (2014). Animal models for percutaneous absorption. In V. P. Shah, H. I. Maibach, & J. Jenner (Eds.), *Topical Drug Bioavailability, Bioequivalence, and Penetration* (pp. 21–40). New York, NY: Springer New York.
- Kerger, B. D., Leung, H.-W., Scott, P., Paustenbach, D. J., Needham, L. L., Patterson, D. G. Jr., ... Mocarelli, P. (2006). Age-and concentration-dependent elimination half-life of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Seveso children. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1596–1602. <https://doi.org/10.1289/ehp.8884>
- Mak, V. H. W., Potts, R. O., & Guy, R. H. (1990). Percutaneous penetration enhancement in vivo measured by attenuated total reflectance infrared spectroscopy. *Pharmaceutical Research*, 7, 835–841. <https://doi.org/10.1023/A:1015960815578>
- Matar, H., Larner, J., Kansagra, S., Atkinson, K. L., Skamarauskas, J. T., Amlot, R., & Chilcott, R. P. (2014). Design and characterisation of a novel in vitro skin diffusion cell system for assessing mass casualty decontamination systems. *Toxicology In Vitro*, 28, 492–501. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2014.01.001>
- McKay, G., Otterburn, M. S., & Aga, J. A. (1985). Fuller's earth and fired clay as adsorbents for dyestuffs. *Water, Air, and Soil Pollution*, 24, 307–322. <https://doi.org/10.1007/BF00161790>
- Mircioiu, C., Voicu, V. A., Ionescu, M., Miron, D. S., Radulescu, F. S., & Nicolescu, A. C. (2013). Evaluation of in vitro absorption, decontamination and desorption of organophosphorous compounds from skin and synthetic membranes. *Toxicology Letters*, 219, 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.03.005>
- Moore, C. A., Wilkinson, S. C., Blain, P. G., Dunn, M., Aust, G. A., & Williams, F. M. (2014). Percutaneous absorption and distribution of organophosphates (chlorpyrifos and dichlorvos) following dermal exposure and decontamination scenarios using in vitro human skin model. *Toxicology Letters*, 229, 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.06.008>
- Moser, K., Kriwet, K., Naik, A., Kalia, Y. N., & Guy, R. H. (2001). Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. *European Journal of Pharmacology and Biopharmaceutics*, 52, 103–112. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(01\)00166-7](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(01)00166-7)
- Okumura, T., Seto, Y., & Fuse, A. (2013). Countermeasures against chemical terrorism in Japan. *Forensic Science International*, 227, 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.11.008>
- Oubagaranadin, J. U. K., Sathyamurthy, N., & Murthy, Z. V. P. (2007). Evaluation of Fuller's earth for the adsorption of mercury from aqueous solutions: A comparative study with activated carbon. *Journal of Hazardous Materials*, 142, 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.08.001>
- Parsons, C. L. (1913). *Fuller's Earth* US Government Printing Office.
- Pereira, E. F., Aracava, Y., DeTolla, L. J., Beecham, E. J., Basinger, G. W., Wakayama, E. J., & Albuquerque, E. X. (2014). Animal models that best reproduce the clinical manifestations of human intoxication with organophosphorus compounds. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 350, 313–321. <https://doi.org/10.1124/jpet.114.214932>
- Pesatori, A. C., Consonni, D., Bachetti, S., Zocchetti, C., Bonzini, M., Baccarelli, A., & Bertazzi, P. A. (2003). Short-and long-term morbidity and mortality in the population exposed to dioxin after the "Seveso accident". *Industrial Health*, 41, 127–138.
- Pesonen, M., Vähäkangas, K., Halme, M., Vanninen, P., Seulanto, H., Hemmilä, M., ... Kuitunen, T. (2009). Capsaicinoids, chloropicrin and sulfur mustard: Possibilities for exposure biomarkers. *Frontiers in Pharmacology*, 1, 140–140. <https://doi.org/10.3389/fphar.2010.00140>

- Phuong, C., & Maibach, H. I. (2016). Recent knowledge: Concepts of dermal absorption in relation to skin decontamination. *Journal of Applied Toxicology*, 36, 5–9. <https://doi.org/10.1002/jat.3222>
- Pirot, F., Kalia, Y. N., Stinchcomb, A. L., Keating, G., Bunge, A., & Guy, R. H. (1997). Characterization of the permeability barrier of human skin in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 94, 1562–1567.
- Potts, R. O., Golden, G. M., Francoeur, M. L., Mak, V. H. W., & Guy, R. H. (1991). Mechanism and enhancement of solute transport across the stratum corneum. *Journal of Controlled Release*, 15, 249–260. [https://doi.org/10.1016/0168-3659\(91\)90116-U](https://doi.org/10.1016/0168-3659(91)90116-U)
- Potts, R. O., & Guy, R. H. (1992). Predicting skin permeability. *Pharmaceutical Research*, 9, 663–669.
- Rafatullah, M., Sulaiman, O., Hashim, R., & Ahmad, A. (2010). Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: A review. *Journal of Hazardous Materials*, 177, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.12.047>
- Reddy, M. B., Stinchcomb, A. L., Guy, R. H., & Bunge, A. L. (2002). Determining dermal absorption parameters in vivo from tape strip data. *Pharmaceutical Research*, 19, 292–298. <https://doi.org/10.1023/A:1014443001802>
- Richards, S., & Bouazza, A. (2007). Phenol adsorption in organo-modified basaltic clay and bentonite. *Applied Clay Science*, 37, 133–142. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.11.006>
- Secrétariat général de la défense nationale. (2008). Circulaire n° 700/SGDN/PSE/PPS du 7 novembre 2008 relative à la doctrine nationale d'emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques.
- Stinchcomb, A. L., Pirot, F., Touraille, G. D., Bunge, A. L., & Guy, R. H. (1999). Chemical uptake into human stratum corneum in vivo from volatile and non-volatile solvents. *Pharmaceutical Research*, 16, 1288–1293.
- Taysse, L., Daulon, S., Delamanche, S., Bellier, B., & Breton, P. (2007). Skin decontamination of mustards and organophosphates: Comparative efficiency of RSDL and Fuller's earth in domestic swine. *Human & Experimental Toxicology*, 26, 135–141.
- Toor, M., & Jin, B. (2012). Adsorption characteristics, isotherm, kinetics, and diffusion of modified natural bentonite for removing diazo dye. *Chemical Engineering Journal*, 187, 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.01.089>
- Touitou, E., Meidan, V. M., & Horwitz, E. (1998). Methods for quantitative determination of drug localized in the skin. *Journal of Controlled Release*, 56, 7–21. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(98\)00060-1](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(98)00060-1)
- Warner, M., Mocarelli, P., Samuels, S., Needham, L., Brambilla, P., & Eskenazi, B. (2011). Dioxin exposure and cancer risk in the Seveso Women's Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 119, 1700. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103720>
- Yuh-Shan, H. (2004). Citation review of Lagergren kinetic rate equation on adsorption reactions. *Scientometrics*, 59, 171–177. <https://doi.org/10.1023/B:SCIE.0000013305.99473.cf>

SUPPORTING INFORMATION

Additional Supporting Information may be found online in the supporting information tab for this article.

How to cite this article: Roul A, Le C-A-K, Gustin M-P, et al. Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination. *J Appl Toxicol*. 2017;1–10. <https://doi.org/10.1002/jat.3506>

6.1.3 – Comparaison des formules de suspensions de la terre de foulon dans la décontamination de la peau

Un complément d'étude a été réalisé dans des conditions identiques à l'étude précédente pour des modes préparatoires, plus sophistiqués que le mélange manuel de la suspension initiale. Les phases aqueuses dans lesquelles les particules de terre à foulon ont été dispersées ont varié afin d'évaluer l'impact du milieu sur la suspension.

Matériels

Tableau 32. Produits chimiques utilisés pour les études de capacité d'adsorption et d'efficacité de décontamination de la terre de foulon

No.	Chemical	Brand	Characteristics
1	Fuller's earth (FE)	CE NBC-Sys 42408 ; St Chamond, France	$\rho = 0,7 \text{ kg.m}^{-3}$
2	Sodium chloride CAS Number 7647 – 14-5	Sigma-Aldrich, St Quentin-Fallavier, France	AR* Grade ; $\geq 99 \%$; water : soluble 358 g/L at 20 °C
3	Surfactant – soap	Argos™ solution 0,5 %, Paris France	Safety Data Sheet (SDS) (biblio)
4	Purified water	PURELAB Option	0.055 $\mu\text{S.cm}^{-1}$
5	Saline water	Lab preparation	30 g/1000 g purified water
6	4-Cyanophenol (4 – CP), purity of 95%.	Aldrich (St Quentin Fallavier, France).	pH 7.46 $\pm 0,37$ [MW 119,1 g.mol ⁻¹ , Log P 1.6, water solubility 8,98 g. L ⁻¹]

AR* Analytical Reagent

Méthodes

Tableau 33. Préparation de la suspension de première génération

Method (name)	Décontaminant	Characteristics
M. WFE-MA	FE (10 g)/100 mL purified water as suspension (1 g)	Suspension – Manual rotation (MA) (60 rpm) 1 min

Tableau 34. Préparation des suspensions de « deuxième génération »

Method (name)	Decontaminant	Characteristics
M. WFE-PM	FE (10g) / 100 mL purified water as suspension (1g)	Suspension-Propeller Mixer (PM) (600 rpm) 5 min pH 8.41 ± 0.11 ⁽¹⁾
M.WFE-UT	FE (10g) / 100 mL purified water as suspension (1g)	Suspension-Ultra-Turrax (UT) (11000 rpm) 5min pH 8.17±0.08
M. SWFE ₂	Sea W saline water 3g/100g- FE 10g-100mL saline water	Suspension-Ultra-Turrax UT (11000 rpm) 5min pH 7.42±0.15

¹ pH was checked for each batch, on pHmeter HP991002 pH/ORP meter (Procedure annexe)

² Sea Water FE Preparation of saline water 3%: Disperse 30 g of sodium chloride into purified water in a 1000 ml volumetric flask. Gradually add purified water until volume reached.

Tableau 35. Tableau des matériels et méthodes utilisés pour la préparation des suspensions

	FE suspension	Manual agitation	Paddle mixer OST 20 digital	Ultra-Turrax T25 basic
				
Description	Mixer characteristics	Stirrer common glass Ø 8 mm	Propeller stirrer R1342 Ø: 5 cm	S25D-14G-KS Rotor Ø: 0.95 cm Rotor/stator gap: 0.05 cm
	Characteristics	Manual agitation	Mechanical overhead stirrer Shear rate (s ⁻¹) 340	Homogenization-dispersion High shearing mixing Shear rate (s ⁻¹) 10 367
	Mixing speed	Estimated 60 rpm	600 rpm (Min: 110; max 2000)	11 000 rpm (min: 600; max : 24 000)
	Mixing time (min)	1	5	5
Advantages	Extemporaneous preparation	May be prepared in wide quantity and ahead Liquid easy to apply	Cream appearance Can be prepared ahead Easy to apply	
Drawbacks	Removing of supernatant Remixed mud uncomfortable because of heterogeneity	Needs a preparation	Needs a specific mix	

Résultats des études de décontamination pour chaque type de formulation

L'ensemble des résultats obtenus avec les suspensions « première génération » est présenté dans le tableau 36.

Tableau 36. Comparaison de l'efficacité de décontamination des suspensions de terre de foulon avec l'eau et l'eau additionnée de savon.

	Porcine explant	M. Water	M. Wat-soap	M. WFE-MA	Me. WFE-PM**	M.WFE-UT*
						
	Surface : 1.54 cm ²					
Description	Depot of decontaminant***	Water	Argos® 0,5% in purified water (Sol 1) + rinsing with water (Sol 2)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)
	Decontaminant preparation	Fill a bottle with purified water and	1mL (Sol 1)- 3mL purified water	Suspension Manual agitation (60 rpm) 1 min	Suspension Paddle mixer (600 rpm) 5min	Suspension Ultra-Turrax (11000 rpm) 5min
	Method of decontamination	Showering with a direct Water stream obtained by press with pipette Pasteur (3 mL) (b)	Deposit with Pasteur pipette of 1mL (Sol 1) followed by immediate rinsing (3 mL) (Sol 2) ©	Full coverage of area with suspension. +(a)	Full coverage of area with suspension. +(a)	Full coverage of area with suspension. +(a)
	Time	15 sec	15 sec + 15 sec	1 min	1 min	1 min
	Mean (μ) rate of decontamination (n=30)+/- SD	53,58 10,15	59,80 9,22	88,12 8,27	68,71 11,87	73,68 8,02
Advantages	Worldwide recognition Baseline method	Method described in French process using a tensioactive	Easy to prepare	Available to automation Good results		
Drawbacks	Weather conditions	Complex manipulation for human application	Long term stability of this device	Complementary studies to improve formulation		

*UT Ultra-Turrax- ** PM Paddle mixer ***Study 2&3: Comparison of four decontamination methods on contaminated porcine skin (area: 1.54 cm²) [by 100 μL 105 mM 4-CP aqueous solution]

6.1.4 - Comparaison de l'efficacité de la décontamination pour toutes les méthodes testées (résumé des résultats)

L'ensemble de tous les résultats sont présentés tableau 37, la représentation graphique est en figure 29.

Tableau 37. Résumé des résultats pour toutes les méthodes testées

								
	Surface : 1.54 cm ²							
Depot of decontaminant	Water	Argos® 0,5% in purified water (Sol 1) + rinsing with water (Sol 2)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)	FE (10g) soaked in 100 mL of purified water as mud (1g)	W FE 10g-100mL	Sea W saline water 3g/100g- FE 10g-100mL saline water	
Decontaminant preparation	Fill a bottle with purified water and	1mL (Sol 1) - 3mL purified water	Suspension Manual agitation (60 rpm) 1 min	Suspension PM** (600 rpm) 5min	Suspension UT 11000 rpm 5min	Suspension UT 5min 11000rpm	Suspension UT 5min 11000rpm	
Method of decontamination	Showering with a direct Water stream obtained by press with pipette Pasteur (3 mL)	Deposit with Pasteur pipette of 1mL (Sol 1) followed by immediate rinsing (3 mL) (Sol 2)	Full coverage of area with suspension + Remove the excess by gentle strokes with a paper towel	Full coverage of area with suspension. Remove the excess by gentle strokes with a paper towel	Full coverage of area with suspension. Remove the excess by gentle strokes with a paper towel	Full coverage of area with suspension. Remove the excess by gentle strokes with a paper towel	Full coverage of area with suspension. Remove the excess by gentle strokes with a paper towel	Full coverage of area with suspension. Remove the excess by gentle strokes with a paper towel
Time	15 sec	15 sec + 15 sec	1 min	1 min	1 min	1 min	1 min	1 min
Mean (μ) rate of decontamination n=30+/-SD	53.58 10.15	59.80 9.22	88.12 8.27	68.71 11.87	73.68 8.02	84.20 11.52	83.45 6.76	
Advantages	Worldwide recognition Baseline method	Method described in French process using a tensioactive	Easy to prepare	Available to automation	Available to automation	Available to automation Good results	Interest of results for a suspension based on saline water, (cc sea water)	
Drawbacks	Weather conditions	Complex manipulation for	Long term stability for this	Complementary studies to				

Comparaison des 10 méthodes de décontamination testées *ex vivo*

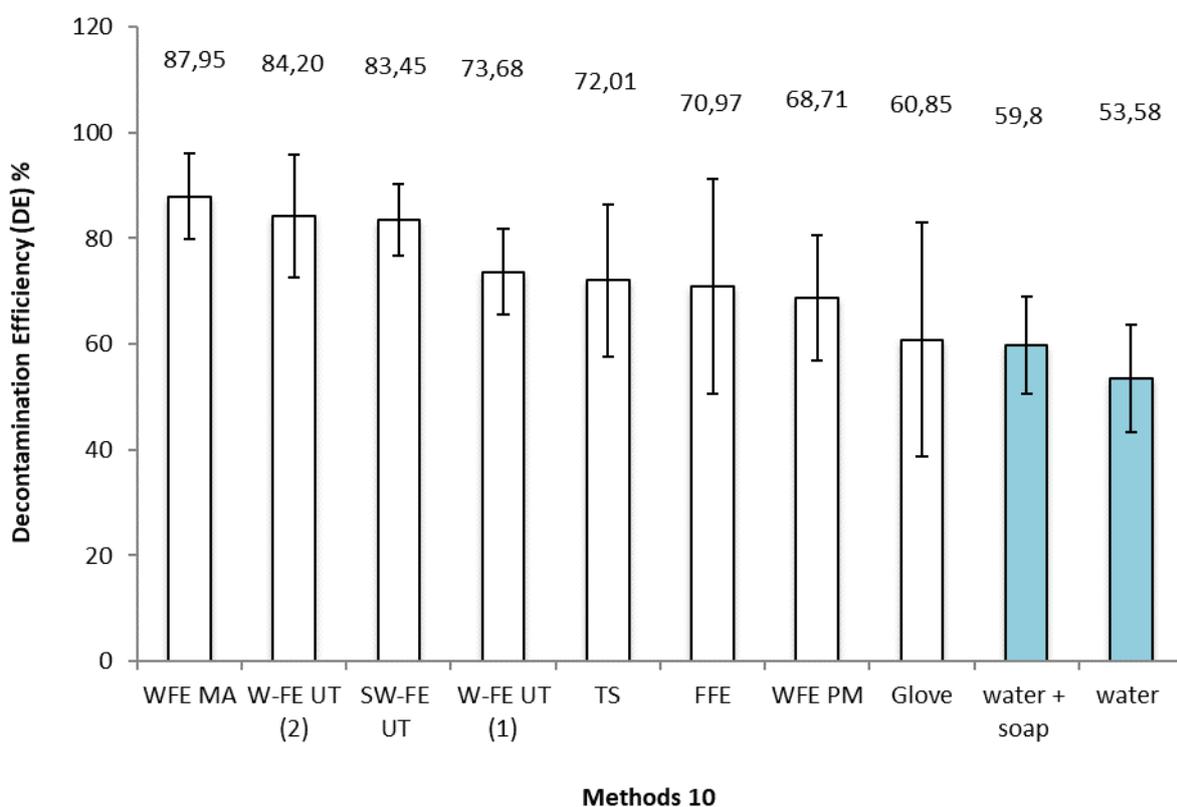


Figure 29. Evaluation comparative des méthodes de décontamination⁷³ sur un modèle de peau d'oreilles de cochon *ex vivo*

6.1.5 – Discussion

Les résultats obtenus pour les suspensions de terre de foulon (WFE-Ma), obtenues par un mélange manuel à l'aide d'un agitateur, montrent une efficacité supérieure pour la décontamination (90 %) vis-à-vis des a) suspensions mélangées à l'Ultra-Turrax et b) de la poudre utilisée sous forme dispersée (libre), fixée sur un adhésif ou un gant, (72 % -61 %,) c) des solutions aqueuses additionnées de surfactant (60 %) ou sans (54%) dans les conditions identiques.

6.1.6 – Conclusion

Il en résulte que ce mode de décontamination cutané par une suspension aqueuse d'argile est attractif. Son action, évaluée pour le produit contaminant 4-CP, mériterait d'être poursuivie pour d'autres produits contaminants p.ex. simili des toxiques de guerre.

⁷³ TS terre de foulon fixée sur un adhésif type tape stripping, Glove, la terre de foulon est fixée sur un gant, FFE, est la poudre sous forme libre, WFE, SWFE sont les suspensions aqueuses et solution de chlorure de sodium

6.2 - Validation de la méthode expérimentale - Standardisation de la méthode pour l'évaluation de la décontamination par une méthode de décontamination à base d'argile.

Le ratio de produit absorbé/ non absorbé par le *stratum corneum* (SC) est mesuré dans ce type d'étude, sur un modèle *ex vivo* et s'adapte aux méthodes de décontamination. Peu coûteuse et sans complexité de mise en œuvre, cette étude a permis d'obtenir des résultats de qualité pour lesquels les études statistiques ont été réalisées.

Le choix du type d'étude a été orienté par la nécessité d'une méthode rapide et adaptée à une phase précoce de screening.

Le modèle *ex vivo*, regroupant l'ensemble des méthodes expérimentales effectuées sur les tissus humains ou animaux a été retenu pour cette étude.

Les modèles *in vitro* et *in vivo* trop sophistiqués n'entraient pas dans les critères. Les études *in vitro* sont plutôt orientées sur la sécurité et la recherche d'innocuité. Les essais *in vivo* nécessitent une logistique lourde et n'entraient pas dans le domaine de compétence de cette phase de recherche (110).

La description des étapes a pour objectif de permettre la réalisation de ce test.

La fiche technique est détaillée dans l'annexe 3.

6.3 - Conclusion

La méthode *ex vivo* est attractive, peu coûteuse, facile à réaliser et reproductible.

Le choix du contaminant traceur peut évoluer pour un autre type de produits p ex simili, des toxiques de guerre (111) commercialisés en France, mais la mesure par ATR-FTIR nécessite une signature caractéristique du produit utilisé n'interférant pas avec les autres bandes.

La nature et la composition du décontaminant (numéro de lot, et fiche fournisseur) doivent être identiques tout au long de l'expérience pour garantir la reproductibilité des tests.

La compréhension de l'influence des composants d'une formulation est indispensable pour en déterminer l'efficacité.

La méthode d'application des solutions de décontamination doit être harmonisée pour garantir l'efficacité recherchée.

Les critères de répétabilité, reproductibilité et calculs statistiques (moyenne, l'écart type, et l'intervalle de confiance) sont à considérer.

Chapitre 7 - La peau en interaction avec la terre de foulon - Analyses *in vivo*

7.1 - Introduction

La poudre de terre de foulon libre ou formulée sous forme de suspension est à visée dermatologique. L'application des suspensions formulées a-t-elle un impact sur les paramètres d'hydratation de la peau humaine ?

L'évaluation des paramètres de l'hydratation et de la perte insensible en eau (PIE) transépidermique mesurée avec le cornéomètre et le tewamètre devrait éclairer cette réflexion.

L'étude, réalisée sur deux groupes de personnes de phototypes différents, les Caucasiens (C) et Asiatiques (A), intègre le paramètre « racial » de populations variées.

7.2 - Matériels et méthodes

7.2.1 - Les formulations à base de terre de foulon

Les trois formulations testées (WFE, SWFE, SSWFE) sont identiques à celles évaluées dans l'étude des suspensions mixées à l'Ultra-Turrax pendant 5 minutes à 11 000 tours par minute. Les produits de base, constituants des formulations, eau, savon et poudre libre sont testés dans les mêmes conditions. Le mélange est réalisé à Ultra-Turrax® T25 (IKA, Allemagne), le pH mesuré avec le pH-mètre HI 991002 (Hanna, Italie). Le pH est vérifié pour chaque suspension (tableau 38).

Tableau 38. Formulation des suspensions de terre de foulon appliquées sur la peau

Formulation	Terre de foulon	Eau purifiée	Solution de NaCl (30g.L ⁻¹)	Surfactant (Argos™)	pH n=3
WFE	10 g	100 g			8.18 ± 0.02
SWFE	10 g		100 g		7.59 ± 0.05
SSWFE	10 g		99,5 g	0,5 g	7.63 ± 0.03

Lot 1 : 16-02-2016

Lot 2 : 11-04-2016

7.2.2 - Groupe de populations caucasiennes et asiatiques

Les personnes sélectionnées pour ces tests se sont portées volontaires, et ont été réparties en fonction de leur profil phototype, Caucasiens (C) et Asiatiques (A) (tableau 39).

Tableau 39. Groupes pour l'étude d'hydratation du SC de la perte en eau trans épidermique

Groupe	Caucasien	Asiatique
Phototype de la peau	II et III	V
Caractérisation	Peaux claires	Peau bronzée
Nombre	3	3
Sexe	3 (sexe féminin)	2 (sexe féminin) - 1 sexe masculin
Âge	24 ans (2)* 50 ans (1)	24 ans (3)
Condition expérimentale	Aucune application d'hydratants cutanés ou de produits sur la peau pendant la période du test.	Aucune application d'hydratants cutanés ou de produits sur la peau pendant la période du test.
Période des mesures	12 - 26/04/2016 sur le lot 2	

Ce test non invasif consiste à appliquer les différentes solutions, suspensions et poudre de terre de foulon sur la peau. Les tests ont été réalisés pour chaque groupe C et A, pendant 15 minutes et 45 minutes selon le cycle « temps court » ou « temps long ». Les personnes sélectionnées ne présentent aucune plaie ni maladie de peau. Les tests sont réalisés sur une peau intègre.

La mesure d'hydratation du SC est réalisée sur deux groupes d'âge adulte.

7.2.3 - Instruments et principes des mesures

Les mesures pour l'hydratation du *stratum corneum* et de la perte insensible en eau (PIE) sont respectivement réalisées avec le Corneometer® CM 825 - 02110677, Courage + Khazaka electronic, Cologne, Allemagne, équipé de la sonde CK-MPA-Multi-Probe-Adapter et le Tewameter® TM 300 - 09311059 (112).

Le cornéomètre

Le dispositif, Corneometer® CM 825 - 02110677, mesure la conductivité de la couche la plus superficielle de l'épiderme par une électrode qui détermine le potentiel d'hydratation du *stratum corneum*.

La sonde est appliquée verticalement sur la peau. Pendant la mesure, un champ électrique pénètre les couches superficielles de la peau. La mesure est obtenue 1 seconde après l'application. La constante diélectrique mesurée est exprimée en unité arbitraire (A.U.) de 0 à 125, p. ex. 8 pour un SC sec et jusqu'à 80, valeur de la constante diélectrique de l'eau pure, pour le maximum d'hydratation.

Le Tewameter®

La sonde du Tewameter® mesure le gradient de densité d'évaporation de l'eau de l'épiderme à partir d'une paire de sondes placées dans le dispositif qui mesurent la température et l'humidité relative. Le microprocesseur analyse ces valeurs qui sont exprimées en unité de flux, $g \cdot m^{-2} \cdot h^{-1}$ à partir de l'équation suivante :

$$dm/dt = - D.A.dp/dx \quad (\text{équation 6})$$

où :

A : aire d'échange m^2

m : masse d'eau transportée (g)

t : temps (h)

D : Constante de diffusion (= 0.0877 g/m.h.mm Hg)

p : pression de vapeur de l'atmosphère (mmHg)

x : distance de mesure à partir de la peau distance (m)

7.2.4 - Mode opératoire

Conditions expérimentales

Les conditions expérimentales fixées pour les tests sont vérifiées systématiquement, la température de la pièce est de 24 ± 2 °C, et l'humidité relative 30 ± 10 %, à l'aide de Thermo/ Hygrometer HI 9564 (Hanna, Italie). Le temps d'acclimatation avant le test est de 10 minutes pendant lesquelles l'avant-bras est découvert et l'individu au repos.

Les applications sont réalisées sur la partie interne de l'avant-bras. Quatre surfaces de 2 cm sur 2 cm sont dessinées et bordées par de la vaseline sur une épaisseur de 1 mm et hauteur de 2 mm pour délimiter une surface identique de dépôt (4 cm²) et aider à contenir le liquide. Le volume déposé dans chaque zone est de 300 µl pour la suspension (figure 30) et de 30 mg pour la poudre sèche (figure 31). La concentration obtenue est de 7,5 mg.cm⁻² par micropipette (Micropipette 100 - 1000 µl, Biohit, Dourdan, France).

Les tests

Les mesures sont prises avant chaque application, à t 0, dans chaque groupe de personnes, Caucasiens (C) et Asiatiques (A).

Deux types de tests, temps court (15 min) et temps long (45 min) ont été réalisés pour une application de chaque suspension comparée au produit ou solution de référence.

Le temps de contact est de 15 ou 45 min, avant le retrait du produit. Les mesures sont faites à t15 ou t45 après retrait de chaque formule testée, puis toutes les 5 min sur une plage de 15 à 50 min dans le test temps court et 45 à 75 min sur le test temps long. L'objectif est de mesurer l'évolution des valeurs pour les 2 méthodes sur un temps représentatif (stabilité des valeurs mesurées).

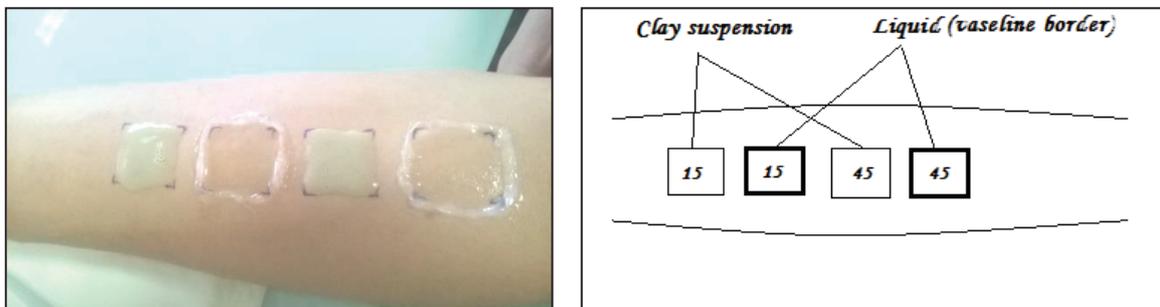


Figure 30. Test d'application cutané des suspensions et contrôles

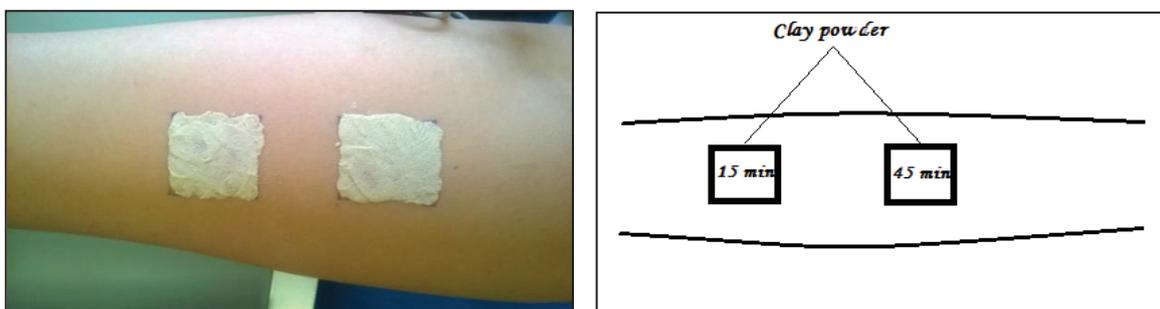


Figure 31. Test d'application cutané de la terre de foulon sous forme de poudre

Mode opératoire du Corneometer et Tewameter

La sonde est appliquée sur la peau jusqu'à la lecture de la valeur (soit quelques secondes) au Tewameter (figure 32) au Corneometer (figure 33).

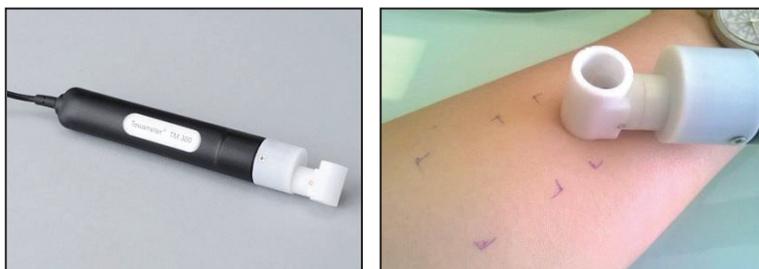


Figure 32. Tewameter TM300 et méthode d'application de la sonde sur l'épiderme



Figure 33. Corneometer CM825 et méthode d'application de la sonde sur l'épiderme

7.3 - Résultats

1344 mesures ont été réalisées dans le cadre de cette étude. Sept formules (W, WFE, SW, SWFE, SSW, SSWFE, FE) ont été testées sur chaque individu. 8 mesures ont été faites pour chacune de t0 à t55min pour le cycle t15 et de t0 à t75 pour le cycle long t45. Les tests ont été répétés pour les deux dispositifs. 6 personnes ont participé à cette évaluation, ce qui conduit à 1344 mesures.

Les résultats en hydratation du SC et perte insensible en eau sont analysés pour les 3 types de suspensions (WFE, SWFE, SSWFE) et comparées aux produits ou solutions initiales sans terre de foulon, le temps d'application de 15 et 45 min et l'impact selon le type de peau des Caucasiens (C) ou asiatiques (A). L'ensemble de ces résultats est détaillé en annexe 4.

7.3.1 - Comparaison des valeurs initiales d'hydratation et de perte en eau et sur les 2 groupes de populations caucasiens (C) et asiatiques (A).

Une mesure préalable à l'ensemble des tests d'hydratation a été réalisée pour chaque personne afin d'établir une cartographie initiale de la population testée.

Les valeurs à t0 comparées dans les 2 groupes (C) et (A) sur une peau sans traitement ont mis en évidence que la peau des Asiatiques est plus hydratée et moins sensible aux échanges d'eau à travers l'épiderme.

7.3.2 - Paramètres d'hydratation, mesure de la conductance (A.U)

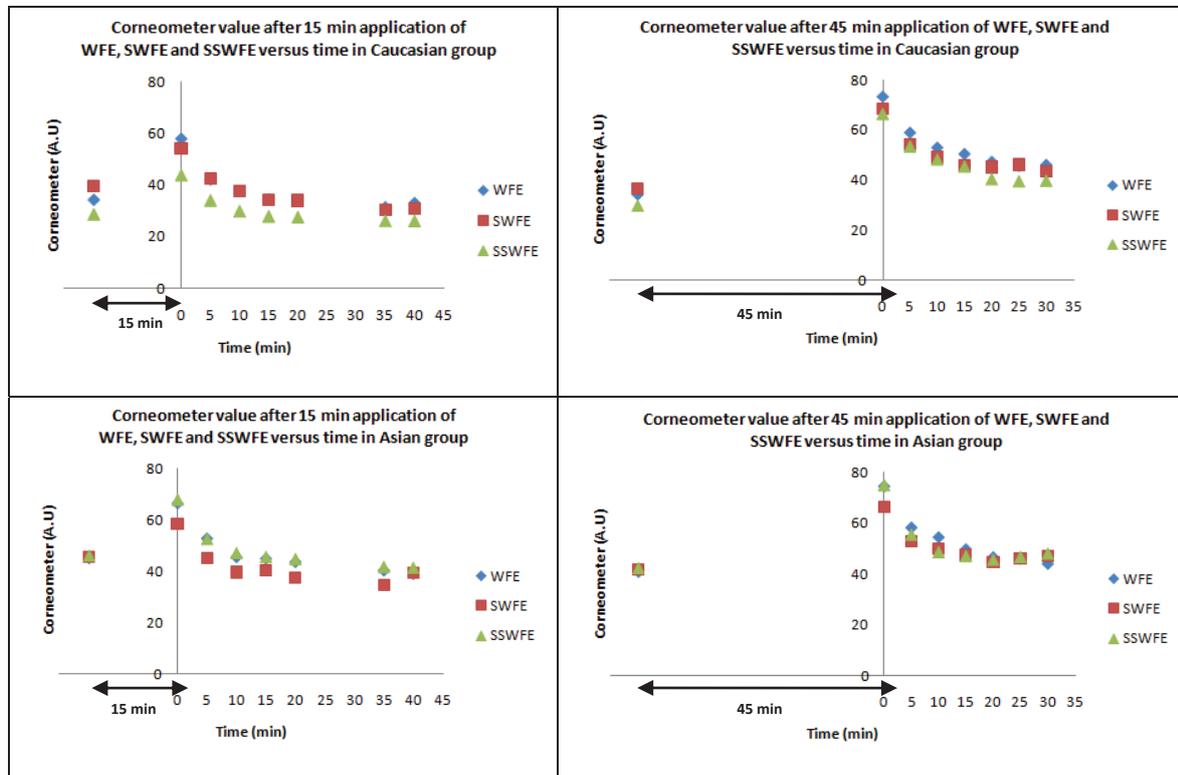


Figure 34. Valeurs cornéomètre après application des suspensions t15 et t45 dans les 2 groupes.

Les résultats obtenus après application des différentes suspensions WFE, SWFE, et SSWFE pendant 15 min et 45 minutes pour chaque groupe mettent en évidence un impact mesuré au moment du retrait de la solution, du même ordre de grandeur pour les différentes suspensions avec une augmentation de l'hydratation dans le SC (figure 34).

L'application de terre de foulon poudre (FE) n'entraîne pas de modification significative de ce paramètre, comparée aux suspensions aqueuses. Le retour à la valeur initiale, 30 à 50 a.u. est rarement observé dans le délai inférieur à 1 h, même si la décroissance s'observe dans les premières 15 minutes.

7.3.3 - Paramètres d'hydratation, mesure de la perte insensible en eau (PIE)

La perte insensible en eau (PIE), perte en eau trans épidermique a été mesurée avant et après application des différentes formulations et de leur produit de base, La mesure réalisée au tewametre est exprimée en $\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$.

Les résultats sont présentés pour chaque groupe (2) après application des 3 suspensions (WFE, SWFE, SSWFE) (figure 35).

La mesure est initialisée à t+15 min et t+ 45 min pour chaque groupe (C) et (A) et vérifiée toutes les 5 min jusqu'à 50 min dans le premier cas, et 75 min dans le second.

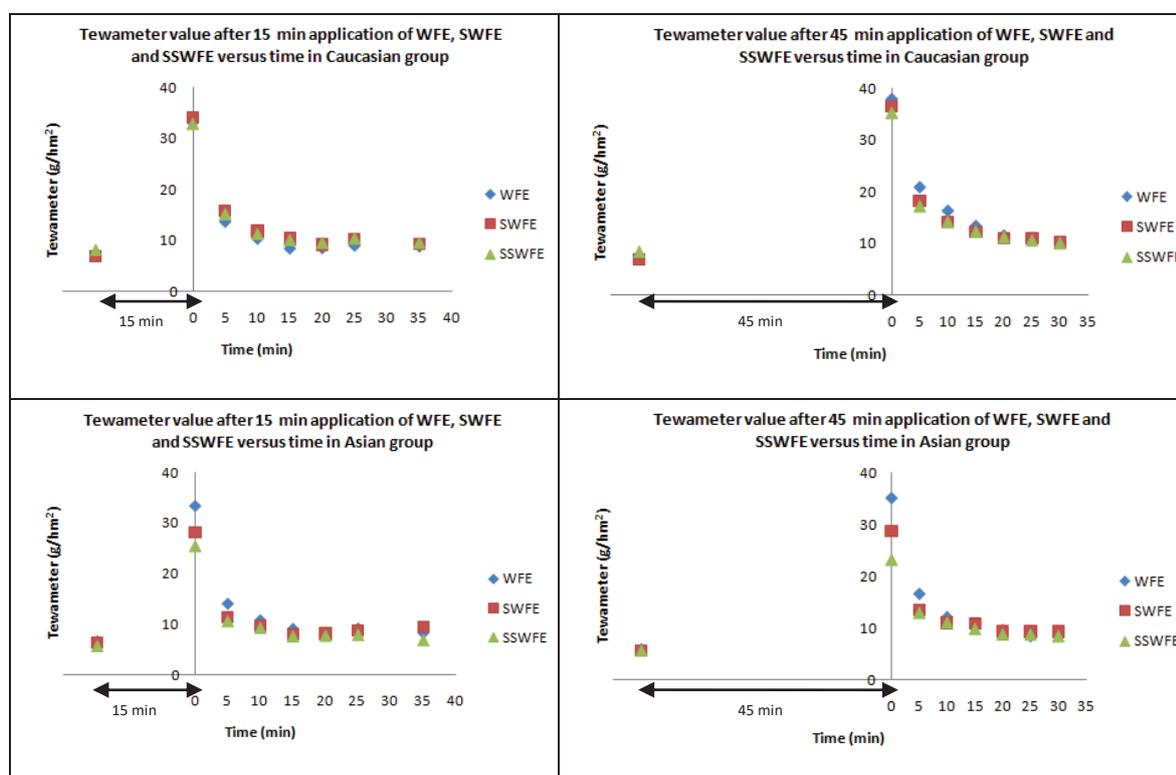


Figure 35. Valeurs du Tewameter après 15 min et 45 min d'application des formulations WFE, SWFE, SSWFE dans les 2 groupes.

Le flux transépidermique augmente après l'application des suspensions aqueuses, à l'inverse de la poudre de terre de foulon. La cinétique de décroissance est rapide dans les premières 15 min, puis se stabilise sans retrouver la valeur initiale, environ $6 \text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ dans le délai de cette observation.

La différence des valeurs dans les 2 groupes (C) et (A) ne permet pas de noter cette différence pour une application dans le cadre de la décontamination.

Par contre l'application de solutions ou suspensions de terre de foulon apporte une hydratation immédiate du SC et modifie le flux transépidermique, à l'inverse de la terre de foulon sous forme de poudre (113).

Les PIE (TEWL⁷⁴ en anglais) sont comparées pour les suspensions et la terre de foulon à t0 et t15 et t45 dans les 2 groupes PIE du groupe Asians à t+15 (figure 36), Caucasiens à t+15 (figure 37), Asians à t+45 (figure 38), Caucasiens à t+45 (figure 39).

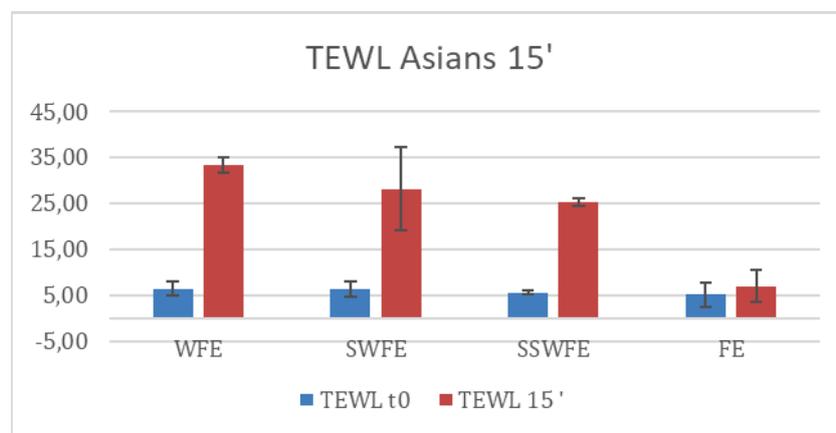


Figure 36. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Asiatiques à t0 et t+15 min

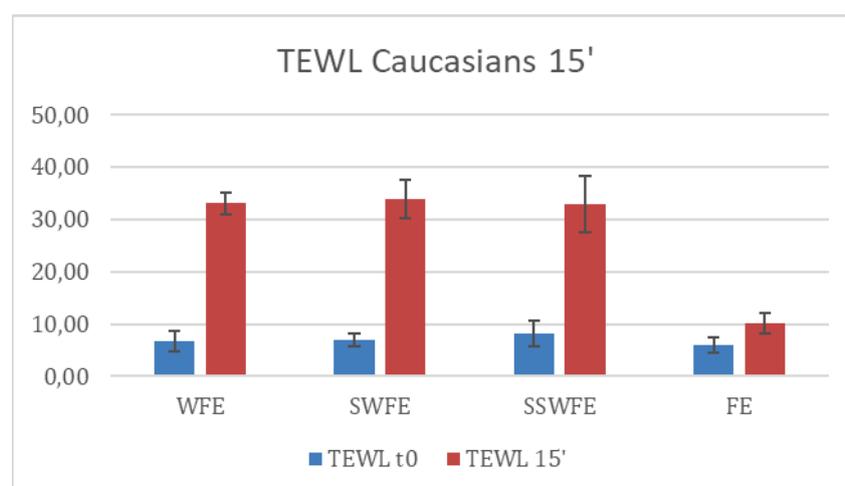


Figure 37. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Caucasiens à t0 et t+15 min

⁷⁴ TEWL TransEpidermal WaterLoss

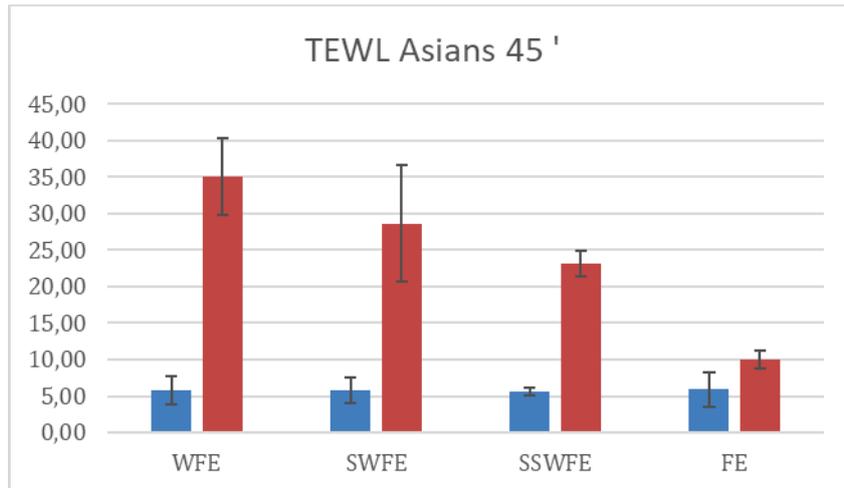


Figure 38. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Asiatiques à t0 et t+45 min

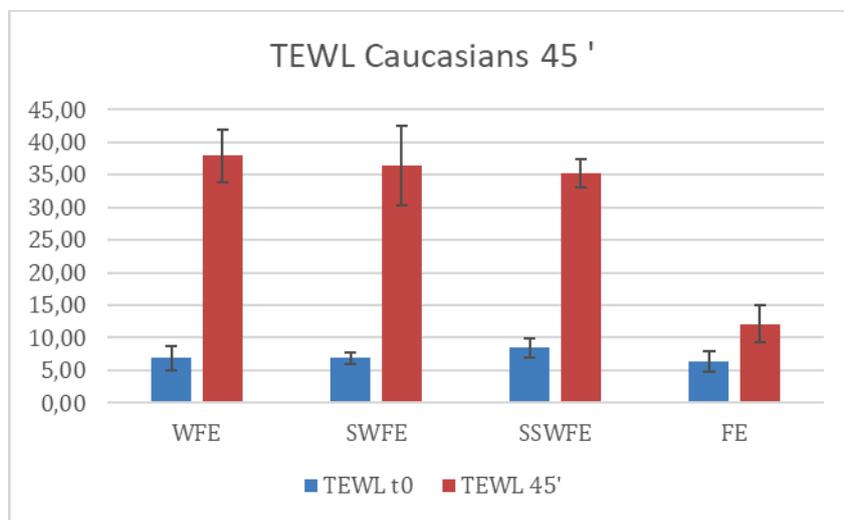


Figure 39. Comparaison des valeurs de PIE (TEWL) pour les Caucasiens à t0 et t+45 min

7.3.4 - Discussion

Il n'y a pas de différence significative dans les valeurs du cornéomètre et du tewameter pour les suspensions avec et sans terre de foulon, et pour les 2 groupes, les valeurs restent corrélées (tableaux en annexe 3).

La PIE ou (TEWL) est nettement influencée par l'hydratation de la formulation, ce résultat est identique avec les solutions sans terre de foulon (résultats en annexe).

La poudre de terre de foulon n'influence pas significativement les valeurs du cornéomètre et tewameter (résultats en annexe), à l'inverse de la présence d'eau.

La terre de foulon sous forme de poudre, a tendance à sécher la peau (les valeurs obtenues au cornéomètre diminuent légèrement par rapport à la valeur initiale), mais l'impact est nettement différent de l'application des suspensions à base d'eau sur la peau.

7.4 - Discussion

Les suspensions à base de terre de foulon, (WFE, SWFE, SSWFE), testées ont été réalisées pour être appliquées sur la peau. L'impact de leur application sur la peau est un préalable incontournable au développement des formulations de terre de foulon dans le cadre de la décontamination de la peau. La mesure des paramètres de perte insensible en eau (PIE) et d'hydratation est une aide à la prédiction de l'intérêt de leur utilisation. Le pH vérifié était compatible avec une application cutanée.

L'application de suspensions avec ou sans terre de foulon, indépendamment du milieu, eau, solution aqueuse de chlorure de sodium avec ou sans surfactant accroît la valeur obtenue avec le tewametre, conséquence d'une modification du flux de passage à travers la peau, ce qui n'est pas le cas pour les résultats du corneometre. L'application de la poudre de terre de foulon influence très peu ces paramètres.

Quel est le rôle de l'occlusion générée par le dépôt de la poudre dans la valeur du tewametre ? Le rôle des électrolytes dans les suspensions eau salée avec ou sans surfactant n'est pas significatif. Le rôle de la méthode d'application sur la peau ne peut pas être retenu, « l'effet gommage » de la terre de foulon poudre serait également mesurable lors de sa mise en suspensions, ce qui n'est pas le cas. Les suspensions aqueuses de terre de foulon génèrent un mouvement d'eau capable de drainer les substances hydrophiles présentes à la surface de la peau. Le surfactif ne modifie pas l'hydratation mais les substances amphiphiles sont capables de modifier les lipides cutanés en perturbant la fonction barrière. L'ensemble du modèle pourrait être testé avec des similis contaminants de solubilité variée.

Seul le milieu aqueux modifie les valeurs, mettant en évidence, un accroissement du flux trans épidermique, avec ou sans terre de foulon. La cinétique de « retour à la normale » est observée dans les 15 minutes qui suivent le retrait de la solution ou de la suspension. En conséquence, une question subsiste, la suspension de terre de foulon peut-elle favoriser la pénétration du produit toxique déjà sur la peau, ou l'adsorber avant qu'il ne pénètre (114) ? Quelle importance doit-on accorder au « réservoir » constitué par le *stratum corneum* et la base des follicules pileux ? La nature du produit résiduel sur la peau sera un facteur à rendre en compte (solide ou pâteux).

PARTIE III - DISCUSSION/PERSPECTIVES

Chapitre 8 - Discussion

L'ensemble des études réalisées au cours de la partie II, ont permis de mieux appréhender la terre de foulon NBC-Sys, produit référencé dans les dotations NRBC-E délivrées initialement par l'État français.

La comparaison d'autres terres et argiles utilisable en décontamination peut être basée sur les critères et résultats obtenus sur celle-ci. Mais quelle place peut-on donner à la terre de foulon comparée aux autres techniques de décontamination ?

La partie scientifique des études réalisées ayant été développée dans les publications et n'est pas reprise dans cette discussion, qui sera plutôt orientée sur la problématique et les contraintes de l'utilisation de la terre de foulon dans le contexte de la décontamination d'urgence.

Cette terre de foulon est composée essentiellement de palygorskite, argile fibreuse. Ce nom a été retenu pour désigner minéralogiquement l'attapulgite, silicate d'aluminium et magnésium hydraté, de même formule cristallographique que la palygorskite. Ce minéral argileux de type « cuir de montagne », papyracée, a été identifiée par un russe du nom de Savchenkov, établi à Palygorsk dans la région minière de l'Oural de l'URSS⁷⁵ qui a donné son nom (115). Le terme de palygorskite⁷⁶ est préféré par le comité international de nomenclature, ses propriétés justifient son utilisation dans l'industrie (116).

8.1 - Le standard de terre de foulon

8.1.1 - Composition chimique et impuretés

Les résultats des analyses a) du rayonnement synchrotron sur les lignes de lumière CRISTAL (XRPD) et SMIS, b) la microanalyse EDX ont révélé son composant principal : la palygorskite, dont la structure est présentée sur la figure 40 (117).

⁷⁵ Union des républiques socialistes soviétiques

⁷⁶ Palygorskite et attapulgite sont synonymes.

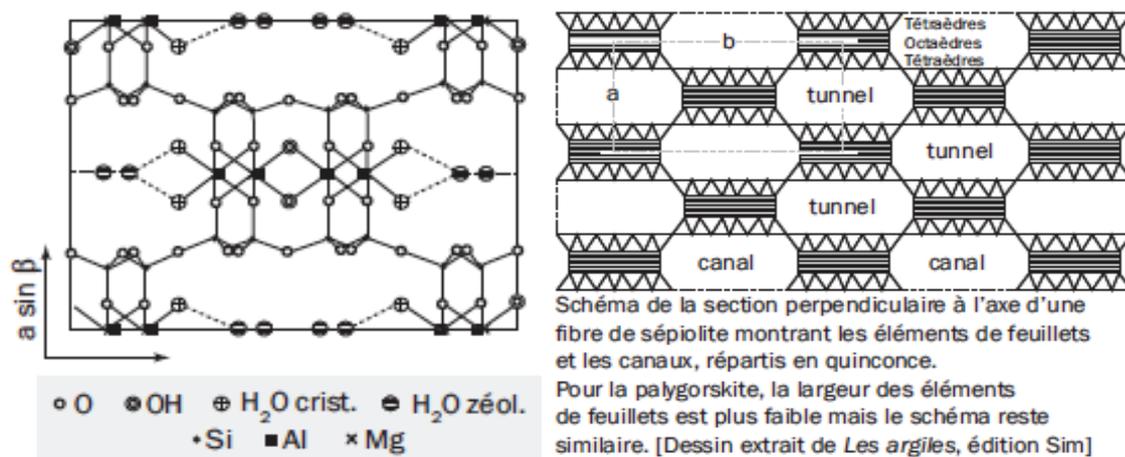


Figure 40. Palygorskite, Schéma structural [d'après Bradley, 1955]

Les résultats de la ligne SMIS du synchrotron ont mis en évidence les spectres de molécules additionnelles et l'absence de métaux lourds dans la limite des concentrations détectables.

8.1.2 - Structure et morphologie

Les images obtenues par microscopie électronique à balayage (MEB) et à transmission (TEM) ont montré l'aspect fibreux des particules. La taille des particules varie dans la longueur de quelques nm à environ 700 nm sur un diamètre de 15 à 17 nm. L'organisation est désordonnée en surface, on note la présence d'aspérités sur la poudre sèche ; après hydratation, les particules s'organisent en faisceaux de fibres.

8.1.3 - Capacité adsorption

La capacité d'adsorption, mesurée *in vitro*, pour les solutions aqueuses de 4 - CP de 10 mg.L⁻¹, 100 mg.L⁻¹ et 500 mg.L⁻¹ sur un temps de 0 à 120 min a mis en évidence des cinétiques variables liées au temps de contact et à la concentration en 4-CP. La désorption sur toute la période de 120 min n'a pas été observée dans les conditions expérimentales de l'étude.

Il est vraisemblable que l'adsorption se déroule en plusieurs étapes en lien avec le mouvement de l'eau, à la surface des particules et dans les espaces interfoliaires. Mais la solution adsorbée, pénètre-t-elle l'espace intrafeuille de l'eau zéolitique⁷⁷ ? Des études plus poussées pourront confirmer ou infirmer cette hypothèse.

⁷⁷ Ensemble des molécules d'eau contenues dans le réseau cristallin des zéolithes (<http://www.cnrtl.fr> 28-5-2018)

8.1.4 - Efficacité de décontamination en poudre ou en suspension

L'efficacité de décontamination dans l'étude *ex vivo* a mis en évidence que les suspensions de terre de foulon sont plus efficaces (90 %) que la poudre (70%) et l'eau (60%) dans des conditions expérimentales identiques.

8.1.5 - Conclusion

Dans le cadre de la décontamination de la peau, les études réalisées ouvrent la voie de la démarche qualité et la nécessité du contrôle de la matière première.

La caractérisation et l'évaluation de la performance en efficacité de décontamination seront utilisées dans les critères de comparaisons pour la validation future d'autres terres à foulon ou argile sous forme sèche ou mises en suspensions aqueuses.

8.2 - Équivalence et critères de comparaison

8.2.1 - Critères d'équivalence

Les critères de similarité qualitatifs et quantitatifs sont développés dans la fiche technique, « comparaison des terres à foulon et argiles pour la décontamination de la peau » (tableau 22). La méthode d'élaboration et de sélection des critères essentiels pour l'amélioration des pratiques de décontamination est indispensable pour promouvoir une garantie d'adsorption et d'innocuité aux victimes.

8.2.2 - Tendances actuelles et « généricabilité »

La tendance actuelle, poussée par l'influence de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)⁷⁸ en France et la Food Drug Administration américaine (FDA) renforce la possibilité de générer un produit, médicament ou dispositif, *a fortiori* pour un produit à visée dermatologique (118). Une terre à foulon, authentifiée pourra être générique et garantir une composition.

⁷⁸ ansm.sante.fr (19-5-2018)

8.2.3 - Achat de la terre à foulon

Les achats durables et socio responsables sont bienvenus. Dans ce contexte, il est souhaitable d'inscrire chaque critère d'évaluation dans le cahier des clauses techniques particulières (CCTP).

Leur évaluation aboutit à une note et une appréciation générale, l'harmonisation pourrait ainsi conduire à un référencement au sein des groupements d'achats de la commande publique UGAP⁷⁹, SAELSI⁸⁰.

8.2.4 - Conclusion

Les propriétés d'un décontaminant sont de préserver l'intégrité de la peau tout en évitant la migration du ou des toxiques dans les différentes couches de la peau.

La garantie pour les utilisateurs et les décideurs de la qualité doit être démontrée pour un produit d'application cutanée.

8.3 - Analyses des risques résiduels de la terre de foulon

La prise en compte de la vulnérabilité dans la cartographie initiale des risques prévisibles a-t-elle permis de les identifier, les hiérarchiser ? Ont-ils été abaissés à un niveau acceptable ? Sachant que le niveau d'acceptabilité est réglementé.

8.3.1 - Le nom générique

La terre de foulon peut ou pourrait répondre, au sens de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA), à la catégorie des substances dont la composition est inconnue ou variable, « Unknown or variable composition, complex reaction products or biological materials (UVCB) ». L'origine géologique pourrait être retrouvée grâce aux éléments de son identification recueillis dans cette étude Parmi les solutions envisageables, le Service d'Analyse des Roches et Minéraux au Centre de Recherche Pétrographique et Géologique de Nancy, expert de la chimie des éléments majeurs des minéraux argileux de référence pourrait aider

⁷⁹ L'union des groupements d'achats publics (UGAP) est une centrale d'achat publique française placée sous la double tutelle du ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie et du ministère de l'Éducation nationale.

⁸⁰ Le service de l'achat, des équipements et de la logistique de la sécurité intérieure (SAELSI), créé en janvier 2014, est un service issu du rapprochement de trois directions logistiques. Il assure le recueil des besoins, la conception, l'achat et la mise à disposition des équipements et des moyens nécessaires à l'exercice des missions de la sécurité civile, de la gendarmerie et de la police.

dans ce sens (119).

Le nom actuel de terre à foulon reste générique. La terre à foulon et la palygorskite n'ont pas le même numéro CAS, ni une formule chimique unique. La composition chimique précise peut-elle être garantie ? La connaissance de l'origine du gisement pourrait au moins apporter quelques informations sur la composition de celle-ci.

8.3.2 - Risques liés aux impuretés

Une investigation complémentaire sera nécessaire pour identifier avec précision les molécules additionnelles. La teneur en impuretés doit être limitée et plus particulièrement pour les produits dont la toxicité est connue p. ex. métaux lourds (82), et ce, en se basant sur les valeurs toxicologiques de référence connues (120). Une aide technique et scientifique doit pouvoir être apportée par la consultation des éléments fournis par le guide ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), notamment concernant les métaux lourds et impuretés diverses (121).

8.3.3 - Risques nanomatériaux

Le risque lié à la présence potentielle de nano matériel émerge de cette étude exhaustive. L'analyse granulométrique par voie sèche et par voie humide n'élimine pas la présence de nanomatériaux dans les termes de la réglementation (122). La démonstration du caractère nano⁸¹ d'une substance n'est cependant pas aisée en pratique, puisqu'il faut être capable de détecter et quantifier aussi bien les très petites particules (de l'ordre de quelques nm) que les plus grandes (de l'ordre du μm). A ce jour, aucune technique ne permet de couvrir une très large gamme de tailles. L'autre difficulté est de pouvoir garantir que la mesure réalisée correspond bien à la plus petite dimension de la particule. Dans la réalité des faits, celles-ci sont rarement parfaitement sphériques. L'analyse des particules isolées est complexe et nécessite la mise en œuvre de techniques particulières pour la préparation de l'échantillon. Dans ce domaine, l'expertise du Laboratoire national de métrologie et essais (LNE) fait référence, toutefois, d'autres laboratoires de métrologie existent et pourraient être sollicités. Les particules analysées sont agglomérées et difficiles à disperser malgré les ultrasons en milieu humide et la haute pression par voie sèche. Le risque pourrait être minimisé lors de la production en éliminant par tamisage toute particule de taille inférieure au micro mètre (μm).

⁸¹ nano= 10^{-9} m, micro μm = 10^{-6} m

8.3.4 - Conclusion

Le défi scientifique serait d'inscrire cette substance dans la base des produits chimiques (REACH) afin de garantir la pérennité de la source actuelle et de ses propriétés.

8.4 - Les méthodes de travail et d'application de la terre de foulon

La manipulation et l'utilisation de cette poudre nécessite une protection des voies respiratoires par le port d'équipements de protection individuelle des intervenants adapté à la situation et au niveau de risque engendré par le contaminant⁸². Dans ce domaine, la nouvelle réglementation européenne (EU) 2016/425 s'applique en avril 2018.

8.4.1 - Risque inhalation et alternatives à la poudre

Le risque lié à l'inhalation de particules de poudre sèche (90,95) reste prégnant et essentiellement lié au mode d'application de cette terre. La terre à foulon doit être appliquée et non respirée.

La formulation sous forme de suspension aqueuse de terre de foulon peut pallier les inconvénients de la forme poudre. Les avantages potentiels liés à cette formulation, d'application homogène, semblent correspondre aux objectifs attendus d'efficacité de décontamination pour les populations.

8.4.2 - Priorité à la protection des voies respiratoires

Les soldats sont « protégés » par leur tenue de combat sur le terrain militaire, face à des armes de destruction massive pour et entraînés à l'utilisation du gant poudreux. Par ailleurs, la protection des voies respiratoires des personnes contaminées, secourues a été intégrée dans la conception des kits de la Brigade des sapeurs-pompiers de Paris (BSPP).

Par conséquent, dans le domaine civil, la protection des voies respiratoires doit être systématique pour éviter l'inhalation de particules sèches, mais également celles qui pourraient être porteuses de contamination. Les masques FFP2⁸³, équipement de protection individuelle (EPI), les masques chirurgicaux, dispositifs médicaux, sont adaptés à ce type de protection et peuvent être systématiquement incorporés à tous les kits de protection (figure 41).

⁸² The new PPE Regulation (EU) 2016/425

⁸³ Filtering Facepiece Particles, pièce faciale filtrante contre les particules



Figure 41. Tenue de protection avec masque FFP2.

8.4.3 - Alternative au gant de décontamination chimique d'urgence

Le gant de décontamination d'urgence, « gant poudreux », peut couvrir une surface de 9m², soit plusieurs victimes. Il serait judicieux de proposer une solution alternative en disposant d'un kit ou dispositif individuel pour chaque personne à traiter. Ce lot et le concept existent, le référencement exclusif à la cellule NRBC de la BSPP pourrait être étendu, *a minima*, au territoire national. L'appropriation de kits « personne unique » semble plus pertinente que le gant partagé ou « multi victimes ».

8.4.4 - Environnement, infrastructures

Les méthodes d'application génèrent systématiquement une dispersion de poudre ou de boue. La récupération de ces « déchets » est essentielle pour les neutraliser. Cette action thermique ou chimique peut être réalisée après que la zone ait été évacuée et protégée.

D'autre part, le traitement de la poudre utilisée peut s'envisager, en effet l'état anhydre des argiles est atteint à 460 °C, pour une vitesse de chauffe de 150 °C/h (123), ce qui laisse envisager qu'une méthode d'incinération dégradera les substances adsorbées.

8.4.5 - Conclusion

Les méthodes de travail, d'application et de retrait des divers décontaminants, ainsi que la validation des temps de contact minimum efficaces doivent être harmonisées. La maîtrise de ce circuit prendra en compte le traitement de la terre de (à) foulon contaminée.

8.5 - Conditionnement

8.5.1 - Manipulation, conservation et transport

La forte capacité de fixation de l'eau des poudres impose des précautions d'étanchéité des conditionnements pour un matériau livré sec. Les interactions contenus –contenants doivent être testées au préalable.

8.5.2 - Précautions d'emploi

Le caractère microfibreux de ces minéraux impose une prudence de manipulation afin d'éviter leur diffusion. Cette précaution est à rapprocher, mais à une moindre échelle de la toxicité bien connue du chrysotile utilisé dans la fabrication de l'amiante, sans qu'il soit actuellement démontré une similitude de toxicité (124).

8.5.3 - Conclusion

Les normes sanitaires rappellent le principe de précaution pour la manipulation des phyllosilicates fibreux à pseudo-feuillets en poudre.

Chapitre 9 - Perspectives

Quelles sont les tendances des futures méthodes de décontamination ? Le risque d'exposition aux agents chimiques de combat requiert une décontamination exigeante. (125). On constate que certains agents de contamination radiologiques et biologiques contribuent au développement de techniques et méthodes qui peuvent parfaitement s'adapter à la décontamination chimique.

La terre de foulon offre des opportunités non négligeables quant au panel de solutions pour la décontamination de la peau. Garantir la qualité de ce produit parce qu'il est à destination de la peau, prend tout son sens.

9.1 - Le choix du décontaminant

9.1.1 - La terre à foulon a-t-elle un avenir ?

Le guide des argiles, rédigé avec la collaboration des membres de l'Association Internationale pour l'étude des argiles (AIPEA) attire l'attention des scientifiques académiques, des industriels et politiques sur l'importance de la science des argiles dans la société et la qualité de vie. Les bénéfices économiques semblent évidents, car les argiles existent en quantité abondantes dans la nature, peu chers en comparaison de tous les autres matériaux (116).

9.1.2 - Quel décontaminant choisir ?

Les qualités essentielles du décontaminant sont de retirer efficacement le produit toxique de la peau, agir vite, ne pas favoriser la pénétration percutanée du produit chimique et ne pas abîmer la peau. De plus, le retrait du décontaminant ne doit objectivement pas laisser de résidus.

Subsiste la question de « décontaminant de surface » ou « décontaminant en profondeur » et sur combien de couches de la peau, le décontaminant peut-il agir ?

Existe-t-il des décontaminants capables d'aider à extraire le toxique tout en le neutralisant ?

Si oui, ont-ils le statut de médicament, ou de dispositifs médicaux ?

Le caractère lésionnel induit par la contamination chimique p. ex. altération de la barrière cutanée par les irritants, sensibilisants, etc... ne doit pas être aggravé par le décontaminant.

À ce stade de la réflexion, il semble opportun de continuer à traquer toutes les solutions en basant les recherches sur un modèle d'analyse comparative.

Le recentrage sur les systèmes adsorbants peut parfaitement convenir, il est pertinent de vérifier leur compatibilité avec l'application sur la peau. Le facteur économique est toujours à prendre en compte, coût total associé : investissement, immobilisation et coût de formation du personnel.

9.1.3 - Pour quel niveau de décontamination ?

Le double enjeu de la décontamination est de prioriser la vie de chaque individu, mais aussi collectivement d'éviter la propagation, dissémination de la contamination.

Le caractère invalidant de certains toxiques p. ex. neurotoxiques aura des effets d'apparition rapide, ce n'est pas le cas de tous. La cinétique décalée de certains produits, p. ex. l'ypérite, aura pour effet une prise en charge graduée des victimes en fonction de leur arrivée dans les structures hospitalières.

Les personnes les plus gravement intoxiquées pourraient bénéficier de produits décontaminants plus spécifiques destinées à une prise en charge technique compatible avec les contre-mesures médicales prévues et administration d'antidotes, pour augmenter leurs chances de survie (75).

La maîtrise scientifique de la décontamination pourrait faire émerger une technique ou un produit adapté au retrait du produit contaminant dans un délai acceptable.

9.2 - Garantie de la qualité et pureté

La clarification du classement de ces argiles à appliquer sur la peau ne relève ni du grade pharmaceutique ni cosmétologique. Il pourrait cependant faire l'objet d'un marquage garantissant à la fois leur composition et leur conditionnement spécifique.

L'inscription de la « terre de foulon » dans la monographie de la pharmacopée constituerait une réponse quant à la qualité du produit à usage dermatologique.

9.2.1 - Référencement à la pharmacopée⁸⁴

L'objectif est de sécuriser la matière première. Faire de la terre de foulon un médicament n'aurait aucun intérêt.

⁸⁴ <http://ansm.sante.fr>

9.2.2 - Label Argile d'Appellation de Qualité Contrôlée (AAQC)

L'appellation argile de qualité contrôlée (AAQC) pourrait être un signal fort lié au « terroir » d'origine de la terre de foulon. Cette alternative n'existe pas aujourd'hui dans ce domaine, mais pourrait faire l'objet d'une réelle réflexion.

9.2.3 - Le dispositif médical marquage CE

Le marquage « CE », plus contraignant qu'une appellation, engage par rapport à la réglementation et pourrait booster la confiance des utilisateurs.

Un point sera incontournable dans un très proche avenir, lié à l'évolution de la réglementation, la garantie de pouvoir appliquer un décontaminant sur la peau saine, mais aussi lésée.

9.2.4 - Identification et contrôle qualité

Les analyses minéralogiques ont été réalisées par le couplage des techniques d'identification. Les limitations des méthodes analytiques actuelles appellent à l'évaluation d'autres approches, une semble particulièrement adaptée, l'analyse d'ondelette. Cette technique couplée à la corrélation croisée à la spectrométrie infrarouge se développe dans l'analyse des sols et pourrait être adaptée à d'autres domaines. La méthode consiste à repérer des signaux caractéristiques, grouper les spectres de même composition minéralogique, détecter les matériaux présents et leurs bandes d'absorption (bandes de spectres), et les organiser pour accroître la possibilité de quantifier les minéraux. La mise en place d'algorithme nécessite de bien connaître le sujet, c'est l'état de l'art (102).

9.3 - Prospection et innovations

9.3.1 - Solutions innovantes

Les formulations innovantes sous forme de gels ou autres polymères peuvent contribuer à apporter des solutions dans le traitement des victimes contaminées (126). Certains pourraient s'appliquer aux peaux lésées (127).

9.3.2 - Axes de recherches

Le projet ORCHIDS⁸⁵ axé sur l'évaluation et l'optimisation de la décontamination de masse dans les situations d'urgence fait sens au sein des états membres de l'UE et de la communauté internationale. Les axes de recherche concernent essentiellement les techniques d'évaluation des méthodes de décontamination (69).

Les protocoles d'évaluation des performances de technologies de décontamination de la peau saine sont disponibles dans la norme française NF X 52-122 (16 Janvier 2016).

Si la gestion des flux de victimes dans les unités de passage est un enjeu majeur (figure 42), garantir l'absence de contamination résiduelle l'est tout autant.

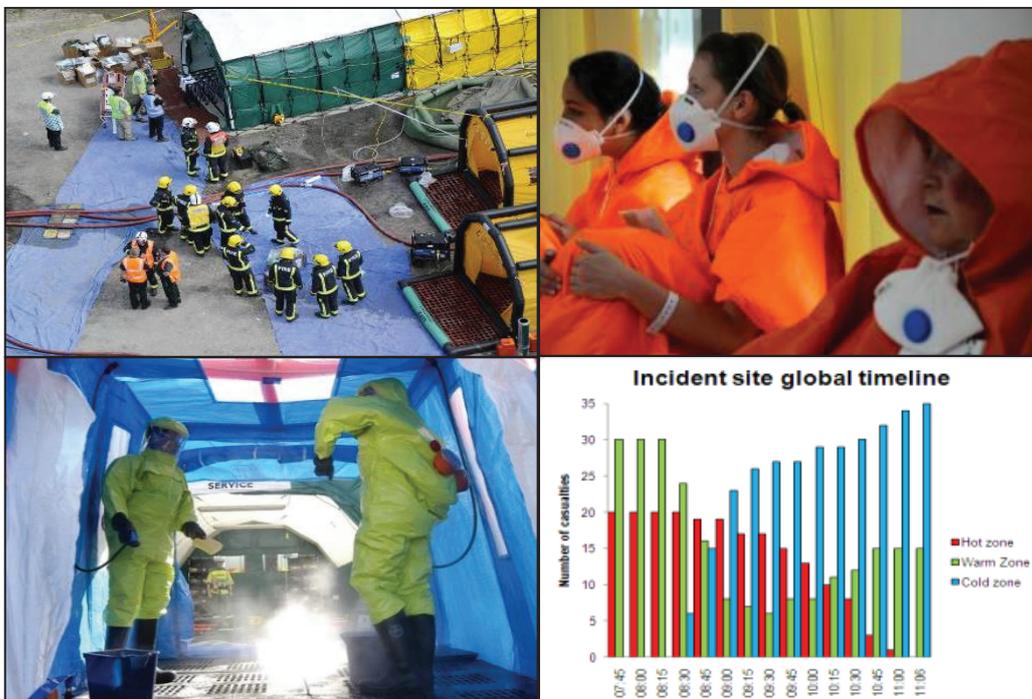


Figure 42. Axes de recherche dans les méthodes, l'organisation et fluidité du traitement des victimes

D'autre part, peut-on optimiser la ressource hydrique et maîtriser son utilisation. La quantité d'eau utilisée pourrait être considérablement être réduite Un recyclage « *in situ* » éviterait d'en disposer en grandes quantités et le traitement qui s'ensuit. Il existe sûrement des solutions, peut-être ont elles été développées dans d'autres secteurs. Cette liste n'est pas figée et pourrait être alimentée par de nouvelles réflexions.

⁸⁵ <http://www.orchidsproject.eu/>

9.3.3 - Agents de simulation des toxiques

Plusieurs produits simili mimant les agents chimiques de combat sont disponibles (128) ; mais ils doivent à la fois prouver leur innocuité pour une utilisation *in vivo* , et leur efficacité dans la détection de la contamination résiduelle (111).

D'autres formules existent permettent de visualiser avec une lampe UV une contamination résiduelle ⁸⁶ . Ce marché actuellement en développement devrait conduire à une normalisation des tests (figure 43).

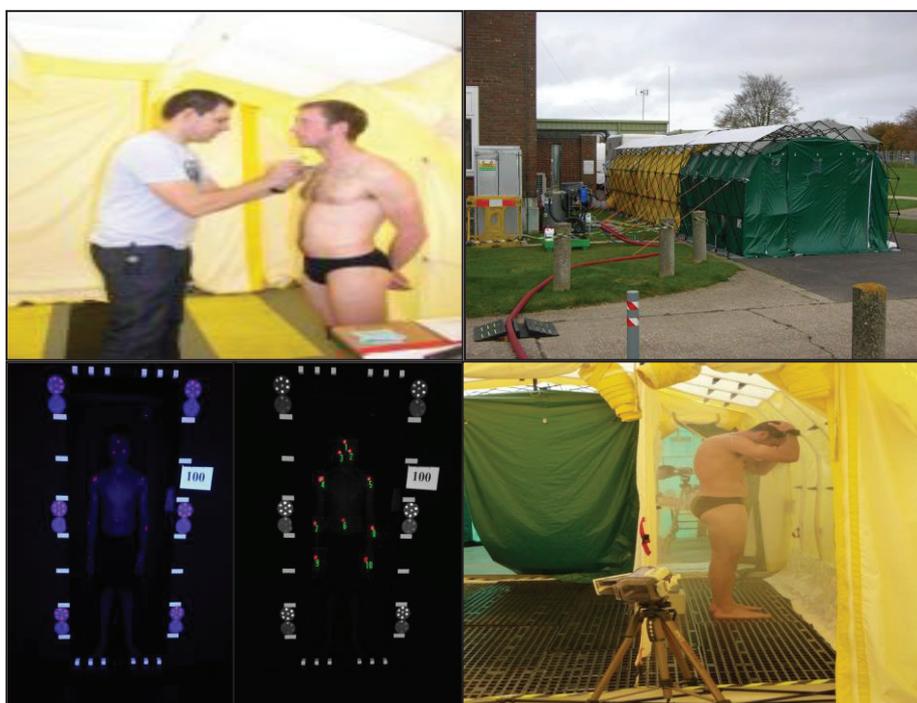


Figure 43. Évaluation de l'efficacité de la décontamination avec l'utilisation des similis sur la peau

9.4 - Les suspensions de terre de foulon en alternative à la poudre

Le développement de suspensions à base de terre à foulon et d'eau est une proposition innovante par sa facilité de constitution en mélange extemporané directement au pied des fourgons, ou en mode de préparation plus sophistiqué.

Les avantages sont liés à son mode de préparation : a) l'application homogène, b) le rinçage facile et c) l'efficacité performante. Le risque inhalation est annihilé par cette formulation.

⁸⁶ Testé Dugway Proving Ground (UTAH, USA) Advanced Decon Tactics, techniques and Procedure courses National Guard Bureau (08-2016)

9.5 - Méthodes d'application nouvelle génération

9.5.1 - Méthodes d'application

Les techniques et méthodes d'application avec ou sans dispositifs spécifiques doivent s'accorder avec le nombre de personnes à traiter pour optimiser le flux et sauver plus de vies.

9.5.2 - Dispositif d'application adaptée innovant

La conception d'un dispositif tripartite « contenu -contenant - applicateur » dans lequel le contenu est une suspension de terre à foulon apparaît attractif et adapté. La préparation *in-situ* ou anticipée peut être adaptée au besoin. L'analyse des résultats de rhéologie obtenus au laboratoire aidera à sa conception.

Ces dispositifs pourraient être préparés extemporanément en ajoutant un volume d'eau à une quantité de terre à foulon pré définie, à l'état brut. Ce dispositif prêt à l'emploi pourrait également libérer la suspension instantanément par un système adapté (p. ex. rupture d'opercule).

9.6 - Guide des bonnes pratiques de la décontamination de la peau

La rédaction d'un guide des bonnes pratiques de la décontamination peut s'inscrire dans une démarche qualité du processus de décontamination (129). Ce guide n'existe pas encore à ce jour, mais il manque déjà. Toutefois, un travail important émanant du terrain⁸⁷ a déjà été réalisé. La création d'un groupe multi disciplinaire et interministériel⁸⁸ est essentielle pour en garantir la portée.

9.7 - Programme d'éducation à l'autodécontamination "Les gestes qui sauvent"

Comment enseigner des techniques à l'auto décontamination, choisir la meilleure approche pédagogique ? Toujours utiliser sa propre expérience dans les formations, ce qui sous-entend qu'il faut avoir cette expérience.

Le programme de formation aux gestes qui sauvent est déjà bien engagé par les services de l'Etat et relayé par un grand nombre d'associations. La Grande Cause nationale décrétée en

⁸⁷ Groupe Lyon Santé – Sécurité civile

⁸⁸ Fiches NRBC-E Santé -Interieur- Défense

septembre 2016, suite aux attentats du 15 novembre à Paris, et la situation dramatique qui en a découlé, a généré un vaste programme de formation concernant les actions à conduire dans une situation d'exception engendrant de nombreuses victimes.

Adopter les comportements qui sauvent, lutter contre les hémorragies au moyen de garrots de fortune ou par une compression réalisée directement sur la plaie sont autant de gestes pouvant sauver des vies.

Face à une situation d'exposition à des produits chimiques contaminants, quelques actions simples protectrices pour chacun et pour la collectivité pourraient s'intégrer et être expliquées.

Ces programmes de formation peuvent être mis en place dans les écoles, les lieux de travail afin d'apprendre à se décontaminer soi-même, « self décontamination », à aider les « autres » « helped décontamination », à retirer les vêtements sans se contaminer. Gagner du temps et élargir le spectre des personnes décontaminées est l'objectif.

La conceptualisation de l'agir par l'apprentissage de gestes aidera à les reproduire en situation dégradée et de stress.

Les experts⁸⁹ désignés ou reconnus peuvent organiser un programme sur le principe de « training activity » avec l'organisation européenne, European Center Disease Prevention and Control (ECDC).

9.8 - Bénéfices des argiles pour la santé

Si la palygorskite se retrouve dans la composition des préparations liquides, crèmes ou émulsions (130), son utilisation sous forme de poudre est inenvisageable à cause du doute récurrent sur les effets indésirables liés au risque d'inhalation. Le bénéfice des argiles dans la santé est lié à la nature du produit, mais aussi à son mode d'application et d'action. Les bains de boue sont largement utilisés en thérapie des maladies de peau (131).

9.9 - La décontamination devient un soin

La décontamination par la boue semble pertinente dans un contexte de stress, face à une exposition de la peau aux substances chimiques à la fois pour son efficacité mais aussi pour le confort lié à son application.

⁸⁹ TE Technical Expert (TEC Technical Expert Course) Diplôme obtenu en mars 2017

En effet, lors de l'étude *in vivo*, les personnes « testées », ont pu apprécier le contact avec les suspensions de terre de foulon. Aucun échauffement, ni irritation n'a été rapporté, ni constaté, suite aux applications de 15 et 45 minutes. La double protection liée à cette pratique peut être une option à la fois de a) protection de l'individu contre les personnes environnantes potentiellement contaminées et b) protection contre l'environnement pollué dans une situation non stabilisée. La personne couverte de boue devient à son tour non contaminante comme « protégée ». Éthiquement cette solution ne semble pas soumise à controverse nécessitant toutefois une quantité de boue suffisante pour couvrir le corps et les cheveux. Il n'y a apparemment pas de contre-indications majeures à son application, à condition de respecter les contraintes que pourrait engendrer le handicap de certains. Ce côté soin, développé dans la pélotherapie, argilothérapie apporte bienveillance et protection (132).

9.10 - Conclusion

L'équilibre contaminant - décontaminant doit être juste, et adapté dans une zone d'efficacité garantie. On parlera de zone efficace, ou zone de « décontamination efficace ». Cet équilibre est à trouver pour chaque décontaminant.

CONCLUSION GENERALE

L'exposition cutanée aux produits chimiques, par rejets criminels (attaque terroriste) ou accidentels, impose une méthode de décontamination rapide et efficace pour sauver des vies et limiter le transfert de la contamination.

Face à un événement chimique contaminant, de type NRBC-E, nucléaire, radiologique, biologique, chimique et explosif, la décontamination de la peau répond à un besoin pour les populations exposées à des agents chimiques dans un contexte de stress physique et psychologique.

Les contaminants, répertoriés parmi les toxiques de guerre ou les toxiques industriels, sont essentiellement des liquides, parfois des solides ou des aérosols. Au contact de la surface de la peau, le produit diffuse dans les couches de l'épiderme, du derme avant d'atteindre la circulation générale. A ce stade, la résorption cutanée, ultime étape de l'absorption est responsable de conséquences sur la santé, réversibles, irréversibles, voire mortelles. La complexité anatomique et l'hétérogénéité de la peau nécessitent des méthodes adaptées pour stopper au plus vite la pénétration des produits chimiques et limiter les effets toxiques. La charge émotionnelle liée à l'atteinte de l'intégrité de la peau est un des enjeux de la décontamination. Sa prise en charge précoce aidera à la résilience.

Ce travail de thèse a conduit au recensement des produits contaminants, des produits de décontamination existants, naturels ou synthétiques et de leurs méthodes d'application. Parmi eux, on retiendra que la terre de foulon, largement répandue dans la nature est bien connue pour ses propriétés adsorbantes. Sa composition variable, offre de larges opportunités dans le cadre de la décontamination NRBC-E. En effet, l'analyse chimique et structurale de la terre de foulon a conduit à l'identification du composant principal de la terre de foulon NBC-Sys utilisé dans nos travaux de thèse : il s'agit de la palygorskite, argile fibreuse. L'analyse granulométrique par voie sèche montre qu'elle se structure en agglomérats cristallins cylindriques expliquant les propriétés décontaminantes que nous avons montrées dans ces travaux de thèse.

L'investigation des propriétés décontaminantes de la terre de foulon NBC-Sys, silicate d'aluminium (produit de référence pour la décontamination sèche en NRBC-E) a ainsi été réalisée, que ce soit sous forme de poudre ou de suspensions aqueuses obtenues par mélange avec l'eau saline ou non et avec ou sans surfactant.

Ces suspensions optimisées ont été caractérisées en milieu concentré et en milieu dilué : la dispersion par Ultra-Turrax permet d'obtenir une suspension homogène. La capacité d'adsorption de la terre de foulon et de ses formulations aqueuses a été évaluée vis-à-vis d'un modèle de contaminant, le 4-cyanophenol :

- *in vitro* en milieu aqueux : l'adsorption du 4-CP en solution aqueuse (10, 100 et 500 mg/L⁻¹) est rapide (0-15 min), puis atteint une valeur plateau (saturation) après contact de 45 et 60 min.

- *ex vivo* sur explant cutané : les suspensions aqueuses de terre de foulon sont plus efficaces (90%) pour la décontamination que la poudre (70%) et que l'eau seule (60%) dans des conditions expérimentales identiques.

Le suivi des paramètres physiologiques de la peau (perte insensible en eau et conductance) réalisé *in vivo* chez l'homme après exposition à la terre de foulon et ses formulations ne montre pas d'altération de la fonction barrière cutanée.

L'ensemble de ces résultats a permis ainsi d'établir une fiche technique avec les paramètres qui paraissent essentiels à la caractérisation des décontaminants cutanés, qu'ils soient naturels (argiles, terres à foulon) ou de synthèse (polymères), pour en garantir la composition, l'efficacité et l'innocuité lors de leur application cutanée.

En complément de ces études de validation, la problématique, liée au risque d'inhalation de la palygorskite présente dans la terre de foulon, lors de l'application sous forme de poudre est ainsi limitée par la formulation sous forme de suspension.

La suspension apparaît donc adaptée à une application cutanée et en situation d'urgence. En effet, la préparation peut se faire extemporanément sur le terrain ou à l'avance. Un dispositif tripartite « contenu-contenant-applicateur », en cours de réflexion, pourrait être développé, facilitant la mise en œuvre de son application.

La sécurisation et la garantie de la qualité pour cet usage nécessiteraient un marquage adapté à la réglementation pour les produits à usage dermatologique.

Dans la vague de développement des dispositifs de décontamination, la terre de foulon apparaît comme un produit naturel, abondant dans la nature, peu coûteux. La mise en suspension de cette poudre contribue à accroître le nombre de dispositifs et pourrait inclure avantageusement le côté thérapeutique et soin dans la prise en charge des personnes contaminées. L'argile et l'eau peuvent ainsi, agir en synergie pour augmenter la qualité de la décontamination de la peau.

BIBLIOGRAPHIE

1. Christopher Paul Wild. Complementing the Genome with an “Exposome”: The Outstanding Challenge of Environmental Exposure Measurement in Molecular Epidemiology | Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2005.
2. Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. Jan 2016 p. 102.
3. D’Amato G, Pawankar R, Vitale C, Lanza M, Molino A, Stanzola A, Sanduzzi A, Vatrella A, D’Amato M. Climate Change and Air Pollution: Effects on Respiratory Allergy. Allergy Asthma Immunol Res. 2016 Sep;8(5):391–5.
4. Karami G-R, Ameli J, Roeintan R, Jonaidi-Jafari N, Saburi A. Impacts of mustard gas exposure on veterans mental health: A study on the role of education. Ind Psychiatry J. 2013 Jan;22(1):22–5.
5. Van Ommeren M, Saxena S, Saraceno B. Mental and social health during and after acute emergencies: emerging consensus? Bull World Health Organ. 2005;83(1):71–75.
6. Eneh OC, Ogbuefi-Chima FI. Chemical weapons: man-made destroyers of life. J Appl Sci Dev 2016;5.
7. L F, Olivier Lepick,. La grande guerre chimique. PUF; 1998. 376 p. (Histoires).
8. Protocole concernant la prohibition d’emploi à la guerre de gaz asphyxiants, toxiques ou similaires et de moyens bactériologiques. 1925 p6.
9. Mesilaakso M. Chemical Weapons Convention Chemicals Analysis: Sample Collection, Preparation and Analytical Methods. John Wiley & Sons; 2005. 481 p.
10. Warner M, Mocarelli P, Samuels S, Needham L, Brambilla P, Eskenazi B. Dioxin exposure and cancer risk in the Seveso Women’s Health Study. Environ Health Perspect. 2011 Dec;119(12):1700–5.
11. Bowonder B. The Bhopal accident. Technol Forecast Soc Change. 1987;32(2):169–182.
12. Lippmann M, Cohen MD, Chen L-C. Health effects of World Trade Center (WTC) Dust: An unprecedented disaster with inadequate risk management. Crit Rev Toxicol. 2015 Jul;45(6):492-530.
13. Bourinet P, Clavaud E, Deregnaucourt H, Gay C, Roul A. Procédure d’intervention suite à un attentat NRBC lors d’une manifestation de grande ampleur. Nainville-les-Roches (France): École Nationale Supérieure des Officiers Sapeurs-Pompiers (ENSOSP); 2003. 1 vol (55 p).
14. Commission chargée de l’élaboration du livre blanc. Livre blanc sur la défense et la sécurité nationale. La documentation française. Paris, France; 2013. 160 p.
15. Circulaire n° 700 SGDN/ PSEPPS du 07/11/2008 relative à la doctrine nationale d’emploi des moyens de secours et de soins face à une action terroriste mettant en œuvre des matières chimiques.
16. Parsons CL. Fuller’s earth. Bureau of mines Washington D.C. Washington: G.P.O.; 1913. 38 p.
17. Cibulsky S, Kirk M. Symposium on Chemical Decontamination of Humans. U.S. Department of Homeland Security (DHS) Washington, D.C.; 2010.
18. Raymond G. (RAY) Monteith. Validation of a hazmat CBRN decontamination protocol with the canadian context. 2013.
19. Fiche Détection d’un évènement de nature NRBC-E, réception et transmission de l’alerte V2016 06 27.
20. Fiche Identification clinique des toxiques V2016 06 27.
21. Fiche Principes de régulation médicale en ambiance NRBC-E V2016 06 27.
22. Fiche technique Préparation administration des antidotes V2016 09 15.
23. Agache P, Humbert P. Measuring the Skin. Springer Science & Business Media; 2004. 812 p.
24. F Falson-Rieg, V Faivre, F Pirot. Nouvelles formes médicamenteuses. Lavoisier/Tec&Doc; 2004 320 p.
25. Bouwstra JA, Dubbelaar FER, Gooris GS, Ponc M. The lipid organisation in the skin barrier. Acta Derm Venereol-Suppl. 2000;(208):23–30.

26. Michaels AS, Chandrasekaran SK, Shaw JE. Drug permeation through human skin: Theory and invitro experimental measurement. *AIChE J.* 1975;21(5):985–996.
27. Grillon C, Matejuk A, Nadim M, Lamerant-Fayel N, Kieda C. News on microenvironmental physioxia to revisit skin cell targeting approaches. *Exp Dermatol.* 2012 Oct;21(10):723–8.
28. Pirot Fabrice. Transcutaneous gaseous exchanges Physiological and clinical aspects. 18 ème cours francophone de biologie et de la peau humaine, CIRC; 2011; Lyon, France.
29. Haftek M, Teillon M-H, Schmitt D. Stratum corneum, corneodesmosomes and ex vivo percutaneous penetration. *Microsc Res Tech.* 1998 Nov 1;43(3):242–9.
30. Pham QD, Björklund S, Engblom J, Topgaard D, Sparr E. Chemical penetration enhancers in stratum corneum - Relation between molecular effects and barrier function. *J Control Release Off J Control Release Soc.* 2016 28;232:175–87.
31. Bos JD, Kapsenberg ML. The skin immune system Its cellular constituents and their interactions. *Immunol Today.* 1986 Aug;7(7–8):235–40.
32. Roskos KV, Maibach HI, Guy RH. The effect of aging on percutaneous absorption in man. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 1989;17(6):617–630.
33. Lotte C, Wester RC, Rougier A, Maibach HI. Racial differences in the in vivo percutaneous absorption of some organic compounds: a comparison between black, Caucasian and Asian subjects. *Arch Dermatol Res.* 1993;284(8):456–459.
34. Rougier A, Dupuis D, Lotte C, Roguet R, Wester RC, Maibach HI. Regional variation in percutaneous absorption in man: measurement by the stripping method. *Arch Dermatol Res.* 1986;278(6):465–469.
35. Choe C, Lademann J, Darvin ME. Analysis of Human and Porcine Skin in vivo/ex vivo for Penetration of Selected Oils by Confocal Raman Microscopy. *Skin Pharmacol Physiol.* 2015;28(6):318–30.
36. Règlement n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques (J.O.C.E. n°L 136 du 29 mai 2007 p.3-280).
37. Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic Potential of Materials at the Nanolevel. *Science.* 2006 Feb 3;311(5761):622–7.
38. Roger L. Lundblad. *Chemical Reagents for Protein Modification.* Fourth edition CRC Press 2014 684p.
39. Enoch SJ, Roberts DW, Cronin MTD. Electrophilic Reaction Chemistry of Low Molecular Weight Respiratory Sensitizers. *Chem Res Toxicol.* 2009 Aug 17;22(8):1447–53.
40. Liu X, Testa B, Fahr A. Lipophilicity and Its Relationship with Passive Drug Permeation. *Pharm Res.* 2011 May;28(5):962–77.
41. Green PG, Hadgraft J, Ridout G. Enhanced in vitro skin permeation of cationic drugs. *Pharm Res.* 1989 Jul;6(7):628–32.
42. Sangster J. Octanol-Water Partition Coefficients of Simple Organic Compounds. *J Phys Chem Ref Data.* 1989 Jul;18(3):1111–229.
43. Könemann H. Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies Part 1: Relationship for 50 industrial pollutants. *Toxicology.* 1981;19(3):209–221.
44. Bos JD, Meinardi MM. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. *Exp Dermatol.* 2000;9(3):165–169.
45. Gattu S, Maibach HI. Modest but Increased Penetration through Damaged Skin: An Overview of the in vivo Human Model. *Skin Pharmacol Physiol.* 2011;24(1):2–9.
46. Könemann H, Musch A. Quantitative structure-activity relationships in fish toxicity studies Part 2: the influence of pH on the QSAR of chlorophenols. *Toxicology.* 1981;19(3):223–228.

47. Hadgraft J, Valenta C. pH, pK a and dermal delivery. *Int J Pharm.* 2000;200(2):243–247.
48. Moore CA, Wilkinson SC, Blain PG, Dunn M, Aust GA, Williams FM. Percutaneous absorption and distribution of organophosphates (chlorpyrifos and dichlorvos) following dermal exposure and decontamination scenarios using in vitro human skin model. *Toxicol Lett.* 2014 Aug;229(1):66–72.
49. Moser K, Kriwet K, Naik A, Kalia YN, Guy RH. Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. *Eur J Pharm Biopharm Off.* 2001 Sep;52(2):103–12.
50. Romonchuk WJ, Bunge AL. Mechanism of Enhanced Dermal Permeation of 4-Cyanophenol and Methyl Paraben from Saturated Aqueous Solutions Containing Both Solutes. *Skin Pharmacol Physiol.* 2010;23(3):152–63.
51. Pirot F, Kalia YN, Stinchcomb AL, Keating G, Bunge A, Guy RH. Characterization of the permeability barrier of human skin in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997 Feb 18;94(4):1562–7.
52. Potts RO, Guy RH. Predicting Skin Permeability. *Pharm Res.* 1992 May;9(5):663–9.
53. Thong H-Y, Zhai H, Maibach HI. Percutaneous Penetration Enhancers: An Overview. *Skin Pharmacol Physiol.* 2007 Aug 23;20(6):272–82.
54. Moody RP, Maibach HI. Skin decontamination: Importance of the wash-in effect. *Food Chem Toxicol.* 2006 Nov;44(11):1783–8.
55. Chilcott RP, Jenner J, Hotchkiss SAM, Rice P. Evaluation of barrier creams against sulphur mustard. I. In vitro studies using human skin. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2002 Aug;15(4):225–35.
56. Cohen DE, Rice RH. Toxic responses of the skin. *Casarett Doull Toxicol Basic Sci Poisons McGraw-Hill.* 2001;653–671.
57. Alikhan FS, Maibach H. Topical absorption and systemic toxicity. *Cutan Ocul Toxicol.* 2011 Sep 1;30(3):175–86.
58. Wester RM, Tanojo H, Maibach HI, Wester RC. Predicted Chemical Warfare Agent VX Toxicity to Uniformed Soldier Using Parathion in Vitro Human Skin Exposure and Absorption. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2000 Oct;168(2):149–52.
59. Hassan ZM, Ebtekar M. Immunological consequence of sulfur mustard exposure. *Immunol Lett.* 2002;83(3):151–152.
60. Toews GB, Bergstresser PR, Streilein JW. Langerhans cells: sentinels of skin associated lymphoid tissue. *J Invest Dermatol.* 1980 Jul;75(1):78–82.
61. Varma S, Holt PJA. Severe cutaneous reaction to CS gas. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(3):248–250.
62. Myer K, Maibach H. Stratum corneum evaluation methods: overview. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS.* 2013 Aug;19(3):213–9.
63. Lademann J, Richter H, Schaefer UF, Blume-Peytavi U, Teichmann A, Otberg N, Sterry W. Hair Follicles – A Long-Term Reservoir for Drug Delivery. *Skin Pharmacol Physiol.* 2006 Jul 14;19(4):232–6.
64. Mak VHW, Potts RO, Guy RH. Percutaneous Penetration Enhancement in Vivo Measured by Attenuated Total Reflectance Infrared Spectroscopy. *Pharm Res.* 1990 Aug 1;7(8):835–41.
65. OECD Guideline for testing chemical, in vivo skin adsorption. In OECD; 2004. p.8.
66. Carmichael N. European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. In: *Encyclopedia of Toxicology.* Elsevier; 2014. p. 547–8.
67. Kezic S, Nielsen JB. Absorption of chemicals through compromised skin. *Int Arch Occup Environ Health.* 2009 May;82(6):677–88.
68. Chilcott RP. Managing mass casualties and decontamination. *Environ Int.* 2014 Nov;72:37–45.
69. Matar H, Lerner J, Kansagra S, Atkinson KL, Skamarauskas JT, Amlot R, Chilcott R. Design and characterisation of a novel in vitro skin diffusion cell system for assessing mass casualty decontamination systems. *Toxicol Vitro Int J Publ Assoc BIBRA.* 2014 Jun;28(4):492–501.
70. Ganesan K, Raza SK, Vijayaraghavan R. Chemical warfare agents. *J Pharm Bioallied Sci.* 2010 Sep;2(3):166.

71. Smith KJ, Hurst CG, Moeller RB, Skelton HG, Sidell FR. Sulfur mustard: its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32(5):765–776.
72. Oudejans L, O’Kelly J, Evans AS, Wyrzykowska-Ceradini B, Touati A, Tabor D, Snyder E. Decontamination of personal protective equipment and related materials contaminated with toxic industrial chemicals and chemical warfare agent surrogates. *J Environ Chem Eng.* 2016 Sep;4(3):2745–53.
73. Clarke SFJ, Chilcott RP, Wilson JC, Kamanyire R, Baker DJ, Hallett A. Decontamination of Multiple Casualties Who Are Chemically Contaminated: A Challenge for Acute Hospitals. *Prehospital Disaster Med.* 2008 Apr;23(02):175–81.
74. Zhu H, Jung E-C, Phuong C, Hui X, Maibach H. Effects of soap-water wash on human epidermal penetration: Effects of soap-water wash on human epidermal penetration. *J Appl Toxicol.* 2016 Aug;36(8):997–1002.
75. Lewis CJ, Al-Mousawi A, Jha A, Allison KP. Is it time for a change in the approach to chemical burns? The role of Diphoterine® in the management of cutaneous and ocular chemical injuries. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 May 1;70(5):563–7.
76. Amlôt R. et al. Primary Response Incident Scene Management (PRISM) Guidance for chemical incidents- Operational Guidance. Vol. 3. R.P. Chilcott & R. Amlôt; 9 p.
77. Amlôt R. et al. Primary Response Incident Scene Management (PRISM) Guidance for chemical incidents-Strategic Guidance. Vol. 1. R.P. Chilcott & R. Amlôt; 67 p.
78. Amlôt R. et al. Primary Response Incident Scene Management (PRISM) Guidance for chemical incidents- Tactical Guidance. Vol. 2. R.P. Chilcott & R. Amlôt; 30 p.
79. Gaskin S, Pisaniello D, Edwards JW, Bromwich D, Reed S, Logan M, Baxter C. In-vitro methods for testing dermal absorption and penetration of toxic gases. *Toxicol Mech Methods.* 2014 Jan 1;24(1):70–2.
80. Fox LM. The Science and Practice of Pharmacy, 21st Edition. *Am J Pharm Educ.* 2006 Jun 15;70(3).
81. Décret n° 2012-232 du 17/02/2012 relatif à la déclaration annuelle des substances à l’état nanoparticulaire pris en application de l’article L. 523-4 du code de l’environnement.
82. Elmore AR, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgite, bentonite, Fuller’s earth, hectorite, kaolin, lithium magnesium silicate, lithium magnesium sodium silicate, montmorillonite, pyrophyllite, and zeolite. *Int J Toxicol.* 2003;22 Suppl 1:37–102.
83. Phuong C, Maibach HI. Recent knowledge: Concepts of dermal absorption in relation to skin decontamination. *J Appl Toxicol.* 2016 Jan;36(1):5–9.
84. Darren D. Lynn, Leonid M. Zukin & Robert Dellavalle. The safety and efficacy of Diphoterine for ocular and cutaneous burns in humans. *Cutan Ocul Toxicol.* 2017; 2:185–92.
85. Beneke K, Lagaly G. Washing in ancient times 1-Fuller’s Earth to Bleaching Earth: European Clay Group Association. 2002 Jul;57–78.
86. Bergaya F, K.G. Theng, Lagaly, editors. Handbook of clay science. Amsterdam: Elsevier; 2006. 1224 p. (Developments in clay science).
87. Millot G. *Geology of Clays: Weathering Sedimentology Geochemistry.* Springer Science & Business Media; 2013. 443 p.
88. Rautureau M. Sépiolite & palygorskite. 2011; 5.
89. Matar H, Guerreiro A, Piletsky SA, Price SC, Chilcott RP. Preliminary evaluation of military, commercial and novel skin decontamination products against a chemical warfare agent simulant (methyl salicylate). *Cutan Ocul Toxicol.* 2015 Sep 4;1–8.

90. Gibbs AR, Pooley FD. Fuller's earth (montmorillonite) pneumoconiosis. *Occup Environ Med.* 1994;51(9):644–646.
91. Boumahdi N. Approche pluridisciplinaire de l'étude de l'activité biologique de particules fines. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne (France); 2009.
92. Décret n° 2016-360 du 25 mars 2016 relatif aux marchés publics (NOR: EINM1600207D).
93. Hemenway DR, Absher MP, Fubini B, Bolis V. What is the relationship between hemolytic potential and fibrogenicity of mineral dusts? *Arch Environ Health.* 1993 Oct;48(5):343–7.
94. Hoet PH, Brüske-Hohlfeld I, Salata OV. Nanoparticles – known and unknown health risks. *J Nanobiotechnology.* 2004;15.
95. Gamble J, Sieber WK, Wheeler RW, Reger R, Hall B. A cross-sectional study of US attapulgite workers. *Ann Occup Hyg.* 1988;32(inhaled particles VI):475–481.
96. A B Caroll. Corporate social responsibility: Evolution of a definitional construct. *Sage Publ.* 1999;38(3):268–95.
97. Moore D, Reynolds RC. X-Ray Diffraction and the Identification and Analysis of Clay Minerals. *Oxf Univ Press.* 1997;7.
98. Adamis Z, Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals, International Programme on Chemical Safety, editors. Bentonite, kaolin, and selected clay materials. Geneva: World Health Organization; 2005. 175 p. (Environmental health criteria).
99. Jesche A, Fix M, Kreyssig A, Meier WR, Canfield PC. X-Ray diffraction on large single crystals using a powder diffractometer. *Philos Mag.* 2016 Jul 12;96(20):2115–24.
100. Favero J da S, Parisotto-Peterle J, Weiss-Angeli V, Brandalise RN, Gomes LB, Bergmann CP, Dos Santos V. Physical and chemical characterization and method for the decontamination of clays for application in cosmetics. *Appl Clay Sci.* 2016 May;124–125:252–9.
101. Cai Y, Xue J, Polya DA. A Fourier transform infrared spectroscopic study of Mg-rich, Mg-poor and acid leached palygorskites. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2007 Feb 1;66(2):282–8.
102. Truche C. Caractérisation et quantification des minéraux argileux dans les sols expansifs par spectroscopie infrarouge aux échelles du laboratoire et du terrain. Univ. Toulouse P. Sabatier 2010.
103. Goldstein J, Newbury DE, Echlin P, Joy DC, Jr ADR, Lyman CE, Fiori C, Lifshin E. Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis: A Text for Biologists, Materials Scientists, and Geologists. Springer Science & Business Media; 2012. 830 p.
104. Krekeler MPS, Guggenheim S. Defects in microstructure in palygorskite–sepiolite minerals: A transmission electron microscopy (TEM) study. *Appl Clay Sci.* 2008 Apr 1;39(1):98–105.
105. Fu Q, Sun W. Mie theory for light scattering by a spherical particle in an absorbing medium. *Appl Opt.* 2001 Mar 20;40(9):1354.
106. Yalçın T, Alemdar A, Ece O, Güngör N. The viscosity and zeta potential of bentonite dispersions in presence of anionic surfactants. *Mater Lett.* 2002 Dec;57(2):420–4.
107. Hensen EJM, Smit B. Why Clays Swell. *J Phys Chem B.* 2002 Dec;106(49):12664–7.
108. Stinchcomb AL, Pirot F, Touraille GD, Bunge AL, Guy RH. Chemical uptake into human stratum corneum in vivo from volatile and non-volatile solvents. *Pharm Res.* 1999 Aug;16(8):1288–93.
109. Roul A, Le C-A-K, Gustin M-P, Clavaud E, Verrier B, Pirot F, Falson F. Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination. *J Appl Toxicol.* 2017 Jul 26.
110. European Union Reference Laboratory — EURL ECVAM. the European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing. 2018.
111. James T, Wyke S, Marczylo T, Collins S, Gaulton T, Foxall K, Amlôt R, Duarte-Davidson R. Chemical warfare agent simulants for human volunteer trials of emergency decontamination: A systematic review. *J Appl Toxicol JAT.* 2018 Jan;38(1):113–21.
112. Berardesca E, Borroni G. Instrumental evaluation of cutaneous hydration. *Clin Dermatol* 1995;5 323-7.

113. Zhai H, Maibach HI. Occlusion vs. skin barrier function. *Skin Res Technol.* 2002;8(1):1–6.
114. Levin J, Maibach H. The correlation between transepidermal water loss and percutaneous absorption: an overview. *J Controlled Release.* 2005 Mar;103(2):291–9.
115. De Lapparent J. Formula and structure of attapulgite. *Comptes Rendus Acad Sci Paris.* 1936;202:1728–1731.
116. Murray HH. Traditional and new applications for kaolin, smectite, and palygorskite: a general overview. *Appl Clay Sci.* 2000;17(5):207–221.
117. Bradley WF. The structural scheme of attapulgite. *Ill States Geol Surv Urbana.* 1938;6-p 405-10.
118. J P Skelly, V P Shah, H I Maibach, Richard Guy, R C Wester, G Flynn, A Yacobi I. FDA and AAPS Report of the Workshop on Principles and Practices of In Vitro Percutaneous Penetration Studies: Relevance to Bioavailability and Bioequivalence. *Pharm Res.* 1987;4(3):3-265–7.
119. Post JL, Crawford S. Varied forms of palygorskite and sepiolite from different geologic systems. *Appl Clay Sci.* 2007 May;36(4):232–44.
120. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles. Fiches toxicologiques - Publications et outils - INRS. 2018.
121. Le Bouffant L, Daniel H, Martin JC, Bruyere S. Effect of impurities and associated minerals on quartz toxicity. *Ann Occup Hyg.* 1982;26(5):625–634.
122. Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris). REACH et les nanomatériaux | REACH INFO. 2018.
123. Salles F. Hydratation des argiles gonflantes : séquence d'hydratation multi-échelle et détermination des énergies macroscopiques à partir des propriétés microscopiques. [Paris, France]: Paris VI Pierre et Marie curie; 2006.
124. Singer A, Huertos EG. Developments in Palygorskite-sepiolite Research: A New Outlook on These Nanomaterials. Elsevier; 2011. 529 p.
125. Yang YC, Baker JA, Ward JR. Decontamination of chemical warfare agents. *Chem Rev.* 1992;92(8):1729–1743.
126. Cao Y, Elmahdy A, Zhu H, Hui X, Maibach H. Binding affinity and decontamination of dermal decontamination gel to model chemical warfare agent simulants. *J Appl Toxicol JAT.* 2018 Jan 7;
127. Davies DJ, Heylings JR, McCarthy TJ, Correa CM. Development of an in vitro model for studying the penetration of chemicals through compromised skin. *Toxicol In Vitro.* 2015 Feb;29(1):176-81.
128. S L Bartelt-Hunt, Knappe, Detlef R U. A Review of Chemical Warfare Agent Simulants for the Study of Environmental Behavior: Vol 38, No 2. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology.* 2008 Jan 18;p 112-136.
129. Chan HP, Zhai H, Hui X, Maibach HI. Skin decontamination: principles and perspectives. *Toxicol Ind Health.* 2013 Nov;29(10):955–68.
130. Carretero MI. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. *Appl Clay Sci.* 2002 Jun;21(3–4):155–63.
131. Hagit Matz, E Orion, Ronni Wolf. Balneotherapy in dermatology. *Dermatologic Therapy,* 132–140. Vol. 16. 2003;p 132–140.
132. Gomes C, Carretero MI, Pozo M, Maraver F, Cantista P, Armijo F, Legido JL, Teixeira F, Rautureau M, Delgado R. Peloids and pelotherapy: Historical evolution, classification and glossary. *Appl Clay Sci.* 2013 May 1;75–76:28–38.

ANNEXES

Annexe 1 : Tableaux récapitulatifs des données des produits chimiques contaminants.....	201
Annexe 2 : Résultats de granulométrie.....	240
Annexe 3 : Standardisation de la méthode pour l'évaluation de la décontamination par une méthode à base d'argile	247
Annexe 4 : Etude de l'interaction peau - terre de foulon - Résultats complets	249
Annexe 5 : Etude de cas SOLEIL Synchrotron : Décontamination de la peau avec la terre de foulon	261
Annexe 6 : Fiches techniques de la terre de foulon NBCSys.....	264
Annexe 7 : Fiche de sécurité Argos™	267

Annexe 1

Tableau 1. Vésicants - généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER		
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TICS	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility	Toxicity - Lethality
	Yperite (8) Sulfur Mustard	HD, H, the US (NATO) code for SM is H, and originates from the English slang word for Germans, i.e. Huns (11).	1822 Cesar Despretz, 1860, 2,2-dichlorodiethylsulfide, also known as sulphur mustard (SM) and produced in 1886 by Victor MEYER (11) Shells containing SM are marked with a yellow cross (11)	CWA	505-60-2	S (CH ₂ CH ₂ Cl) ₂	High (9)	Low (9)
	Nitrogen mustard (tris (2-chloroethyl) amine, HN-3	NH- 3	Discovered in 1920s for medical purposes (3) produced in 1971 Robinson and Leitenberg, (5)	CWA	555-77-1	N (CH ₂ CH ₂ Cl) ₃	High	High
VESICANTS / BLISTERING AGENTS	Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	CX	1929 (3)	CWA	1794-86-1	CCl ₂ =NOH		
	Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	L	1918 Dr LEWIS (4) Captain W.L. Lewis at the Catholic University, Washington, DC in the spring of 1918 and received the code L(6) Shells containing L are marked with a green cross (6)	CWA	541-25-3	C ₂ H ₂ -As-Cl ₃		
	Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether}	HT O-Mustard	Stock piled in WW II and additive of sulfur mustard (5)	CWA	63918-89-8	O((CH ₂) ₂ S(CH ₂ CH ₂ Cl)) ₂		

Tableau 2. Vésicants - Physico chemical properties

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)

Toxic	Chemical formula	Physical state	Physical employ state	Sensorial characteristics	Molecular weight (chem ID) g.mole ⁻¹ .Da	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 25°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air ρ (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³)	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
Yperite (8) Sulfur Mustard	S(CH ₂ CH ₂ Cl) ₂	Liquid (rt) vapors are vesicants for the skin (6)	Oily liquid dark yellow	garlicky odor	159.079	2.410		0.684-(684mg.L ⁻¹) Insoluble	1.27 (9)	5.5	920 (9)	0.11	14°C	228°C
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3	N(CH ₂ CH ₂ Cl) ₃	colorless, oily liquid (3)pale yellow when fresh						Very low(2); 160mg.L ⁻¹ = 0.16g.L ⁻¹ (4) Insoluble	1.24	7.1	0.12 (4)	0.011 (4)	- 3.7°C	230°C - 235°C decomposed
Phosgene (Dichlorofosgene)	CCl ₂ =NO	powder	white powder	desageable	113.9309 (1)		XXXX						39°C	129°C
Lewisite (dichloro (2-Chlorovinyl)arsine)	C ₂ -H ₂ -As-Cl ₃	Liquid (rt)	Liquid (Amber to dark brown to black(2) L in chloroform in glass ampoul (5)	geranium for synthesized L ; very little odor natural L (5)	207.319	2.560(3)		500 mg.L ⁻¹ (3) Low solubility	1.89 (5)	7.1	4.480 (5) considered non volatile (5)	0.58 mmHg (2)- 0.4 mm Hg (3)	-18°C (2)	190°C(1)
Agent T (bis[2-(2-chloroethyl)ethyl]ether)	O((CH ₂) ₂ S(CH ₂ CH ₂ Cl) ₂) ₂	Liquid	oily , amber dark		263.251			Practically insoluble (2)	1.27 20°C (2)	6.9 (2)	831 (2)	0.10 (2)	1°C (2)	> 228°C (2)

Tableau 3. Vesicants - Toxicity and vehicle effects

TOXICITY				VEHICLE EFFECT (VE)			
Toxic	Acute effects	Long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxico values percutaneous route (mg-min.m ⁻³) LC _{50L} Lethal ;IC _{50l} incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH, and temperature of the medium (1)
Yperite (8) Sulfur Mustard	blisters , classic alkylating agent (5)	DNA Damage(1)- (2)reacts with DNA , RNA and proteins (5)Sulphur mustard is a strong alkylating agent and reacts with thiol, amino,carboxy, hydroxyl and primary phosphate groups especially those found in DNA. It avidly binds to other macro-molecules, as well as DNA, and it is believed that irreversible binding occurs within 3±5min of contact(8)Clinical review Regular review Chemical weapons(9)Depletion in glutathion generate Reactive oxygene species (10) LONG TERM TOXICITY A13 years after exposure Iran- Iraq war (15) Cytokines play a major role in both acute and chronic inflammatory processes	100mg/kg (3)- 64mg/kg (LDLo) (4) DL50 5-10 g (cutaneous route) (6)	Lct 50 mg-min.m-3 10 000 -lct 50 mg-min.m-3 2000 (14)	yperite mixed with Lewisite , agent T , phenyldichloroarsine (avoiding solid yperite , increase the effect even with coll conditions <14°C (6)	HD+ water : ion sulfonium + Thiodiglycol (TDG), namely bis-(2-hydroxyethyl) sulfide,precursor and hydrolysis product (7) + Hemi mustard C4H9ClOS- 693-30-1(9)	TDG(C4H10O2S) CAS -111-48-8(9)
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3	powerful irritant and blisters (3)	Dolors and sequels after healing(2) ; Cellular necrosis , cytostatic effects Vesicant with strong alkylating activity and significant systemic toxicity in addition with their blistering activity (4)	DL50 (cutaneous) 10000 mg (1)	LC50 10000 ; IC50 2500 (8)			Triethanolamine TEA, [(CH3CH2)3-N] CAS 102-71-6 (3)TEA low toxicity by dermal route (4)

Toxic	Acute effects	Long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxic values percutaneous route (mg-min.m ⁻³) LC ₅₀ L Lethal ;IC ₅₀ l incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH , and temperature of the medium (1)
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	Skin lesions caused by phosgene oxime are similar to those caused by a strong acid. Eye, skin, or inhalation exposure may result in whole-body (systemic) toxicity, including the accumulation of fluid in the lungs (pulmonary edema)(6).	Severe skin exposures may produce the accumulation of fluid in the lungs (pulmonary edema) due to blood clots in the lungs (pulmonary thrombosis) several hours after exposure(6).	25(2)		When mixed with other chemical agents (e.g., nerve agents), the rapid skin damage caused by phosgene oxime may make the skin more permeable to the second agent(6) .		
Lewisite (dichloro (2- Chloro vinyl)arsine)			35(1)- 37.6mg/kg (LDLo)(2)	LC ₅₀ 100 000, IC ₅₀ > 1500 (9)			Lewisite oxide insoluble in water (high mammalian toxicity , L rapid hydrolysis (half life 7 h) (5) water soluble (2- chlorovinyl arsonous acid)(5)
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether)							

Tableau 4. Vesicants - Emergency Detection

Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation, analytic methods are not developed here may be introduced with History of chemical and biological warfare agent							DETECTION – IDENTIFICATION
Toxic	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	Limit Of Detection (LOD)	Response time	Detection values	Other values	
Yperite (8) Sulfur Mustard	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (12-13) (b) PDF1 Paper dye solubility (18) (c) Chemical detector kit S Mustard	S	(a) Level 1 0.100mg.m-3-0.07ppm - Level 5 : 2.5mg.m-3 - 1.75 ppm (12)	(a) Response time is proportional to agent concentration (2-10s) (12)	(b) paper changes to red , purplish , (c) Simultaneous qualitative test S Mustard CDSI - CDS V thio ether (17)	(c) sensitivity thio ether 1mg.m-3	
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3)	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (6-7) (b) N-Mustard Org. Basic Nitrogen CompoundsCSI (drager)	(a) HNO (b) Nitrogen compounds (9)	(a)Level 1 4mg.m-3-3 ppm ; Level 5 200 mg.m-3 - 144.5ppm (b) 1mg.m-3 (9)				
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (4-5) + S4PE (powder)	HNO					
Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (7-8) (b) Org. Arsenic Compounds and Ar sine (10) (c) PDF1 Paper dye solubility	Arsine (As)	(a)As Level 1 0.5 mg.m-3-0.15ppm ;Level 5 10 mg.m-3-3ppm (7)(b) 3 mg.m-3 (arsenic.)-0,1 ppm (Arsine) (10)		(c) paper changes to red , purplish	UV absorption spectrum 250-300 nm (5)	
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether)	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (3-4)	S	(a) Level 1 0.100mg.m-3-0.07 ppm - Level 5 : 2.5mg.m-3 - 1.75 ppm (3)				

Tableau 5. Vesicants - Immediate contamination effects

Emergency opportunities			Factor exposure and contamination effects		
Toxic	First contamination	Cross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction
Yperite (8) Sulfur Mustard	YES low vapor pressure but sufficient for mustard to be immediately surrounding droplets of the liquid (9)	YES	Severe irritant and vesicant of skin ,vesicules.	Acute inflammatory response with erythema oedema, dolor, fibroblast activation, necrosis and immune response of cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8 and TNF-α) release from injured cells (keratinocytes) (19) IL 8 play a role in migration of polynuclear neutrophiles (PMNs)from blood vessels avoisinants. In association with keratinocytes , help hote defense creating reactive oxygene species ROS (20) Skin immun system is composed of residents e.g. keratinocytes, langerhans cells , fibroblasts , macrophages, mastocytes),recruted i.e. leucocytes and soluble inflammatory mediators : (cytokines, chimiokines BOS 1986)all of them contribute to skin homeostatis CR	2-48 h
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3	yes	yes	Penetration 5-6 minutes (2)	Nitrogen mustards and SM have similar biological effects as ionising radiations (radiomimetic effects); they are used in the treatment of leukaemia. (5)	
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	YES	YES	Induces urticaria in humans (1) Immediate pain, whitening (blanching) of the skin surrounded by a red (erythematous) ring, local tissue death (necrosis), itching (pruritus), and hives (urticaria)(6).		Direct Phosgene oxime is absorbed within seconds through the skin.(6)
Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	YES		Arsenical vesicant (5) Redness occurs within 15 to 30 minutes following exposure to liquid lewisite(10)		
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether}				Only reported by inhalation	

Decon may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

Toxic	Preventive actions	Skin Decon method	Disrobing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devicesmitten -pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution , oxidation, hydrolysis)	Advice
Yperite (8) Sulfur Mustard	The first objective is to reduce the time of contact with the chemical after exposure (24) 1) personal protection Self care 2) extraction of contaminated victims	1) Undressing 2) dry decontamination adsorptive powder FE , devices 3) Washing with mild soap	Removal of 80 % of contamination	1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®	1) RSDL sponge (26,27) , 2) bleach solution 0.5% from certified lots of 5% household bleach diluted 1 to 10 (29) 3) Water	Avoid rinsing to limit dissemination of the liquid - Avoid water which enhance the penetration of chemical (WI) wash in effect) (23) low water solubility and formation of intermediate products, of HD may persist (9)
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3		Undressing Decontamination with fuller's earth Washing with mild soap Dry		1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®		More toxic and reactive than S mustard because of 3 / 2 chlorine (3)
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)		Rapidly hydrolysed by alkaline solutions. Adsorbent powders such as Fuller's earth or talcum powder can also be used physically removing toxic substances quickly and effectively. Care should be taken during decontamination, because absorbed agent can be released from clothing and skin as a gas(6)		1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®		(a) Level 1 4mg.m-3 - 3 ppm ; Level 5 200 mg.m-3 - 144.5 ppm(5) A solution of detergent and water (which should have a pH value of at least 8 but should not exceed a pH value of 10.5) should be available for use in decontamination procedures(6).
Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)		Undressing Decontamination with fuller's earth Washing with mild soap Dry		1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®		(other L non CWA - 333-25-5)(3) BAL (dimercapto propanol) - antidote , used to dilute Yperite (4)
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl] ether)		1) Undressing 2) dry decontamination adsorptive powder FE , devices 3) Washing with mild soap		1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®		Function ester links 2 yperite molecules (1)

Symptomatic treatment		MEDICAL CARE	
Toxic	First aid	Medical countermeasures	Antidote
Yperite (8) Sulfur Mustard	<ol style="list-style-type: none"> 1) Prolonged washing with saline solution 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Instill oxybuprocaine hydrochloride 2) Avoid eyelid adhesion with sterile petroleum jelly 3) Aerosol $\beta 2$ mimetic: Salbutamol 0.100mg / dose (with dispenser) 4) Analgesics / Analgesics: Morphine, buprenorphine 5) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer 6) Antibiotherapy to avoid Staph superinfection (β-lactam) (21)(22) 	No antidote
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3	<ol style="list-style-type: none"> 1) Prolonged washing with saline solution 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Instill oxybuprocaine hydrochloride 2) Avoid eyelid adhesion with sterile petroleum jelly 3) Aerosol $\beta 2$ mimetic: Salbutamol 0.100mg / dose (with dispenser) 4) Analgesics / Analgesics: Morphine, buprenorphine 5) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer 6) Antibiotherapy to avoid Staph superinfection (β-lactam) (21)(22) 	No antidote
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Eyes: Prolonged washing with saline solution (15min) 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Aerosol $\beta 2$ mimetic: Salbutamol 0.100mg / dose (with dispenser) 2) Analgesics / Analgesics: Morphine, buprenorphine 3) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer 4). Corticosteroids: Hydrocortisone in IV (400mg all 4-6h) or Dexamethasone in IV (4mg all 4h) 5) Convulsives seizures : Clonazepam or Diazepam (7)(8) 	No antidote
Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	<ol style="list-style-type: none"> 1) Prolonged washing with saline solution 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Instill oxybuprocaine hydrochloride 2) Avoid eyelid adhesion with sterile petroleum jelly 3) Aerosol $\beta 2$ mimetic: Salbutamol 0.100mg / dose (with dispenser) 4) Analgesics / Analgesics: Morphine, buprenorphine 5) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer 6) Antibiotherapy to avoid Staph superinfection (β-lactam) (21)(22) 	Dimercaptol = BAL®: IM 2 to 3 mg / kg (maximum dose = 200mg / inj) -Maintenance dose: 5 injections spaced by 4 hours during the first two days of treatment. Predicted treatment time: 10-13 days Children : Idem adult Can be propose : DMSA = SUCCICAPTAL® : Capsule => 10mg / kg every 8h for 5 days (Max Dose = 1.80g / d)
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether}	<ol style="list-style-type: none"> 1) Prolonged washing with saline solution 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation 	<ol style="list-style-type: none"> 1) Instill oxybuprocaine hydrochloride 2) Avoid eyelid adhesion with sterile petroleum jelly 3) Aerosol $\beta 2$ mimetic: Salbutamol 0.100mg / dose (with dispenser) 4) Analgesics / Analgesics: Morphine, buprenorphine 5) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer 6) Antibiotherapy to avoid Staph superinfection (β-lactam) (21)(22) 	No antidote

toxic	<p>(1) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (2) ECHA database –classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and its evaluation using authentic agent</p>
Yperite (8) Sulfur Mustard	<p>(1)-(2) DNA damage in internal organs after cutaneous exposure to sulphur mustard. Toxicol Appl Pharmacol. 2014 Jul 1;278(1):39–(2) The percutaneous toxicokinetics of Sulphur mustard in a damaged skin porcine model and the evaluation of WoundStat™ as a topical decontaminant - (3) Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. Vol. 59, Pg. 471, 2000.- (4) World Health Organization, Technical Report Series. Vol. -, Pg. 24, 1970.(5) Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the Chemical Stockpile Disposal Program.(6) L'arme chimique Meyer (7) New insights into the biodegradation of thiodiglycol, the hydrolysis product of Yperite (sulfur mustard gas)(8) Capsaicinoids, Chloropicrin and Sulfur Mustard: Possibilities for Exposure Biomarkers (8) Possible immediate and long-term health effects following exposure to chemical warfare agents (9) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products . (10) Sulfur mustard: Its continuing threat as a chemical warfare agent, the cutaneous lesions induced, progress in understanding its mechanism of action, its long-term health effects, and new developments for protection and therapy (11) History of chemical and biological warfare agents (12) AP4C Technology Information Summary (13) AP4C characteristics detection CWA (14) Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors (15) Incidence of Lung, Eye, and Skin Lesions as Late Complications in 34,000 Iranians With Wartime Exposure to Mustard Agent- Authors Khateri, Shahriar MD; Ghanei, Mostafa MD; Keshavarz, Saeed MD; Soroush, Mohammad MD; Haines, David PhD (16) Response of Normal Human Keratinocytes to Sulfur Mustard: Cytokine Release†(17) civil_defense_set Draeger detection (18) Knowledge of materials ministry of defense (19) Response of Normal Human Keratinocytes to Sulfur Mustard: Cytokine Release†(20) From endoplasmic reticulum stress to the inflammatory response (21) Vidal (22) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010) (23) Skin decontamination importance of the wash in effect Moody - Mailbach (24) VALIDATION OF A HAZMAT/CBRN DECONTAMINATION PROTOCOL WITHIN A CANADIAN CONTEX-Ray (25) Decontamination of chemical warfare agents (26) RSDL decontamination of human skin contaminated with the nerve agent VX. (27) Skin decontamination of mustards and organophosphates: comparative efficiency of RSDL and Fuller's earth in domestic swine(28) Adsorption filter material with high adsorption capacity and low breakthrough behavior (29) Efficacy studies of Reactive Skin Decontamination Lotions, M291 Skin Decontamination Kit, 0.5% bleach, 1% soapy water, and Skin Exposure Reduction Paste Against Chemical Warfare Agents.</p>
Nitrogen mustard (tris(2-chloroethyl)amine, HN-3	<p>(1) L'arme chimique Meyer (2) Les agressions chimiques (3) Kinetic Modeling of the Thermal Destruction of Nitrogen Mustard Gas (4) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (5) History of chemical and biological warfare agent (6) AP4C Technology Information Summary (7) AP4C characteristics detection CWA (8) Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors (9) civil_defense_set Draeger detection (10) Vidal (11) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010)</p>
Phosgene oxime (Dichloroformoxime)	<p>(1) Chem ID (2) Les agressions chimiques (3) L'arme chimique Meyer (4) AP4C Technology Information Summary (5) AP4C characteristics detection CWA (6) CDC NIOSH data base (7) Vidal (8) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010)</p>
Lewisite (dichloro (2-Chloro vinyl)arsine)	<p>(1) Les agressions chimiques - (2) Toxicity of vesicant agents scheduled for destruction by the Chemical Stockpile Disposal Program.(3) Chem ID (4) L'arme chimique Meyer (p 169) (5) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (6) History of chemical and biological warfare agents (7) AP4C Technology Information Summary (8) AP4C characteristics detection CWA (9) Detection Technologies for Chemical Warfare Agents and Toxic Vapors (10) civil_defense_set Draeger detection (10) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (11) Vidal (12) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010)</p>
Agent T (bis[2-(2-chloroethylthio)ethyl]ether)	<p>(1) L'arme chimique Meyer (2) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (3) AP4C Technology Information Summary (4) AP4C characteristics detection CWA (5) History of chemical and biological warfare agents (6) Vidal (7) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010)</p>

Tableau 6. Neurotoxiques - généralités et classification

FAMILY	NAME				IDENTITY	POTENTIAL DANGER		
	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/ TICS			CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula
NERVE AGENTS	Organophosphorous compounds (COP) alkylphosphonic acid esters. -	VX (A4)	1950s R. Ghosh and J.F. Newman from ICI Ltd., VX Produced in 1961 (USA) (4)	CWA	50782-69-9	(CH3)POC2H5SCH2N (C3H7)2	High	High
	Russian VX (1) O-(2methylpropyl) S-2-(diethylamino)ethyl methylphosphonothiolate methylphosphonic acid)	RVX - VR		CWA	159939-87-4	C11-H26-N-O2-P-S		
	Soman (Pinacolyl methylphosphonofluoridate GD)]	GD	Synthesized in 1944 by the Nobel laureate Dr. Richard Kuhn (6) 1946 URSS (3)	CWA	96-64-0	C7-H16-F-O2-P	High	High
	Soman "Epaissi"	VR55						
	Sarin (4), isopropylmethylphosphonofluoridate)	GB	1939 synthesized / Schrader I.G. Farbenindustrie (Germany) by Otto Bayer (9) HF in the manufactured process (9)	CWA	107-44-8	C4-H10-F-O2-P	Low	High
	Sarin Cyclohexylique -Cyclohexyl methyl phosphonofluoridate (2)	GF	1983-1988—Used in Iraq (Iraq-Iran War)(2)					
	Tabun (ethyl N,N-dimethylphosphoroamidocyanidate)	GA	1936 I.G. Farbenindustrie (Germany) by Otto Bayer (6)	CWA	77-81-6	C5-H11-N2-O2-P	Low	High

Tableau 7. Neurotoxiques - physico chemical properties

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)

Toxic Symbol	Physical state	physical employ state	Sensorial characteristics	Molecular weight (chem ID) g.mole ⁻¹ .Da	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 25°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air ρ (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
VX (A4)	Liquid	liquid		267.371	2.09	9 (11)	3.00E+01mg.L ⁻¹ (3), Soluble in water = 30g.L ⁻¹ (3)	1.0008 (3)	9.2	10.5 (3)	7.00E-04 mm Hg	-39°C calculated (3)	298°C decomposed (3)
RVX - VR													
GD SOMAN	Liquid colorless to brown	vapour -aerosol	rotten fruit odours	182.173	1.78		2.10E+04mg.L ⁻¹ (2)- 20% (5) Soluble	1.022 (5)	6.3	3.9 (5)	0.4 mm Hg	- 42°C (5)	198°C (2)
VR55													
GB SARIN	Liquid colorless, yellow, brown	vapour -aerosol		140.093	0.3		1.00E+06 mg.L ⁻¹ (1) Soluble (5)	1.102 (5)	4.9	22000 (5)	2.86 mm Hg	-56°C (5)	147°C (1)
GF													
GA TABUN	Liquid colorless to dark brown	vapour -aerosol	fruity fragrance	162.128	0.38		9.80E+04 mg.L ⁻¹ (1)water Soluble = 98g.L ⁻¹ (5)	1.73 (5)	5.6	610 (5)	0.07 mm Hg - 0.037 (5)	-50°C (5)	240 (1)

Tableau 8. Neurotoxiques - toxicity and vehicle effect

TOXICITY			VEHICLE EFFECT (VE)			
Toxic Symbol	Acute effects	Long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxic values percutaneous route (mg.min.m ⁻³); LC ₅₀ Lethal; CT ₅₀ incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)
VX (A4)	VX high cc : Death by compromising respiration , copious secretions , paralyses respiration muscles and inhibit the respiration center of the brain (3)	Ref Possible Long-term Health Effects of Short-term Exposure to Chemical Agents(Book) Muscarinic symptoms , miosis, nausea, tightness in the chest, increased salivation and sweating, and lacrimation(3)	0.086mg/kg (LDLo) lethal dose for human 5 mg/person after dermal exposure (4)		Isopropyl alcohol IPA (2) diisopropyl carbodiimide (CAS 693-13-0) stabilizers to protect VX against decomposition (5)	Hydrolyzable (1) depends on pH , and temperature of the medium (1) phosphonic acid (ethyl, methyl) ;S-(2-diisopropylaminoethyl) methylphosphothionic acid (EA 2192)high mammalian toxicity (3) 1 h pH 7 (3), Ethylmethylphosphonic acid (EMPA)Ethyl hydrogen methylphosphonate CAS 1832-53-7 (3) The G-type nerve agents which include GA, GB, and GDS rapidly hydrolyze to form various alkyl phosphonic acids. Whereas, V-type or VX nerve agents degrade to form alkyl phosphonic acids, phosphonothioic acids, along with 2(diisopropylamino)ethanethiol (DESH), 2(diisopropylamino)-ethanol (DIPAE), 2-(diethylamino)ethanol (DEAE), and S-2-(diisopropylamino)ethylmethylphosphonic acid (EA2192)(12)
RVX - VR						
GD SOMAN			18mg/kg (LDLo) (1)/ 1500 mg (4)		Thickeners (e.g. methyl methacrylate added to GD increase persistence (5)	Methylphosphonic acid (MPA(CAS 993-13-5)) (ultimate product of hydrolysis) (5) 45 h pH 6.6 (5) Pinacolyl methylphosphonic acid (CAS 616-52-4) (5)
VR55						

GB SARIN	Muscarinic receptors of blood vessels, central nervous system (7) Cholinergic enzymes, present in keratinocytes control Ach level in epidermis; keratinocytes cholinergic system (8)	28mg.kg-1 (1) 1500 mg (2)		Mix of GB-GF formidable (3)	Methylphosphonic acid (ultimum product of hydrolysis), GB acid (isopropyl-methylphosphonic acid (IMPA CAS 1832-54-8) (6)
GF					Isopropyl alcohol-C3-H8-O (+ precursor CH3 PO F2)= Sarin (1) Ca hypochlorite C12-O2.Ca hydrolysis , sodium hypochlorite (5)
GA TABUN		23mg.kg-1 LDLo (1) 1500 mg (3)			yes -8.5h pH 7 (5)Hydrolysis more rapid in acidic or basic solutions than neutral (5) GA hydrolysis gives rise to dimethylamine (CAS 124-40-3), causing severe burns to the human skin (poor lethality) (5)

Tableau 9. Neurotoxiques - emergency opportunities

EMERGENCY OPPORTUNITIES					
Toxic Symbol	First contamination	Cross contamination	Clinical effects Toxidromes	Time reaction	KINETIK TOXIDROMES
VX (A4)	YES	YES	Irreversible phosphorylating inhibitor. Respiratory difficulties , copious drooling , excessive sweating , nausea , vomiting , and cramps (7) Their extreme toxicity results from their affinity for and ability to inhibit acetylcholinesterase (ACHE) by forming a covalent bond with the serine residue in the active site(10). Peripheral nerve and sensation: spastic paralysis with or without sensory change	Direct	Level 1 :Waterin eyes , Rhinorrea Miosis blurred vision , photophobia Level 2 :Dyspnea headache, dizziness Level 3 : Heavy perspiration , salivation Muscle contractions emesis , diarrhea , defecations and involuntary micturition Level 4 : breathing distress loss of consciousness cardiac arrest (19)
RVX - VR GD SOMAN			Nerve agents affinity for and ability to inhibit acetylcholinesterase	Direct	
VR55			ACHE) by forming a covalent bond with the serine residue in the active site. (1) Quantitation of Metabolites of the Nerve Agents Sarin, Soman, Cyclohexylsarin, VX, and Russian VX in Human Urine Using Isotope-Dilution Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry		
GB SARIN	Yes	yes	Respiration : dyspnea(1)cholinesterase inhibition (5),Peripheral nerve and sensation: spastic paralysis with or without sensory change	Direct	
GF					
GA TABUN	yes	yes	SENSE ORGANS AND SPECIAL SENSES: MIOSIS (PUPILLARY CONSTRICTION): EYE (2)	Direct	

Tableau 10. Neurotoxiques - Immediate contamination effects

Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation*							DETECTION – IDENTIFICATION
Toxic Symbol	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	Limit Of Detection (LOD)	Response time	Detection values	Other values	
VX (A4)	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (5-6) (b) Phosphoric Acid Esters simultaneous qualitative tests CDS V (8) (c) Detector colorimetric paper (PDF1) (9)	P -S	(a) P level 1 0.002mg.m-3 0.0015 ppm - level 50.625 mg.m-3 - 0.45 ppm (5) (b) 0.025 ppm (8)		(c) paper changes color to blue- green - black (9)		
RVX - VR	(a)Flame spectrophotometer (AP4C) (2-3)	S-P-HNO					
GD	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (7-8)(b) PDF1 Paper dye solubility (9)	P			(b) paper changes color to yellow orange (9) (c) Simultaneous test CDS V phosphonic acid ester (10)	(c) 0.025 ppm (10) Fluorine	
VR55							
GB	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (10-11) (b) PDF1 Paper dye solubility (c)Simultaneous qualitative test CDS V Phosphonic acid ester (12)	P	(a) P level 1 0.002mg.m-3 0.0015 ppm - level 5 0.625 mg.m-3 - 0.45 ppm (10)		(b) paper changes color to yellow orange (c) 0.025 ppm (12)	Fluorine	
GF							
GA	(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (7-8) (b) PDF1 paper dye solubility (9) (c) Simultaneous qualitative test CDS V phosphonic acid ester (10)	HNO-P			(b) paper changes color to yellow orange (9) (c) 0.025 ppm (10)	Cyanid group (5)	

* analytic methods are not developed here may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

Decon may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

Toxic Symbol	Disrobing / Cut out	Skin Decon method	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devices mittens -pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution , oxidation, hydrolysis)	Advice
VX (A4)				RSDL (16,17) , Hair decon water + detregents (18) bleach solution 0.5% from certified lots of 5% household bleach diluted 1 to 10 (20)	Avoid methods that will cause splashing or spreading (13)
RVX - VR					
GD	Removal of 80 % of contamination	Extraction of the victims of the zone Undressing Decontamination of the skin	1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25) 3) DEC'POL®		
VR55					
GB					Both Mixed GB-GF extremely harmful (3)
GF					Structure noyau instable (easy transformation in Benzene) but dangerous with GB (1)
GA					Hydrolysable with calcium hypochlorite (4)

MEDICAL CARE

TOXICS	FIRST AID	MEDICAL COUNTERMEASURES	ANTIDOTES
NERVE AGENTS	1) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation	1) Respiratory failure: Oxygen therapy +/- intubation with rapid sequence induction by etomidate 0.3mg / kg or ketamine 3mg / kg in combination with Suxamethonium chloride (CELOCURINE®) 1mg / kg 2) Convulsive seizures: In adults: a. Dose of charge: Diazepam 0.1-0.2mg / kg IV slow or Clonazepam 1mg in IV slow b. Dose of maintenance: Diazepam 100mg IV (8mg / h) or Clonazepam 4-6mg IV over 24h (14)(15)	Antidotes: As soon as possible a. Atropine sulphate: up to signs of effectiveness (drying of bronchial secretions, mild tachycardia, reduction of perspiration). i. Charge = 2mg in IV slow, renewable all 5 to 10min ii. Maintenance = 1.5 to 6 mg / hr Children: 0.05 to 0.1 mg/kg, renewable all 5 to 10min b. Pralidoxime (Contrathion®) 2%: i. Minor forms: 200 to 400mg in slow IV or IM ii. Forms Moderate to severe: 1 to 2g (10 vials) in IV slow or IM then maintenance to 5-8 mg / kg.h or reinjection of 200 to 400 mg according to the clinic (heads 4h for example) (14)(15) Children : Charge = 20 to 40 mg/kg IV in 15 min then maintenance by 10mg/kg/h

REFERENCES

Toxic Symbol	<p>(1) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (2) ECHA database -classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and its evaluation using authentic agent</p> <p>Environmental Temperature and The Percutaneous Absorption of a Cholinesterase Inhibitor, VX (craig 1977) (2) Absorption of the nerve agent VX through pig, human and guinea pig skin in vitro- Dalton et al. (3) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (4) History of chemical and biological warfare agent (5) AP4C Technology Information Summary (6) AP4C characteristics detection CWA (7) Detection technologies for CWA (8) civil_defense_set Draeger detection (9) Knowledge materials ministry of defense (10) Quantitation of Metabolites of the Nerve Agents Sarin, Soman, Cyclohexylsarin, VX, and Russian VX in Human Urine Using Isotope-Dilution Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (11) Decontamination of CWA (12) Rapid Screening of Aqueous Chemical Warfare Agent Degradation Products: Ambient Pressure Ion Mobility Mass Spectrometry (13) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) Autres sources : World Health Organization, Technical Report Series. Vol. -, Pg. 24, 1970. (14) Vidal (15) Fiches Piratox/Piratox de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010) (16) RSDL decontamination of human skin contaminated with the nerve agent VX.(17) Skin decontamination of mustards and organophosphates: comparative efficiency of RSDL and Fuller's earth in domestic swine (18) Showering effectiveness for human hair decontamination of the nerveagent VX(19) Adsorption filter material with high adsorption capacity and low breakthrough behavior (20° Efficacy studies of Reactive Skin Decontamination Lotion, M291 Skin Decontamination Kit, 0.5% bleach, 1% soapy water, and Skin Exposure Reduction Paste Against Chemical Warfare Agents, (19) Fiches interministerielles NRBC</p>
RVX - VR	<p>(1) Quantitation of Metabolites of the Nerve Agents Sarin, Soman, Cyclohexylsarin, VX, and Russian VX in Human Urine Using Isotope-Dilution Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (2) AP4C Technology Information Summary (3) AP4C characteristics detection CWA</p>
GD	<p>(1) Science Journal. Vol. 3(4), Pg. 33, 1967. (2) Chem ID (3) L'arme chimique Meyer (4) Toxicologie clinique C Bismuth (5) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (6) History of chemical and biological warfare agent. (7) AP4C Technology Information Summary (8) AP4C characteristics detection CWA (9) Knowledge materials ministry of defense (10) civil_defense_set Draeger detection</p>
VR55	<p>(1) Chem ID , Science Journal. Vol. 3(4), Pg. 33, 1967. (2) Toxicologie clinique C BISMUTH (3) L'arme chimique Meyer (4) Definitive Evidence for the Acute Sarin Poisoning Diagnosis in the Tokyo Subway (5) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (6) Quantitation of Metabolites of the Nerve Agents Sarin, Soman, Cyclohexylsarin, VX, and Russian VX in Human Urine Using Isotope-Dilution Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (7) Muscarinic receptors , characterization coupling and function (8) Biological Functions of Keratinocyte Cholinergic Receptor (9) History of chemical and biological warfare agent (10) AP4C Technology Information Summary (11) AP4C characteristics detection CWA (12) civil_defense_set Draeger detection</p>
GB	<p>(1) L'arme chimique Meyer (2) History of chemical and biological warfare agents</p>
GF	<p>(1) Chem ID (2) Science Journal. Vol. 3(4), Pg. 33, 1967. (3) Toxicologie clinique C BISMUTH (4) L' arme chimique Meyer (5)</p>
GA	<p>The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (6) History of chemical and biological warfare agent (7) AP4C Technology Information Summary (8) AP4C characteristics detection CWA (9) Knowledge materials ministry of defense (10) civil_defense_set Draeger detection</p>

Tableau 10. Hémogloblinisants - généralités et classification

FAMILY	NAME			IDENTITY	POTENTIAL DANGER		
	Toxic	Symbol	Synthesis (year)		Chemical formula	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility	Toxicity - Lethality
BLOOD AGENTS	Cyanogen Chlorid (CNCl)	CK	Used by French Army in World war II (3)	506-77-4 https://www.cas.org/content	C-Cl-N	very low	High

Tableau 11. Hémoglobinisants - physico chemicals properties / Toxicity and vehicle effect / Emergency detection

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)													
Toxic	Physical state	physical employ state	Sensorial character istices	Molecular weight (chem ID) g.mole ⁻¹ .Da	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 25°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air p (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
Cyanogen Chlorid (CNCl)	Volatil liquid (2)	Volatil liquid	Colorless	61,48	-0.380		6.00E+04 mg.L ⁻¹ (1) slightly soluble (2)		2.1	6132 (2)	1000 (2) 1230 (1)	-6.9°C (2)	13°C (1)
TOXICITY													
TOXIC	Acute effects	long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ₁	Other toxico values percutaneous route (mg.min.m ⁻³) LC ₅₀ L Lethal ;Cl ₅₀ l incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH , and temperature of the medium (1)						
Cyanogen Chlorid (CNCl)							5,25 h pH 8.6 + 20 °C ; Hydrolysis half lives 1. min at 45°C to 10 h at +5°C (2) . Alkaline pH form cyanic acid (HOCN) , then converted in CO2 and NH4Cl (2)						
Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation *													
Toxic	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	Limit Of Detection (LOD)	Response time	Detection values	DETECTION – IDENTIFICATION							
Cyanogen Chlorid (CNCl)	(a) Flame spectrophometer (AP4C) (4-5) (b) Simultaneous qualitative test CDS V cyanogen chloride (6)	HNO	(a) Level 1.4mg.m ⁻³ -3 ppm ; Level 5.200 mg.m ⁻³ - 144.5 ppm (4) (b) 0.25 ppm (6)										

* analytic methods are not developed here may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

Decon may be introduced with History of chemical and biological warfare agent		MEDICAL CARE							
Toxic	Preventive actions	Skin Decon method	Disrobing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution, oxidation, hydrolysis)	Advice	First aid	Medical countermeasures	Antidote
Cyanogen Chlorid (CNCl)	Avoid exposure Protection of breath system	No specific information due to extreme volatility Extraction of the victim from the toxic atmosphere e. No mouth to mouth	Removal of 80 % of contamination	1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25)			1) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation	Symptomatic Organ Failures treatment a. anticonvulsants b. Shock treatment c. Insulin d. Bicarbonate (7)(8)	Antidotes : a. Hydroxocobalamin (CYANOKIT®) 2.5g powder IV => Initial dose 5g, renewable 1 time Children : 70mg/kg, renewable 1 time b. Sodium thiosulfate 25% solution IV => 8 to 12.5g as a slow perfusion (Do not administer in the same time than Cyanokit (®))

Tableau 12. Hémoglobinisants - immediate contamination effects

Toxic	EMERGENCY OPPORTUNITIES			FACTOR EXPOSURE AND CONTAMINATION EFFECTS			KINETIK TOXIDROMES
	First contamination	Gross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction	TOXICO KINETIK TOXIDROMES	
Cyanogen Chlorid (CNCl)			High irritant			Level 1 : Headache dizziness Level 2 : dyspnea , apnea Level 3 :convulsion, voltage drop coma (8)	

REFERENCES

Toxic	(1) The Sources,Fate,andToxicity of Chemical Warfare Agent DegradationProducts (2) ECHA database -classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and itsevaluation using authentic agent
Cyanogen Chlorid (CNCl)	(1) Chem ID (2) TheSources,Fate,andToxicityofChemicalWarfareAgentDegradationProducts (3) History of chemical and biological warfare agents(4) AP4C Technology Information Summary (5) AP4C characteristics detection CWA (6) civil_defense_set Draeger detection (7) Vidal (8) Fiches Piratox/Piratome de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010) (8) Fiches interministerielles NRBC

Tableau 13. Suffocants - généralités et classification / propriétés physico-chimiques

FAMILY		NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER	
classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	CAS NUMBER(https://www.cas.org/content)	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility	Toxicity - Lethality
SUFFOCANTS	Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNM) (1)(2)	PS	Drinking water disinfection byproducts (DBPs) (2) CWA WW I , now currently used as pesticide (1)	CWA	76-06-2	C-Cl ₃ -N-O ₂	no	Low

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)

Toxic	Physical state	physical employ state	Sensorial characteristics	Molecular weight (chem ID) g.mole ⁻¹ .Da	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 125°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air p (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³)	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNM) (1)(2)	Liquid	Oily liquid colorless (1) tear gas	Pungent smell spicy biscuit aroma (1)	164.375	2.09 (7)		2270 mg.L ⁻¹ (1)Slightly soluble(7)	1.656 at 68°F (20°C)(7)	5.7 (7)	High		-69.2°C (7)	112°C

Tableau 14. Suffocants - toxicity and vehicle effects / emergency detection

TOXICITY			VEHICLE EFFECT (VE)			
Acute effects	long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxico values percutaneous route (mg.min.m ⁻³) LC _{50L} Lethal ;IC _{50l} incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH, and temperature of the medium (1)
<p>Toxic</p> <p>Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNIM) (1)(2)</p>	<p>TWA (0.1 ppm); Not classifiable as a human carcinogen, cytotoxic and acute genotoxicity (2) here are no relevant studies on potential health effects of low and long-term exposure to chloropicrin(1).</p>					

Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation*						DETECTION – IDENTIFICATION
Toxic	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	Limit Of Detection (LOD)	Response time	Detection values	Other values
<p>Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNIM) (1)(2)</p>	<p>(a) Flame spectrophometer (AP4C) (3-4) Infrared spectroscopy and raman (5)</p>	<p>HNO</p>	<p>(a) Level 1 4mg.m⁻³- 3 ppm ; Level 5 200 mg.m⁻³- 144.5 ppm (3)</p>			

Tableau 15. Suffocants - Immediate contamination effect

EMERGENCY OPPORTUNITIES		Factor exposure and contamination effects			KINETIK TOXIDROMES				
First contamination	Cross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction	TOXICO KINETIK TOXIDROMES				
<p>Toxic</p> <p>Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNM) (1)(2)</p>	<p>yes</p> <p>no</p>	<p>Mucous Irritant (inhalation toxicity data) Severe skin irritation, possibly resulting in blisters, difficulty breathing or shortness of breath (dyspnea), headache, and bluish discoloration of the skin (cyanosis)(7).</p>	<p>Readily absorbed and distributed in organs e.g. kidney , liver , shown to form protein adducts with thiol groups (e.g., Hb-SH), reacts with sulfhydryl groups of hemoglobin and decreases thereby oxygen transport (1)</p>		<p>Level 1: emesis , nausea eyes irritation tract irritation</p> <p>Level 2 : dyspnea - dry cough</p> <p>Level 3 :cyanosis , breath distress (10)</p>				
Decon may be introduce with History of chemical and biological warfare agent									
Toxic	Preventive actions	Skin Decon method	Destrobbing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devicesmitten - pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution , oxidation, hydrolysis)	Advice	First aid	Medical countermeasures	Antidote
Chloropicrin - Trichloronitromethan (TCNM) (1)(2)	<p>1) Undressing and evacuating victims in half-seated position</p> <p>2) Avoid any physical effort, put the victim to rest in a sitting position.</p>	<p>Removal of 80 % of contamination</p>	<p>Reference of IR spectra i the data VDI PCare should be taken during decontamination, because absorbed agent can be released from clothing and skin as a gas (7)</p>	<p>1) Eyes: Prolonged washing with saline solution (15min)</p> <p>2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation</p>	<p>1) Aerosol β2 mimetic: Salbutamol Inh 0.100mg / dose with dispenser</p> <p>2) Burns disinfection and Silver Sulfadiazine Cream (Flammazine®) dressing in thick layer</p> <p>3) Corticosteroids: Hydrocortisone in IV (400mg all 4-6h) or Dexamethasone in IV (4mg all 4h) (8)(9)</p>	No antidote			

REFERENCES

- | | |
|--|---|
| Toxic | <p>(1) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agents: Degradation Products (2) ECHA database - classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and its evaluation using authentic agent</p> |
| Chloropicrin
Trichloronitromethane
(TCNM) (1)(2) | <p>(1) Capsaicinoids, Chloropicrin and Sulfur Mustard: Possibilities for Exposure Biomarkers (2) Halonitromethane Drinking Water Disinfection Byproducts: Chemical Characterization and Mammalian Cell Cytotoxicity and Genotoxicity (3) AP4C Technology Information Summary (4) AP4C characteristics detection CWA (5) Normal coordinate and infrared band intensities of trichloronitromethane and trichloroacetate ions (6) History of chemical and biological warfare agents (7) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (8) Vidal (9) Fiches Piratox/Piratox de prise en charge thérapeutique de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (2010) (10) Fiches interministérielles NRBC</p> |

Tableau 16. Incapacitants physiques - généralités, classification et propriétés physico-chimiques

FAMILY		NAME			IDENTITY		POTENTIAL DANGER
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TICS	CAS NUMBER https://www.cas.org/content	Chemical formula	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility
Incapacitants Physics	Chloracetophenone	CN			1341-24-8	C8-H7-Cl-O	
	Orthochlorobenzal-malonitrile	CS gas	CS was discovered by two US chemists, R.B. Corson and R.W. Stockton in 1928 and was introduced on behalf of British efforts to replace CN in the mid 1950s (3) CS with a pyrotechnic matrix, micronised CS with silica (CS 1) or silanised micronised CS powder (CS 2) have been used in Vietnam (3)	CWA	109-77-3	C6H4Cl-CH=C(CN) 2(4)	Decomposes high temperature (e.g. phosgene nitrogen oxides and nitrosyl chloride (1)
							low (9)

* analytic methods are not developed here may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)

Symbol	Physical state	physical employ state	Sensorial character istices	Molecular weight (chem ID) g.mole ⁻¹	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 25°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air ρ (air) 25°C , P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³)	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
CN	White crystallin solid (4)	Dry powder or aerosol (2)		155.6032	1.930		1640mg.L ⁻¹ (1) Insoluble in water. Hence sinks in water(4)				0.0076 mm Hg(1)		
CS gas		powdered barb											

Tableau 17. Incapacitants physiques - toxicity and vehicle effects / emergency detection

TOXICITY					VEHICLE EFFECT					Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation*					DETECTION – IDENTIFICATION
Symbol	Acute effects	Long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxic values percutaneous route mg.m ⁻³	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH, and temperature of the medium	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	Limit Of Detection (LOD)	Response time	Detection values	Other values		
CN			No human lethal value percutaneous penetration (2)		Mix with Adamsite (Diphenylaminochloroarsine) called CN2D Lacrymal ++ increasing effects irritants (3)										
CS gas								Flame spectrophotometer (AP4C) (4-5) + S4PE (if powder)	HNO						

Tableau 18. Incapacitants physiques - immediate contamination effects

EMERGENCY OPPORTUNITIES			Factor exposure and contamination effects		KINETIK TOXIDROMES
Symbol	First contamination	Cross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction
CN				Potent eye and skin irritant (1)	The effects on the body are multiple: respiratory discomfort; nausea, vomiting; irritation of the respiratory tract; irritation of tear and eye; spasms; chest pain; dermatitis, allergies. The effects are accentuated in hot and humid weather. In high doses: the most frequent effect is burns up to the second degree; eye irritation may sometimes be complicated by corneal lesions or vitreous hemorrhages; tissue necrosis in the respiratory tract; tissue necrosis in the digestive tract; pulmonary edema; internal bleeding (hemorrhage of the adrenal glands); degradation of the products into other toxic substances (cyanide and thiocyanate). (5)(6)
CS gas	lachrymating agent				

Decon may be introduced with History of chemical and biological warfare agent

MEDICAL CARE

Symbol	Skin Decon method	Destrobbing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devicesmitten - pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution, oxidation, hydrolysis)	Advice	First aid	Medical countermeasures	Antidote
CN	Extraction of the victims of the zone Undressing Decontamination of the skin with water shower >1min	Removal of 80 % of contamination	1) Face and uncovered part of the body decontamination with powdered glove (FE) or Fibertect® (28) 2) American Kit M291 carboneous resin, XE-555(25)		Decon methods and fresh air	1) Eyes: Prolonged washing with saline solution (15min) 2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation	Symptomatic Organ Failures treatment	No antidote NB : Certain decontaminating products, such as DIPHOTERINE® may be proposed but are rarely used in common practice. (7)
CS gas								

REFERENCES

Symbol	
CN	<p>(1) The Sources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (2) ECHA database -classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and its evaluation using authentic agent</p> <p>(1) Chem ID (2) Toxicologie clinique C- BISMUTH (3) L'arme chimique Meyer (4) Pubchem database (5) Carron PN, Yersin B, [2009;338:b2283 Management of the effects of exposure to tear gas], BMJ, 2009;2009;338:b2283. (6) Horton D, Burgess P, Rossiter S, Kaye W, Secondary contamination of emergency department personnel from o-chlorobenzylidene malononitrile exposure [archive], Ann Emerg Med, 2005;45:655-8. (7) Viala B, Blomet J, Mathieu L, Hall A, Prevention of CS (tear gas) eye and skin effects and active decontamination with Diphoterine: preliminary studies in five French gendarmes [archive], J Emerg Med, 2005;29:5-8.</p>
CS gas	<p>(1) L'arme chimique - Meyer (2) Toxicologie clinique C BISMUTH (3) History of chemical and biological warfare agents (4) AP4C Technology Information Summary (5) AP4C characteristics detection CWA (6) Pubchem database</p>

Tableau 19. Acides inorganiques - généralités, classification et propriétés physico-chimiques

FAMILY		NAME				IDENTITY		POTENTIAL DANGER					
Classification	Toxic	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	USE Domain	CAS NUMBER(https://www.cas.org/content)	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility	Toxicity - Lethality					
INORGANIC ACIDS	Fluorhydric acid	HF	Carl Wilhelm Scheele prepared hydrofluoric acid in large quantities in 1771, this acid was known in the glass industry before then (4)	TIC	It is used to remove and inhibit rust, and to etch, polish, and frost glass. It is used in the manufacture of silicon semiconductor chips (3).	7664-39-3		low					
	Sulfuric acid (95%) equivalent to 36N solution	H ₂ SO ₄	U Wedge - US Patent 1,106,999, 1914 but discovered and used since XI century as Vitriol oil	TIC	Fertilizer manufacture, chemical synthesis , various industrial applications	7664-93-9		No					
PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)													
TOXIC	Physical state	physical employ state	Sensorial characteristics	MW g.mole ⁻¹ .Da	Log P (otanol water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 25°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air p (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³)	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
HF	Gas / liquid (depends on temperature)	hydrofluoric acid can be released into outdoor air as a liquid spray (aerosol), or as a gas(3).	colorless fuming liquid below 67°F (19.4°C) (3) It has a strong irritating odor(3)	20.0059 (1)	0.23 estimated (3)	-5.2 (2)	700 mg/L-1 = 0.7g.L-1 (3) Soluble (6)	d= 1.0 at 67°F (19.54°C)(3)			783 mm Hg (3)	-83.55°C (3)	19.51°C (3)
H ₂ SO ₄	Liquid		colorless to slightly yellow viscous liquid (2)	98.0778 (1)		- 3.0 (4)	Soluble (2)	d= 1.83(pure acid) (3)			0.001 mmHg (2)	3° C (2) 10,5 °C pure acid)(3)	290 °C (2)

Tableau 20. Acides inorganiques - toxicity and vehicle effect

TOXICITY			VEHICLE EFFECT (VE)				
TOXIC	Acute effects	long term toxicity	Human DL ₅₀ / skin route mg.kg ⁻¹	Other toxic values percutaneous route (mg.min.m ⁻³) LC ₅₀ L Lethal ;LC ₅₀ l incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH , and temperature of the medium (1)
HF	Erythema and pain can be delayed for several hours (up to 24) following exposure to a ≤ 20% solution of hydrofluoric acid (3) Cardiac complications engendered in case of concentrated product or large surface splash (vital pronostic (5)	Severe tissue necrosis (5) When dissociation occurs, the skin is partly altered by H+ and then the liberated F – ions can develop their toxic properties due to calcium and magnesium chelation . The chelation of calcium and magnesium induces metabolic disorders] that lead to delayed cellular death and consequent secondary tissue necrosis. System effects are potentially lethal depending on the available amount of free fluoride ions (5)			Water and HF concentration (5)		
H ₂ SO ₄	Concentrated Sulfuric acid cause severe skin injury (5)	epidermal and dermal alterations epidermisstrong alterations from 25 s to 48 h ; strong until 24 h for upper reticular dermis (4)			+ water , strong exothermic reaction (2) + Oléum (...% SO3) (3)		H2SO4 >95% ,reacts with water via the formation of hydrogen connections which causes an exothermic reaction (4)

Tableau 21. Acides inorganiques - immediate contamination effects

TOXIC	Emergency opportunities		Factor exposure and contamination effects			KINETIK TOXIDROMES
	First contamination	Cross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction	TOXICO KINETIK TOXIDROMES
HF	<p>It is considered a weak acid but is still extremely harmful due to its ability to penetrate tissue(3).</p>	<p>Care should be taken during decontamination, because absorbed agent can be released from clothing and skin as a gas (3)</p>	<p>Hydrofluoric acid. A solution of hydrogen fluoride in water. It is a colorless fuming liquid which can cause painful burns (1) Immediate pain and tissue destruction are seen following exposure to a ≥ 50% solution of hydrogen fluoride/hydrofluoric acid (3)</p>	<p>Clinical effects e.g. skin lesions and pain depends on HF concentration , and contact time (5)</p>	<p>Burns due to 20%-50% hydrofluoric acid solutions are apparent within 1 to 8 hours after the exposure(3).</p>	<p>In case of skin involvement: effects depend on the concentration of the solution: -Concentration> 45-50%: Immediate effect : skin burn; the pain is violent, the affected area takes on a gray appearance. The evolution is towards the necrosis of the tissues. This destruction is deep and extensive towards the muscles, tendons and bones ++ (risk of decalcification) -Concentration <45%: +++ CAUTION +++ there is a phase of latency ie pain and burning can be delayed. This lack of symptoms results in delayed care! ! During this time, HF enters the tissues. The lesion changes: redness, then bleaching and edema; thereafter, formation of phlyctenes (= ampoules) The burn is also extensive and deep and the tissues are destroyed gradually. Extended burns as well as spot burns with concentrated hydrofluoric acid can cause severe poisoning of the body: the action of the fluoride ion can be fatal Eye damage: Eye burns are severe (non-specific keratoconjunctivitis, necrosis) Respiratory impairment: symptoms range from orotracheal irritation to lesional pulmonary edema Digestive damage: caustic effect on the mucous membranes and risk of blood passage (8)</p>

<p>Inhalation: May cause severe irritation of the nose and throat. May cause potentially lethal fluid accumulation in the lungs (pulmonary edema). Symptoms may include coughing, dyspnea, difficulty breathing and tightness in the chest. Severe short-term exposure can cause serious long-term effects.</p> <p>Skin contact: Contact can cause pain, redness, burns and vesicles. May cause permanent scarring. High exposure can cause death.</p> <p>Eye contact: Contact causes severe burns with redness, swelling, pain and blurred vision. Permanent damage, including blindness, may result.</p> <p>Ingestion: May burn lips, tongue, throat and stomach. Symptoms may include nausea, vomiting, abdominal cramps and diarrhea. May cause permanent damage. May cause death.</p> <p>Effects of long-term (chronic) exposure: -At low concentrations: May cause dry, reddish and chapped skin (dermatitis) as a result of skin contact. -At high concentrations: May wear tooth enamel if inhaled. May affect the respiratory system. May cause respiratory tract irritation and inflammation.</p> <p>Carcinogenicity: Not considered to be carcinogenic. Strong inorganic mists containing sulfuric acid are carcinogenic to humans. Has been associated with: laryngeal cancer, lung cancer.</p>			<p>Tissue injury and brown scab on the skin characteristic of the exothermic reaction produced by contact with acid (4)</p>	<p>H₂SO₄</p>
<p>Direct (4)</p>		<p>The protective keratine layer is breached and coagulative necrosis occurs in the tissues with thrombosis of the vessels . Proteins are precipitated with exothermic reaction (4).25 s exposure is sufficient to alter epidermis layers ; Papillary dermis is reached in 2 min(4)</p>		

DETECTION OPPORTUNITIES Ionization potential- 15.98 eV no PID (3)

Decon may be introduce with History of chemical and biological warfare agent

TOXIC	Preventive actions	Skin Decon method	Destrobbing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devicesmittens -pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution , oxidation, hydrolysis)	Advice
HF		Extraction of the victims of the zone Undressing Decontamination of the skin with water shower >1min	Removal of 80 % of contamination	1) water washing eliminates HF but it does not stop the evolution of the chemical burn (7) 1) copious water shower (20-30 min) after removing debris, do not immerse (8) 2) Diphoterine © (7) Immediate copious irrigation after removing all contaminated clothes and the early excision of deep burns are the main points universally accepted, but further studies are needed to improve early treatment of sulphuric acid burns.(8)	1) after washing with water the secondary use of calcium gluconate prevents the appearance of the burn (at least 24 h) The treatment must be continuously applied to stop chemical burn (7) 2) Hexafluorine®, a sterile solution , removes HF and suppresses the action of fluoridric acid , F ₂ does not bond with Calcium in tissues (7)	A solution of detergent and water (which should have a pH value of at least 8 but should not exceed a pH value of 10.5) should be available for use in decontamination procedures (3) soap and water solution and a soft brush. Always move in a downward motion (from head to toe) Be careful not to break the patient/victim's skin during the decontamination process, and cover all open wounds.(3)
H ₂ SO ₄		Extraction of the victims of the zone Undressing Decontamination of the skin with water shower				Water may increase skin temperature (7)

MEDICAL CARE

TOXIC	First aid	Medical countermeasures	Antidote
	<p>1) Eyes: Prolonged washing with saline solution (>15min)</p> <p>2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation</p>	<p>1) Body : Massage with calcium gluconate at 2.5% of exposed area with gloves resistant to acid. Carry on at least 15 minutes later the disappearance of pain.</p> <p>2) Lung : Do a nebulization of 2.5% calcium gluconate in normal saline solution, until a notice is obtained medical, in any case at least for 10-15 minutes or more, in especially if the pain reappears</p> <p>3) Eyes : Irrigate each eye with a solution of calcium gluconate to 1% until the employee is supported by a ophthalmologist. If this is not authorized in your country, use a 0.9% saline solution. (7)</p>	<p>1) Body :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Skin washing by HEXAFLUORINE® or DIPHOTERINE® (controversial use) - Injection IV of calcium gluconate (10mL of calcium gluconate in 40mL of 0.9% saline solution), perfusion 4h - Injection SC of calcium gluconate 0.5mL/cm² <p>2) Eyes : Washing by HEXAFLUORINE® or DIPHOTERINE® (5)</p> <p>3) Hemodialysis has been recommended for severe systemic toxicity(3)NB : The use of <i>iced benzalkonium chloride 0.13% soaks has been advocated as the treatment of choice for both concentrated and dilute dermal hydrofluoric acid (HF) exposure.</i></p>
H ₂ SO ₄	<p>1) Eyes: Prolonged washing with saline solution (>15min)</p> <p>2) Oxygen therapy +/- intubation and ventilation</p>	Symptomatic Organ Failures treatment	<p>No antidote</p> <p>DIPHOTERINE® : controversial use</p>

REFERENCES

TOXIC	<p>(1) TheSources,Fate,andToxicityofChemicalWarfareAgentDegradationProducts (2) ECHA database -classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and itsevaluation using authentic agent</p>
HF	<p>(1) Chem ID (2) Chemical Skin Injury (3) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (4) Pictorial life history of the apothecary chemist Carl Wilhelm Scheele (5) Experimental 70% hydrofluoric acid burns: histological observations in an established human skin explants (6) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (7) www.eurofluor.org (8) Centre anti-poison CHU Lille</p>
H ₂ SO ₄	<p>(1) Chem ID (2) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) (3) Fiche INRS (4) Chemical Skin Injury (5) Sulfuric Acid Burns (Corrosion and Acute Irritation) (6) Centre Canadien d'hygiène et de sécurité au travail (7) Damedged skin F. Burgher et al (8) Chemical burns: Pathophysiology and treatment Palao</p>

Tableau 22. Phosphore blanc - généralités, classification et propriétés physico-chimiques

FAMILY	NAME				IDENTITY	POTENTIAL DANGER		
Classification	TOXIC Chemical formula	Symbol	Synthesis (year)	CWA/TIC'S	USE Domain	NUMBER : CAS NUMBER (https://www.cas.org/content)	Persistence (low vapor pressure) - low water solubility	Toxicity - Lethality
WHITE PHOSPHORUS	P ₄	WP P UN designations include 2447, 1381, and 1338	WP or, in military jargon, "Willie Pete"	CWA/TIC'S	Both civilian (fertilizer and insecticide) and military uses, incendiary agent (2) Phosphorous is used in the production of semiconductors, pyrotechnics, and as the active component of rodenticides and incendiaries(7). Phosphorus also can be found in hand grenades and smoke bombs.(7)	7723-14-0	Possible	high

PHYSICO CHEMICAL PROPERTIES (3)

TOXIC	Physical state	physical employ state	Sensorial characteristics	Molecular weight (chem ID)	Log P (octanol/water) Chem ID	pKa	Water solubility (mg.L ⁻¹)	d liquid g.L ⁻¹ 125°C	Vapor density (Air =1) (1) Ratio MW / 29 MM air ρ (air) 25°C, P= 1 atm (1.19 kg.m ⁻³)	Volatility mg.m ⁻³	Vapor pressure mm Hg (25°C) Chem ID	Melting point (°C)	Boiling point (°C)
P ₄	Solid colorless, waxy solid that darkens when exposed to light (7)	Yellow granules spontaneously flammable in the air (pyrophoric) and corrosive (2) When exposed to air, it spontaneously ignites and burns at a temperature up to 1300°C(4)		123.896 (1) 124.0 (8)		d+ 1.82 g.cm ⁻³ (4)	0.0003% insoluble (8)				0.03 mmHg(8)	44.1°C (4)	280°C (4)

Tableau 23. Phosphore blanc - toxicity, vehicle effects and emergency detection

TOXICITY			VEHICLE EFFECT (VE)			Emergency Detection (4) (alarm detection) in emergency situation*							
TOXIC	Acute effects	long term toxicity	Human DL ₅₀ /skin route mg.kg ⁻¹	Other toxic values percutaneous route (mg.min.m ⁻³) LC ₅₀ L Lethal ;LC ₅₀ l incapacitates	Enhancers (+)	Non enhancers (-)	Hydrolyzable (1) depends on pH, and temperature of the medium (1)	Detection (tool) AP4C * Warning devices	Atom detected	limit of detection (LOD)	Response time	Detection values	Other values
P ₄	Injuries by phosphorus, wounds, painful, granules in the dermis continue to ignite in the presence of air (3) Symptoms of headache, seizures, and coma, as well as the potential for cardiovascular collapse, may occur in the initial phase(7).	The liposolubility leads to a high cutaneous absorption, source of systemic toxicity (hepatic and renal). Hyperphosphoremia and hypocalcemia due to chelating circulating Ca, by phosphorus (3) Decreasing Ca level (4) Postburn ECG abnormalities, including prolongation of QT interval,bradycardia, and ST-T wave changes,(4)			In contact with an alkali, it will produce phosphine gas. Phosphine, typically used as a fumigant, is known to be a significant respiratory irritant (7).			(a) Flame spectrophotometer (AP4C) (5-6)	P	a) P level 1 0.002mg.m-3-0.0015 ppm - level 50.625 mg.m-3 -0.45 ppm			

Tableau 24. Phosphore blanc - immediate contamination effects

TOXIC	Emergency opportunities		Factor exposure and contamination effects			KINETIK TOXIDROMES
	First contamination	Cross contamination	First skin symptoms	Clinical effects	Time reaction	TOXICO KINETIK TOXIDROMES
P ₄	Chemical burns , highly lipophilic and penetrates tissues readily(2) .	May be stripped on the clothes after exposure (4)	The tissue damage combines a thermal and chemical burn (4)	Need surgical treatment to stop the ignition by phosphorus (2)	Direct (2)	<p>Hypocalcaemia and / or hyperphosphatemia life-threatening can occur very early in some individuals, sometimes one hour after the burn.</p> <p>Sudden death can be observed from a corresponding burn range of 10-15% of the total area of the body.</p> <p>Its absorption may be the cause of hepatic or renal necrosis. Tissue damage are represented both by a thermal and chemical burn. Tissue damage is caused by the corrosive effects of phosphoric acids, after resulting from the formation of phosphorus pentoxide, and hygroscopic action of the phosphorus pentoxide itself.</p> <p>White phosphorus fumes can also cause severe irritation of the eye with blepharospasm and photophobia. Malignant lesions have been described in the long term. (13)</p>

Decon may be introduced with History of chemical and biological warfare agent							Medical care		
TOXIC	Preventive actions	Skin Decon method	Destrobbing / Cut out	Physical removal decon (Adsorption to degradation) Powders / devices mittens - pads / washing water + soap	Neutralization decon (substitution , oxidation, hydrolysis)	Advice	First aid	Medical countermeasures	Antidote
P ₄		First and foremost is immediate removal of contaminated clothing, followed by submersion of phosphorus-contacted skin in cool water or in saline serum(4)(9) Mechanical removal (7)white phosphorus burn,continuous coverage with water will protect both the patient and staff from ignition and fumes that result fromwhite phosphorus's contact with air(7).	Removal of 80 % of contamination	White phosphorus ignites in the presence of air and burns until the entire agent is oxidized or the oxygen source is removed.Because of that, irrigation with water is the most important point of treatment with the removal of macroscopic clusters of phosphorus in contact with the patient(14) .		Warm water should be avoided because white phosphorous becomes liquid at 44°C, which makes effective decontamination more difficult (4).A Wood's lamp may help to identify remaining luminescent particles (4)decontamination of the victim on the hospital grounds may be necessary.(7) Because the melting point is so low, cold water is preferred to prevent conversion from solid to liquid (7)	It is recommended that irrigation of the injuries be carried out with water in order to reduce the complications of burns [9, 10, 11];	1) Shock treatment (10; 11) 2) It is vital to debride the white phosphorus particles large enough to be identified. The wounds can be placed under the light of a Wood (ultraviolet) lamp or a solution of copper sulphate diluted at 0.5% can be used to facilitate the extinction of the inlaid particles (12).	No antidote
TOXIC							REFERENCES		
(1) TheSources, Fate, and Toxicity of Chemical Warfare Agent Degradation Products (2) ECHA database -classification and labelling inventory (3) An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space (4) Sensing technology for chemical-warfare agents and its evaluation using authentic agent									
(1) Chem ID (2) White Phosphorus Dermal Burns (Chemical skin injury book) (3) Chemical Skin Injury Damaged skin (4) Not all that glistens is gold: civilian white phosphorus (5) AP4C Technology Information Summary (6) AP4C characteristics detection CWA (7) Special Considerations in Hazardous Materials Burns (8) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)									
(9) Lisandro I. CBRNE—incendiary agents, white phosphorus. http://emedicine.medscape.com/article/833585-overview (consulté le 21 mai 2010). (10) Eldad A, Simon GA. The phosphorus burn—a preliminary comparative experimental study of various forms of treatment. Burns 1991; 17: 198-200. (11) Chou TD, Lee TW, Chen SL, et al. The management of white phosphorus burns. Mil Med 2002; 167: 83-84. (13) Le phosphore blanc : une arme chimique « autorisée » ? Ceppa.F Médecine et armées, 2011, 39, 3, 239-243 239 (14) Chemical burns: Pathophysiology and treatment Palao									

Annexe 2. Résultats de granulométrie

Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 0,1bar	Measurement Date Time 15/12/2014 17:28:03
Operator Name gdiraison	Analysis Date Time 15/12/2014 17:28:03
SOP File Name Argile vib28% 0,1bar.msop	Result Source Measurement

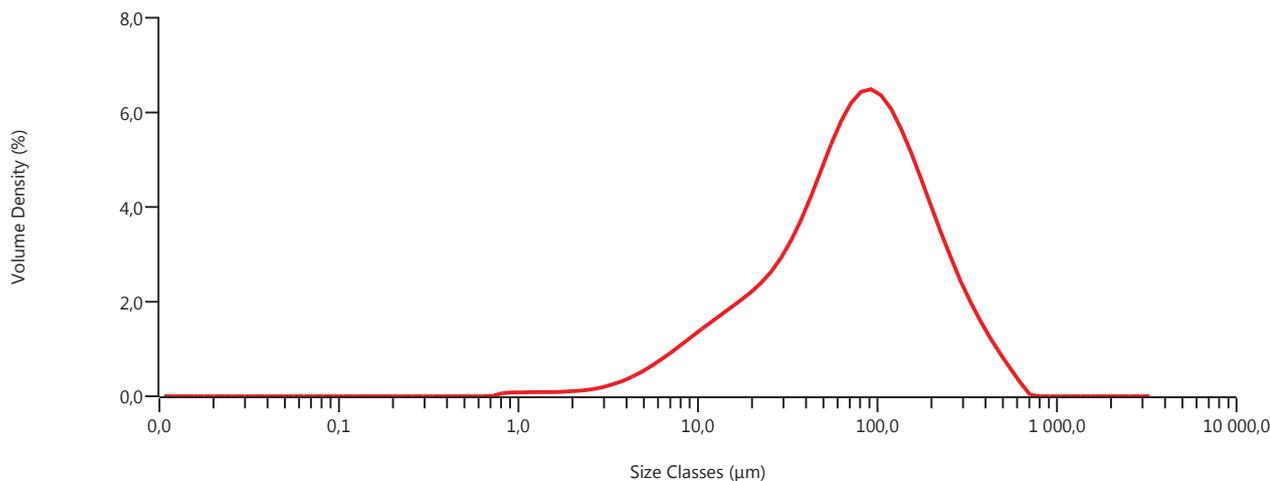
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)	Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Name	Dispersant Refractive Index
Particle Absorption Index 0,100	Laser Obscuration 6,52 %
Weighted Residual 0,19 %	Scattering Model Mie
Analysis Model General Purpose	Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0245 %	Span 2,942
Uniformity 0,914	Result Units Volume
Specific Surface Area 195,0 m ² /kg	Dv (10) 14,330 μm
D [3;2] 30,764 μm	Dv (50) 76,508 μm
D [4;3] 106,742 μm	Dv (90) 239,389 μm

Frequency (compatible)



— [2] Terre Foulon 0,1bar-15/12/2014 17:28:03

Size (μm)	% Volume In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	0,00	3,125	0,20	21,205	2,00	143,897	4,31	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	0,00	3,550	0,26	24,092	2,20	163,490	3,84	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	0,00	4,034	0,34	27,373	2,44	185,752	3,36	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	0,00	4,583	0,43	31,100	2,74	211,044	2,89	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	0,06	5,207	0,54	35,335	3,11	239,780	2,44	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	0,07	5,916	0,66	40,146	3,53	272,430	2,03	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	0,07	6,722	0,78	45,613	3,99	309,525	1,66	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	0,07	7,637	0,92	51,823	4,44	351,670	1,33	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	0,07	8,677	1,05	58,880	4,86	399,555	1,02	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	0,07	9,858	1,19	66,897	5,18	453,960	0,74	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	0,08	11,201	1,32	76,006	5,37	515,772	0,49	3500,000	
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	0,09	12,726	1,45	86,355	5,42	586,001	0,24		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	0,10	14,458	1,57	98,114	5,31	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,00	2,421	0,12	16,427	1,70	111,473	5,07	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	0,00	2,750	0,16	18,664	1,84	126,652	4,73	859,450	0,00		



Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 1bar
Operator Name gdிரைson
SOP File Name Argile vib28% 1bar.msop
Measurement Date Time 15/12/2014 17:34:57
Analysis Date Time 15/12/2014 17:34:57
Result Source Measurement

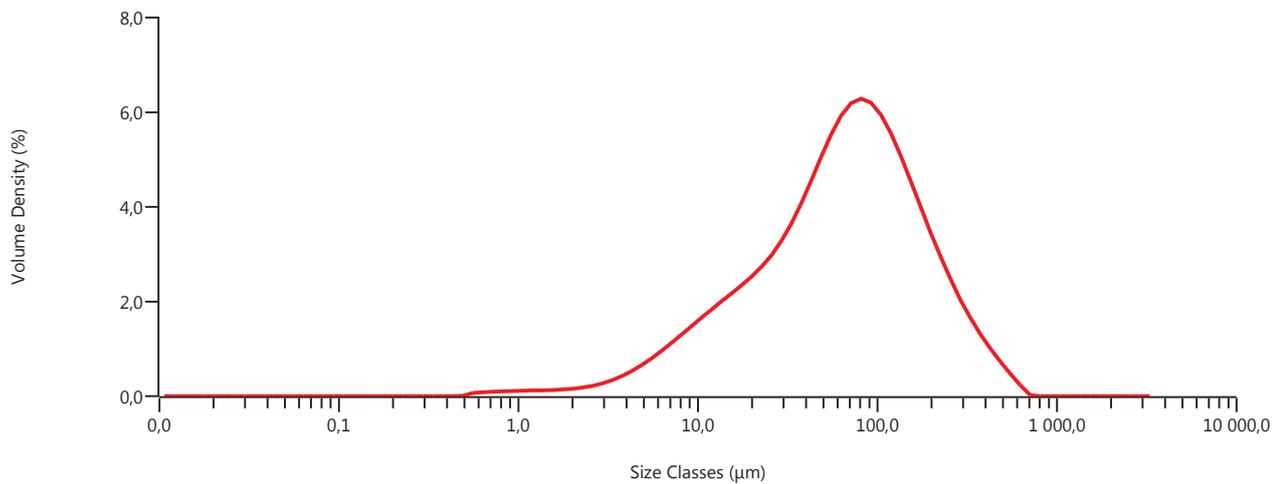
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)
Dispersant Name
Particle Absorption Index 0,100
Weighted Residual 0,13 %
Analysis Model General Purpose
Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Refractive Index
Laser Obscuration 6,04 %
Scattering Model Mie
Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0170 %
Uniformity 0,966
Specific Surface Area 249,9 m²/kg
D [3;2] 24,013 µm
D [4;3] 96,100 µm
Span 3,083
Result Units Volume
Dv (10) 11,836 µm
Dv (50) 67,030 µm
Dv (90) 218,515 µm

Frequency (compatible)



— [3] Terre Foulon 1bar-15/12/2014 17:34:57

Size (µm)	% Volume In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	0,00	3,125	0,28	21,205	2,28	143,897	3,78	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	0,06	3,550	0,35	24,092	2,48	163,490	3,32	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	0,07	4,034	0,44	27,373	2,73	185,752	2,87	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	0,08	4,583	0,55	31,100	3,03	211,044	2,44	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	0,08	5,207	0,67	35,335	3,39	239,780	2,05	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	0,09	5,916	0,80	40,146	3,80	272,430	1,69	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	0,09	6,722	0,94	45,613	4,22	309,525	1,37	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	0,10	7,637	1,09	51,823	4,62	351,670	1,09	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	0,10	8,677	1,24	58,880	4,95	399,555	0,83	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	0,11	9,858	1,39	66,897	5,18	453,960	0,60	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	0,12	11,201	1,53	76,006	5,26	515,772	0,39	3500,000	0,00
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	0,13	12,726	1,67	86,355	5,18	586,001	0,19		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	0,15	14,458	1,81	98,114	4,97	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,00	2,421	0,18	16,427	1,96	111,473	4,64	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	0,00	2,750	0,22	18,664	2,11	126,652	4,23	859,450	0,00		



Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 3bar
Operator Name gdிரைson
SOP File Name Argile vib28% 3bar.msop
Measurement Date Time 15/12/2014 17:41:55
Analysis Date Time 15/12/2014 17:41:55
Result Source Measurement

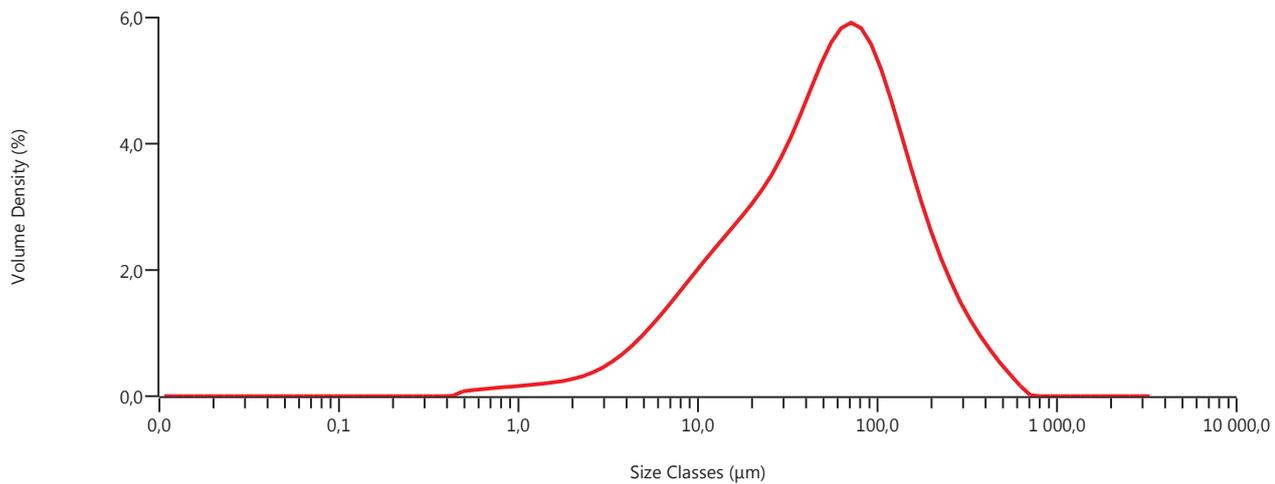
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)
Dispersant Name
Particle Absorption Index 0,100
Weighted Residual 0,12 %
Analysis Model General Purpose
Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Refractive Index
Laser Obscuration 5,27 %
Scattering Model Mie
Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0109 %
Uniformity 1,058
Specific Surface Area 332,4 m²/kg
D [3;2] 18,053 µm
D [4;3] 80,948 µm
Span 3,291
Result Units Volume
Dv (10) 8,844 µm
Dv (50) 53,789 µm
Dv (90) 185,851 µm

Frequency (compatible)



— [4] Terre Foulon 3bar-15/12/2014 17:41:55

Size (µm)	% Volume In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	0,07	3,125	0,45	21,205	2,72	143,897	3,02	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	0,08	3,550	0,55	24,092	2,92	163,490	2,58	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	0,09	4,034	0,67	27,373	3,16	185,752	2,18	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	0,11	4,583	0,80	31,100	3,43	211,044	1,82	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	0,12	5,207	0,94	35,335	3,74	239,780	1,51	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	0,13	5,916	1,09	40,146	4,07	272,430	1,24	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	0,14	6,722	1,25	45,613	4,40	309,525	1,00	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	0,15	7,637	1,42	51,823	4,68	351,670	0,79	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	0,16	8,677	1,58	58,880	4,87	399,555	0,60	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	0,18	9,858	1,74	66,897	4,94	453,960	0,44	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	0,20	11,201	1,91	76,006	4,87	515,772	0,28	3500,000	0,00
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	0,23	12,726	2,06	86,355	4,66	586,001	0,14		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	0,26	14,458	2,22	98,114	4,33	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,00	2,421	0,31	16,427	2,38	111,473	3,92	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	0,00	2,750	0,37	18,664	2,54	126,652	3,47	859,450	0,00		



Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 4bar
Operator Name gdiraion
SOP File Name Argile vib28% 4bar.msop
Measurement Date Time 15/12/2014 17:44:59
Analysis Date Time 15/12/2014 17:44:59
Result Source Measurement

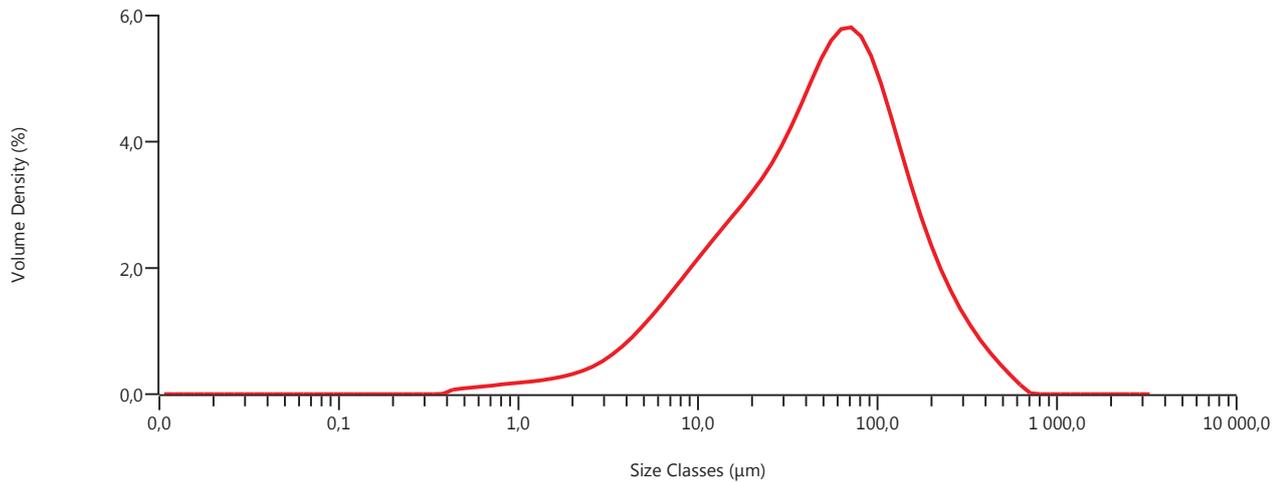
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)
Dispersant Name
Particle Absorption Index 0,100
Weighted Residual 0,12 %
Analysis Model General Purpose
Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Refractive Index
Laser Obscuration 5,20 %
Scattering Model Mie
Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0097 %
Uniformity 1,088
Specific Surface Area 368,8 m²/kg
D [3;2] 16,270 µm
D [4;3] 76,377 µm
Span 3,366
Result Units Volume
Dv (10) 8,019 µm
Dv (50) 49,951 µm
Dv (90) 176,152 µm

Frequency (compatible)



— [5] Terre Foulon 4bar-15/12/2014 17:44:59

Size (µm)	% Volume In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	0,08	3,125	0,52	21,205	2,84	143,897	2,76	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	0,09	3,550	0,63	24,092	3,04	163,490	2,35	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	0,10	4,034	0,75	27,373	3,27	185,752	1,97	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	0,12	4,583	0,89	31,100	3,53	211,044	1,65	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	0,13	5,207	1,04	35,335	3,83	239,780	1,36	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	0,14	5,916	1,19	40,146	4,14	272,430	1,12	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	0,16	6,722	1,36	45,613	4,44	309,525	0,90	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	0,17	7,637	1,52	51,823	4,68	351,670	0,71	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	0,19	8,677	1,69	58,880	4,83	399,555	0,54	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	0,21	9,858	1,86	66,897	4,86	453,960	0,39	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	0,23	11,201	2,02	76,006	4,74	515,772	0,25	3500,000	0,00
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	0,26	12,726	2,18	86,355	4,48	586,001	0,12		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	0,31	14,458	2,34	98,114	4,11	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,00	2,421	0,36	16,427	2,50	111,473	3,67	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	0,06	2,750	0,43	18,664	2,66	126,652	3,21	859,450	0,00		



Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 0,1bar en nombre
Measurement Date Time 15/12/2014 17:26:41
Operator Name gdிரைson
Analysis Date Time 15/12/2014 17:47:18
SOP File Name Argile vib28% 0,1bar.msop
Result Source Edited

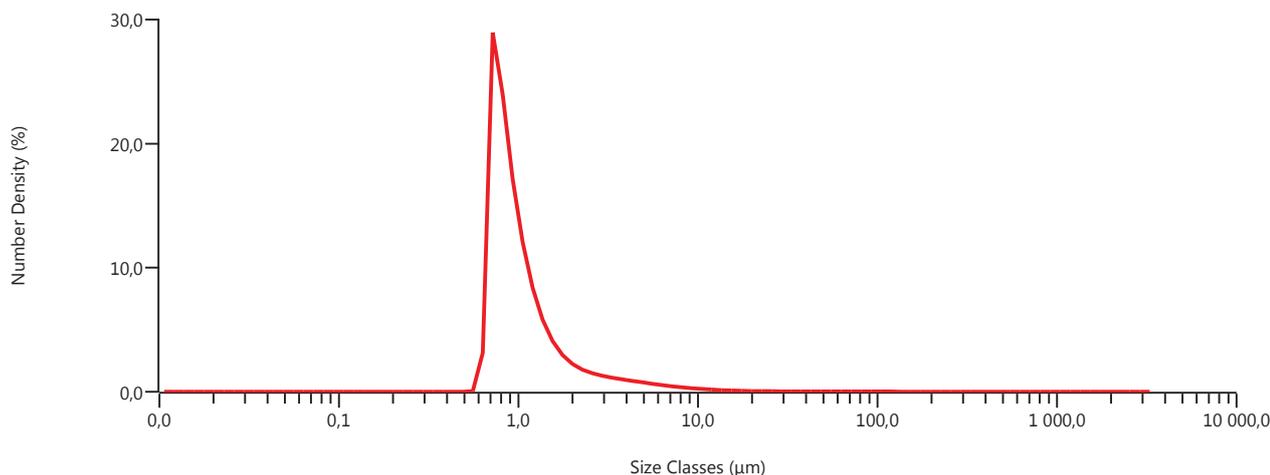
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)
Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Name
Dispersant Refractive Index
Particle Absorption Index 0,100
Laser Obscuration 6,97 %
Weighted Residual 0,16 %
Scattering Model Mie
Analysis Model General Purpose
Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0063 %
Uniformity 0,640
Specific Surface Area 200,9 m²/kg
D [3;2] 29,871 μm
D [4;3] 105,450 μm
Span 1,490
Result Units Number
Dn (10) 0,707 μm
Dn (50) 0,894 μm
Dn (90) 2,039 μm

Frequency (compatible)



[6] Terre Foulon 0,1bar en nombre-15/12/2014 17:26:41

Size (μm)	% Number In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	0,00	3,125	0,93	21,205	0,03	143,897	0,00	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	0,00	3,550	0,82	24,092	0,02	163,490	0,00	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	0,45	4,034	0,72	27,373	0,02	185,752	0,00	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	26,91	4,583	0,63	31,100	0,01	211,044	0,00	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	19,86	5,207	0,53	35,335	0,01	239,780	0,00	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	14,16	5,916	0,44	40,146	0,01	272,430	0,00	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	9,95	6,722	0,36	45,613	0,01	309,525	0,00	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	6,90	7,637	0,29	51,823	0,00	351,670	0,00	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	4,78	8,677	0,22	58,880	0,00	399,555	0,00	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	3,36	9,858	0,17	66,897	0,00	453,960	0,00	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	2,42	11,201	0,13	76,006	0,00	515,772	0,00	3500,000	0,00
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	1,83	12,726	0,10	86,355	0,00	586,001	0,00		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	1,46	14,458	0,07	98,114	0,00	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,00	2,421	1,22	16,427	0,05	111,473	0,00	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	0,00	2,750	1,06	18,664	0,04	126,652	0,00	859,450	0,00		



Analysis

Created by: Malvern Instruments Ltd
Last edited: 13/04/2012 17:12:51



Measurement Details

Sample Name Terre Foulon 4bar en nombre
Operator Name gdiraision
SOP File Name Argile vib28% 4bar.msop
Measurement Date Time 15/12/2014 17:44:59
Analysis Date Time 15/12/2014 17:49:21
Result Source Edited

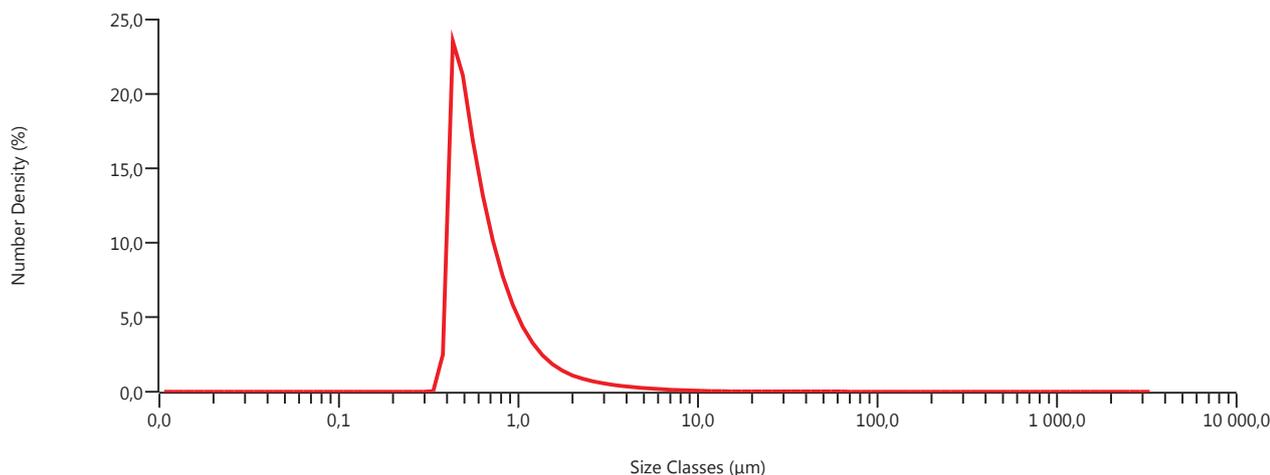
Analysis

Particle Name China Clay (RI 1.555)
Dispersant Name
Particle Absorption Index 0,100
Weighted Residual 0,12 %
Analysis Model General Purpose
Particle Refractive Index 1,555
Dispersant Refractive Index
Laser Obscuration 5,20 %
Scattering Model Mie
Analysis Sensitivity

Result

Concentration 0,0024 %
Uniformity 0,566
Specific Surface Area 368,8 m²/kg
D [3;2] 16,270 µm
D [4;3] 76,377 µm
Span 1,400
Result Units Number
Dn (10) 0,429 µm
Dn (50) 0,574 µm
Dn (90) 1,233 µm

Frequency (compatible)



[7] Terre Foulon 4bar en nombre-15/12/2014 17:44:59

Size (µm)	% Number In												
0,010	0,00	0,068	0,00	0,460	17,67	3,125	0,39	21,205	0,01	143,897	0,00	976,475	0,00
0,011	0,00	0,077	0,00	0,523	14,01	3,550	0,32	24,092	0,00	163,490	0,00	1109,435	0,00
0,013	0,00	0,088	0,00	0,594	10,95	4,034	0,26	27,373	0,00	185,752	0,00	1260,499	0,00
0,015	0,00	0,100	0,00	0,675	8,45	4,583	0,21	31,100	0,00	211,044	0,00	1432,133	0,00
0,017	0,00	0,113	0,00	0,767	6,43	5,207	0,17	35,335	0,00	239,780	0,00	1627,136	0,00
0,019	0,00	0,128	0,00	0,872	4,85	5,916	0,13	40,146	0,00	272,430	0,00	1848,692	0,00
0,022	0,00	0,146	0,00	0,991	3,62	6,722	0,10	45,613	0,00	309,525	0,00	2100,416	0,00
0,024	0,00	0,166	0,00	1,125	2,70	7,637	0,08	51,823	0,00	351,670	0,00	2386,415	0,00
0,028	0,00	0,188	0,00	1,279	2,02	8,677	0,06	58,880	0,00	399,555	0,00	2711,357	0,00
0,032	0,00	0,214	0,00	1,453	1,52	9,858	0,04	66,897	0,00	453,960	0,00	3080,544	0,00
0,036	0,00	0,243	0,00	1,651	1,16	11,201	0,03	76,006	0,00	515,772	0,00	3500,000	0,00
0,041	0,00	0,276	0,00	1,875	0,91	12,726	0,02	86,355	0,00	586,001	0,00		
0,046	0,00	0,314	0,00	2,131	0,72	14,458	0,02	98,114	0,00	665,793	0,00		
0,053	0,00	0,357	0,33	2,421	0,58	16,427	0,01	111,473	0,00	756,449	0,00		
0,060	0,00	0,405	21,74	2,750	0,47	18,664	0,01	126,652	0,00	859,450	0,00		



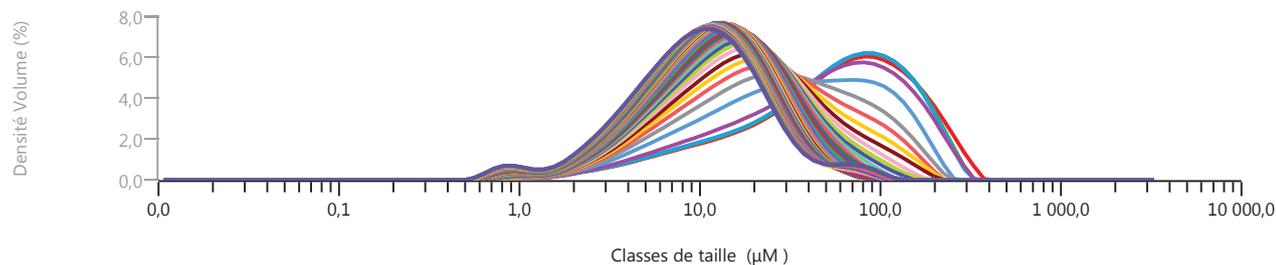
Superposition Freq

Créé par : GDiraison

Dernière modification:23/12/2014 11:55:00



Fréquence (compatible)



- | | | |
|--|--|--|
| [1] Terre Foulon brut eau ville-15/12/2014 18:21:21 | [2] Terre Foulon brut eau ville-15/12/2014 18:21:34 | [3] Terre Foulon brut eau ville-15/12/2014 18:21:47 |
| [4] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:25:48 | [5] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:26:01 | [6] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:26:14 |
| [7] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:26:27 | [8] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:26:40 | [9] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:26:53 |
| [10] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:27:06 | [11] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:27:19 | [12] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:27:32 |
| [13] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:27:45 | [14] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:27:58 | [15] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:28:11 |
| [16] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:28:24 | [17] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:28:37 | [18] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:28:50 |
| [19] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:29:03 | [20] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:29:16 | [21] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:29:29 |
| [22] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:29:42 | [23] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:29:55 | [24] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:30:08 |
| [25] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:30:21 | [26] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:30:34 | [27] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:30:47 |
| [28] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:31:00 | [29] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:31:13 | [30] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:31:26 |
| [31] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:31:39 | [32] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:31:52 | [33] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:32:05 |
| [34] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:32:22 | [35] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:32:35 | [36] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:32:48 |
| [37] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:33:01 | [38] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:33:14 | [39] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:33:27 |
| [40] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:33:40 | [41] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:33:53 | [42] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:34:06 |
| [43] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:34:19 | [44] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:34:32 | [45] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:34:45 |
| [46] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:34:58 | [47] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:35:11 | [48] Terre Foulon eau ville cinétique us-15/12/2014 18:35:24 |



Annexe 3 : Standardisation de la méthode pour l'évaluation de la décontamination par une méthode à base d'argile

Méthodologie

L'obtention de résultats pertinents nécessite une harmonisation des conditions d'expérimentation *ex vivo*, notamment les étapes de la phase préparatoire.

La mise en place de la méthode nécessite un i) modèle support de l'expérience, ii) un composé chimique traceur, iii) les solutions de décontamination à évaluer, iv) un outil de mesure et v) la calibration validant les conditions expérimentales.

Sélection et préparation du modèle ex vivo

Les expériences ont été réalisées au laboratoire de pharmacie de galénique industrielle sur des oreilles de cochon non échaudées avant l'abattage. Les oreilles de cochon sont récupérées directement à l'abattoir par un membre de l'équipe qui les ramène au laboratoire sans étape intermédiaire. Les oreilles sont alors lavées dès leur arrivée, rincées à l'eau purifiée, séchées soigneusement, et placées dans des sacs spécifiques dans le congélateur à - 20 °C dans les 12 heures suivant l'abattage. Le jour de l'expérience, les oreilles sont décongelées naturellement, débarrassées de leurs poils et découpées en rondelles 1.54 cm² à l'aide d'un cookie cut. Les essais ont été réalisés sur la peau complète de l'oreille de cochon, en anglais (full-thickness skin). La conservation des échantillons par congélation a été étudiée en amont, au laboratoire, afin de s'assurer que la structure et la perméabilité ne soient pas altérées. Le respect de la température de -20 °C et d'un seul cycle de congélation, décongélation assure de ne pas altérer la fonction barrière.

Choix du traceur de la contamination

Le 4 - cyanophenol (4 - CP), [MW 119,1 g. mol⁻¹, Log P 1.6, solubilité dans l'eau 8,98 g. L⁻¹], dont les caractéristiques physico-chimiques sont compatibles avec la modélisation de la pénétration percutanée a largement été testée *in vivo* dans les études de pénétration des produits chimiques à travers la peau. Le pic spécifique de la molécule de 4 - CP lors de son élongation par stretching à l'IR, rend sa signature caractéristique (1,2).

Le 4-cyanophenol (4 - CP), pureté de 95 %, a été acheté chez Aldrich (St Quentin Fallavier, France). Les solutions aqueuses de 4 - CP sont préparées extemporanément avec l'eau purifiée du laboratoire (0,055 μS.cm⁻¹) produite par PURELAB Option avant chaque set de mesures à (+) 24-

25 °C. Chaque solution est ensuite baignée dans le bac à ultrasons pendant 5 min pour assurer la totale dissolution du 4 - CP. La calibration est réalisée à partir de la gamme de solutions de 4 - CP (21- 105 mM). La peau de cochon (surface : 1,54 cm²) est contaminée par le dépôt de [100 µL par 105 mM 4 - CP solution aqueuse], soit une dose standard appliquée de 6,81 µmol. cm⁻². Cette dose couvre la totalité de la surface de la peau à tester pour que l'absorption du 4 - CP soit maximale.

Les solutions de décontamination

L'évaluation porte sur les solutions de décontamination.

La spectroscopie infrarouge à transformé de Fourier (ATR-FTIR)

Les analyses par ATR-FTIR ont été réalisées entre 400 cm⁻¹ to 4000 cm⁻¹ en utilisant un spectromètre infrarouge (Perkin Elmer UATR spectrum two, Waltham, MA 02451 USA) équipé d'un détecteur [triglycine sulfate (TGS) pyroelectric thermic mid detector]. L'onde du rayonnement envoyée sur la surface réfléchissante pénètre l'échantillon, placé directement au contact du diamant, sur une distance de 1-2 µm et produit un spectre qui est collecté dans la base de données. Le temps d'acquisition est de 2 minutes pour le nombre de scans (3).

Linéarité de la méthode sur l'intervalle de mesure

La linéarité a été établie sur l'intervalle de mesure à partir des solutions de 4 - CP, les dilutions étant préparées à partir de la solution mère p. ex. la linéarité mesurée pour cette étude (R² = 0,999). L'ajustement de la calibration peut se faire au R².

Lors de la calibration préliminaire, le 4 - CP, poudre (dépôt : 50 mg ; 8 scans) et les solutions aqueuses (21- 105 mM, dépôts 100 µL ; 8 scans) ont été analysés par ATR-FTIR, spectroscopie infrarouge par transformée de Fourier.

Expression des résultats

Références

- 1) Stinchcomb AL, Pirot F, Touraille GD, Bunge AL, Guy RH. Chemical uptake into human stratum corneum in vivo from volatile and non-volatile solvents. Pharm Res. 1999 Aug;16(8):1288-93.
- 2) Pirot F, Kalia YN, Stinchcomb AL, Keating G, Bunge A, Guy RH. Characterization of the permeability barrier of human skin in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Feb 18;94(4):1562-7.
- 3) Tuitou E, Meidan VM, Horwitz E. Methods for quantitative determination of drug localized in the skin. J Controlled Release [Internet]. 1998 [cited 2015 Dec 10];56(1):7-21. Available from: <http://www.sciencedirect.com.docelec.univ-lyon1.fr/science/article/pii/S0168365998000601>

Annexe 4 : Etude de l'interaction peau - terre de foulon - Résultats complets

1344 mesures ont été réalisées, soit pour 1 personne, 7 solutions testées et 8 mesures pour chacune à t15 et t45, et répétées pour les deux dispositifs. 6 personnes ont participé à cette évaluation, ce qui conduit à 1344 mesures. Les mesures à t0 sont incluses dans les 8 annoncées pour chaque test.

Les résultats de perte en eau et hydratation du SC sont analysés pour les 3 types de suspensions (WFE, SWFE, SSWFE) et comparées aux produits ou solutions initiales sans terre de foulon, le temps d'application de 15 et 45 min et l'impact selon le type de peau des caucasiens (C) ou asiatiques (A). L'ensemble de ces résultats est compilé dans les tableaux I, II, III, IV.

Le détail des résultats est en annexe.

Comparaison des valeurs initiales de perte en eau et hydratation sur les 2 groupes de populations C et A

Table I Comparaison des valeurs à t0 pour le groupe des caucasiens (C) et asiatiques (A)

Valeurs à t0	Caucasien	Asiatique
Tewameter ($\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$)	$7,5 \pm 1,6$	$6,0 \pm 1,3$
Corneometer (A.U)	$32,8 \pm 6,1$	$43,3 \pm 5,8$

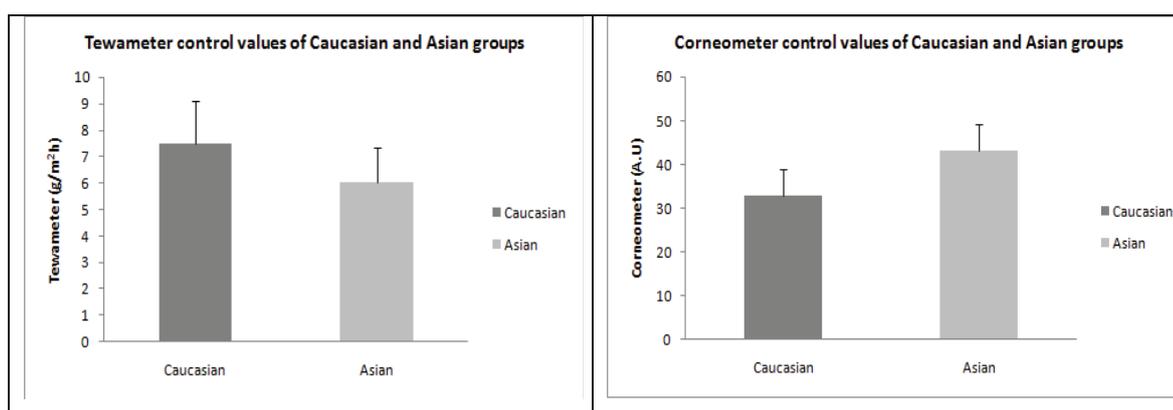


Figure A. Valeurs à t0 (contrôle) avant l'application des formulations pour les caucasiens et les asiatiques

Les valeurs à t0 ont été comparées dans les 2 groupes (C) et (A) (sur une peau sans traitement) (Figure A & Table I). Les résultats montrent que les valeurs du tewameter sont plus élevées chez les caucasiens (pourcentage relatif de 124 %), les valeurs du cornéomètre sont plus élevées pour la

population asiatique (pourcentage relatif de 76%). Ce qui met en évidence dans cette étude que la peau des asiatiques est plus hydratée et moins sensible aux échanges d'eau à travers l'épiderme.

Perte en eau trans épidermique après application des suspensions

Les résultats sont présentés pour chaque groupe (2) après application des 3 suspensions (WFE, SWFE, SSWFE) et de chacun de leurs composants, l'eau (W), l'eau salée (SW), l'eau salée additionnée de savon (SSWFE) et la terre de foulon (FE).

La mesure est initialisée à t+15 min et t+45 min pour chaque groupe de populations et vérifiée toutes les 5 min jusqu'à 50 min dans le premier cas, et 75 min dans le second (tables II, III, IV, V et figure B).

Résultats tewameter caucasiens à t15

Table II Mesure de la perte en eau trans épidermique chez les caucasiens t15 min

	Temps	0 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	50 min
Tewameter (g.h ⁻¹ .m ⁻²)	WFE	6,80 ±	33,07 ±	13,57 ±	10,20 ±	8,30 ±	8,37 ±	8,87 ±	8,70 ±
		1,93	2,17	0,40	0,98	0,40	0,90	1,60	1,13
	SWFE	6,97 ±	33,97 ±	15,83 ±	11,83 ±	10,40 ±	9,17 ±	10,33 ±	9,27 ±
		1,17	3,61	4,65	0,58	0,44	1,91	0,67	1,12
	SSWFE	8,20 ±	32,90 ±	15,23 ±	11,37 ±	10,13 ±	9,60 ±	10,47 ±	9,60 ±
		2,46	5,37	2,42	0,91	1,50	0,61	1,10	1,10
	W	6,30 ±	29,50 ±	12,80 ±	9,83 ±	8,30 ±	7,27 ±	8,07 ±	8,37 ±
		1,83	3,32	0,44	0,85	0,36	1,12	1,20	1,06
	SW	6,27 ±	27,27 ±	11,53 ±	10,60 ±	9,53 ±	9,23 ±	8,73 ±	8,60 ±
		0,86	10,40	1,91	1,41	1,96	1,10	0,64	1,08
	SSW	7,77 ±	27,53 ±	13,13 ±	10,10 ±	9,23 ±	9,30 ±	9,03 ±	8,87 ±
		1,76	0,67	0,80	0,66	0,55	0,78	0,38	0,47
	FE	6,00 ±	10,07 ±	7,93 ±	8,07 ±	8,03 ±	8,37 ±	7,67 ±	8,37 ±
		1,47	1,94	0,21	0,74	0,46	0,55	1,08	0,91

Résultats tewameter caucasiens à t45

Table III Mesure de la perte en eau trans épidermique chez les caucasiens t45 min

	Temps	0 min	45 min	50 min	55 min	60 min	65 min	70 min	75 min
Tewameter (g.h ⁻¹ .m ⁻²)	WFE	6,87 ± 1,86	37,93 ± 4,01	20,83 ± 3,93	16,27 ± 1,65	13,33 ± 0,85	11,47 ± 0,49	11,07 ± 0,35	10,17 ± 1,59
	SWFE	6,93 ± 0,87	36,47 ± 6,09	18,20 ± 1,65	14,17 ± 1,00	12,27 ± 0,55	10,93 ± 0,32	10,93 ± 1,18	10,30 ± 0,20
	SSWFE	8,43 ± 1,43	35,27 ± 2,16	17,23 ± 1,10	14,17 ± 0,67	12,33 ± 0,38	11,20 ± 0,79	10,67 ± 0,87	10,10 ± 1,10
	W	6,87 ± 1,86	37,93 ± 4,01	20,83 ± 3,93	16,27 ± 1,65	13,33 ± 0,85	11,47 ± 0,49	11,07 ± 0,35	10,17 ± 1,59
	SW	8,13 ± 0,60	34,90 ± 1,04	17,77 ± 2,82	15,23 ± 1,24	12,57 ± 0,51	11,80 ± 0,46	10,90 ± 1,15	10,93 ± 0,99
	SSW	9,27 ± 1,69	32,87 ± 4,88	14,90 ± 1,73	12,90 ± 1,11	11,73 ± 1,10	10,93 ± 0,86	10,47 ± 1,04	10,70 ± 0,89
	FE	6,33 ± 1,52	12,13 ± 2,80	9,50 ± 0,95	9,70 ± 1,10	10,00 ± 0,95	9,43 ± 0,76	9,30 ± 1,05	9,77 ± 0,90

Résultats tewameter Asiatiques à t15

Table IV Mesure de la perte en eau trans épidermique chez les asiatiques t15 min

	Temps	0 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	50 min
Tewameter (g.h ⁻¹ .m ⁻²)	WFE	6,57 ± 1,46	33,47 ± 1,70	14,03 ± 0,64	10,77 ± 1,21	9,03 ± 0,93	7,67 ± 0,57	9,10 ± 1,20	8,27 ± 1,27
	SWFE	6,40 ± 1,73	28,23 ± 9,05	11,43 ± 1,63	9,77 ± 1,05	8,13 ± 1,55	8,17 ± 1,34	8,77 ± 2,06	9,53 ± 3,20
	SSWFE	5,73 ± 0,47	25,37 ± 0,76	10,63 ± 3,63	9,30 ± 1,91	7,67 ± 2,04	7,77 ± 1,53	7,97 ± 1,32	6,87 ± 1,82
	W	6,57 ± 1,46	33,47 ± 1,70	14,03 ± 0,64	10,77 ± 1,21	9,03 ± 0,93	7,67 ± 0,57	9,10 ± 1,20	8,27 ± 1,27
	SW	5,73 ± 1,85	23,23 ± 4,31	10,80 ± 1,64	8,60 ± 2,14	7,97 ± 1,70	7,60 ± 0,95	7,97 ± 0,49	7,70 ± 2,16
	SSW	5,80 ± 0,50	19,77 ± 5,28	10,20 ± 2,05	8,83 ± 1,10	8,47 ± 1,33	7,17 ± 1,16	7,53 ± 0,83	7,30 ± 1,25
	FE	5,63 ± 2,68	10,07 ± 3,42	8,40 ± 2,77	7,83 ± 1,88	7,47 ± 2,04	7,80 ± 0,87	7,43 ± 1,21	7,43 ± 2,65

Résultats tewameter Asiatiques à t45

Table V Mesure de la perte en eau trans épidermique chez les asiatiques t45 min

	Temps	0 min	45 min	50 min	55 min	60 min	65 min	70 min	75 min
Tewameter (g.h ⁻¹ .m ⁻²)	WFE	5,87 ± 1,93	35,07 ± 5,33	16,57 ± 3,15	12,07 ± 2,61	10,83 ± 0,46	9,60 ± 0,26	8,37 ± 1,33	8,40 ± 0,98
	SWFE	5,73 ± 1,76	28,63 ± 7,95	13,53 ± 2,17	11,00 ± 1,65	10,93 ± 1,68	9,40 ± 1,44	9,33 ± 1,43	9,37 ± 1,00
	SSWFE	5,60 ± 0,52	23,17 ± 1,76	12,90 ± 2,71	10,97 ± 1,63	9,80 ± 0,70	8,73 ± 1,53	8,73 ± 0,55	8,40 ± 1,18
	W	5,87 ± 1,93	35,07 ± 5,33	16,57 ± 3,15	12,07 ± 2,61	10,83 ± 0,46	9,60 ± 0,26	8,37 ± 1,33	8,40 ± 0,98
	SW	6,03 ± 2,04	28,70 ± 10,47	15,40 ± 1,92	12,33 ± 1,21	11,10 ± 0,70	8,93 ± 1,10	9,80 ± 1,04	9,47 ± 0,78
	SSW	6,80 ± 0,17	27,70 ± 2,23	14,57 ± 2,51	10,50 ± 1,54	9,87 ± 1,01	9,73 ± 0,51	8,77 ± 0,78	9,13 ± 1,17
	FE	5,80 ± 2,35	10,17 ± 1,16	7,70 ± 2,31	8,30 ± 3,10	8,97 ± 2,83	9,73 ± 1,95	9,63 ± 2,40	8,50 ± 2,30

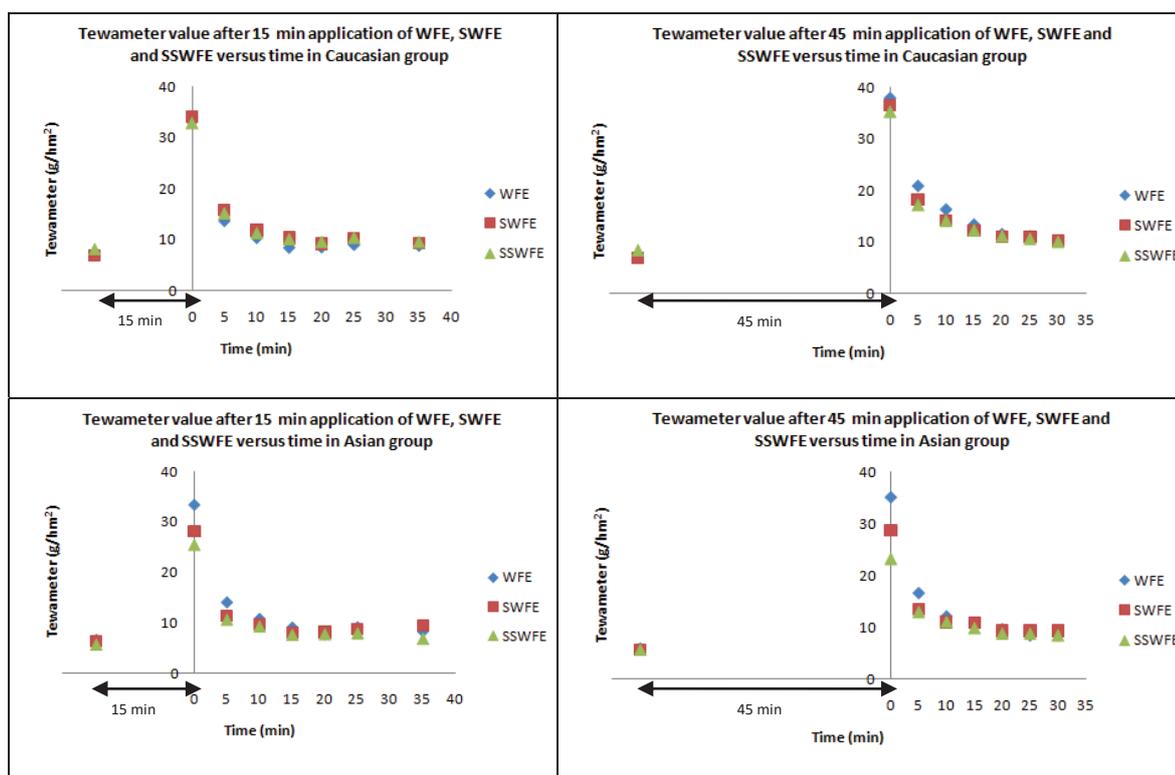


Figure B. Valeurs du Tewameter après 15 min et 45 min d'application des formulations WFE, SWFE, SSWFE dans les 2 groupes.

Paramètres d'hydratation, mesure de la conductance (A.U)

Résultats corneomètre caucasiens à t15

Table VI Mesure de l'hydratation dans le groupe des caucasiens t15 min

	Temps	0 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	50 min	55 min
Corneometer (A.U)	WFE	34,03 ± 3,70	57,66 ± 8,87	41,90 ± 4,80	37,37 ± 3,46	34,27 ± 6,71	33,98 ± 6,16	31,17 ± 4,36	32,79 ± 5,46
	SWFE	39,71 ± 10,87	54,20 ± 4,92	42,33 ± 1,80	37,73 ± 2,37	34,10 ± 4,76	33,89 ± 3,73	30,30 ± 1,62	30,59 ± 3,97
	SSWFE	28,54 ± 10,19	43,62 ± 12,51	33,94 ± 8,66	29,79 ± 9,43	27,79 ± 11,16	27,50 ± 10,33	26,13 ± 10,54	26,00 ± 9,65
	W	33,30 ± 3,29	60,58 ± 5,88	42,20 ± 0,64	38,30 ± 1,74	37,27 ± 2,83	37,76 ± 4,07	35,38 ± 4,45	37,23 ± 1,89
	SW	35,82 ± 6,66	61,06 ± 6,65	46,00 ± 4,79	40,58 ± 5,77	39,09 ± 5,37	37,59 ± 4,44	34,81 ± 4,00	38,90 ± 4,26
	SSW	28,28 ± 4,18	61,60 ± 3,46	44,89 ± 4,44	38,62 ± 5,48	35,72 ± 6,45	36,07 ± 7,43	34,90 ± 7,56	36,81 ± 6,70
	FE	34,64 ± 1,45	34,27 ± 4,82	28,58 ± 4,90	28,09 ± 4,60	29,16 ± 4,85	29,10 ± 4,51	29,27 ± 4,45	29,07 ± 4,52

Résultats corneomètre caucasiens à t45

Table VII Mesure de l'hydratation dans le groupe des caucasiens t45 min

	Temps	0 min	45 min	50 min	55 min	60 min	65 min	70 min	75 min
Corneometer (A.U)	WFE	34,01 ± 3,74	73,37 ± 3,17	58,93 ± 5,46	52,89 ± 4,68	50,34 ± 3,75	47,21 ± 2,65	45,52 ± 3,21	45,93 ± 2,82
	SWFE	36,74 ± 8,17	68,20 ± 5,97	54,09 ± 6,71	49,07 ± 4,64	45,98 ± 4,79	45,20 ± 7,13	46,09 ± 4,00	43,49 ± 1,67
	SSWFE	30,01 ± 1,29	66,59 ± 2,91	53,64 ± 3,64	48,41 ± 6,87	45,66 ± 6,01	40,57 ± 7,20	39,74 ± 7,79	39,96 ± 8,86
	W	29,09 ± 4,29	60,39 ± 14,11	51,28 ± 12,55	47,08 ± 9,82	44,46 ± 6,37	44,86 ± 4,95	42,22 ± 4,57	40,34 ± 9,19
	SW	33,87 ± 5,63	70,34 ± 5,53	54,99 ± 7,25	49,36 ± 6,97	48,77 ± 4,68	49,53 ± 3,75	48,57 ± 2,46	47,92 ± 4,47
	SSW	30,22 ± 1,41	64,99 ± 7,48	49,38 ± 11,27	44,04 ± 9,70	43,44 ± 12,35	41,43 ± 10,12	39,04 ± 7,57	37,77 ± 6,81
	FE	35,09 ± 4,74	33,64 ± 3,92	30,10 ± 4,29	30,00 ± 4,21	31,97 ± 5,30	30,58 ± 3,34	30,39 ± 3,32	30,98 ± 4,37

Résultats corneomètre asiatiques à t15

Table VIII Mesure de l'hydratation dans le groupe des asiatiques t15 min

	Temps	0 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	50 min	55 min
Corneometer (A.U)	WFE	45,04 ± 2,85	66,53 ± 16,15	52,76 ± 13,77	45,46 ± 10,79	44,88 ± 10,63	43,58 ± 10,07	40,24 ± 6,90	58,89 ± 6,48
	SWFE	45,52 ± 6,52	58,30 ± 8,14	45,14 ± 4,59	39,69 ± 4,66	40,40 ± 1,15	37,60 ± 2,03	34,79 ± 1,64	39,54 ± 4,24
	SSWFE	46,09 ± 2,24	67,92 ± 4,60	52,52 ± 3,94	47,04 ± 3,10	45,53 ± 3,81	44,70 ± 4,24	41,63 ± 5,04	41,28 ± 4,41
	W	40,51 ± 4,93	60,88 ± 10,14	47,41 ± 7,08	40,46 ± 7,14	40,38 ± 6,88	39,08 ± 6,59	38,14 ± 4,88	38,42 ± 4,87
	SW	40,59 ± 6,09	61,79 ± 8,27	46,29 ± 6,15	40,97 ± 6,09	39,90 ± 7,14	39,26 ± 4,79	36,39 ± 3,96	37,69 ± 6,58
	SSW	44,23 ± 4,36	68,87 ± 3,20	50,60 ± 1,88	45,94 ± 1,70	43,23 ± 1,48	42,58 ± 4,00	42,84 ± 2,72	40,20 ± 2,57
	FE	31,03 ± 7,56	30,18 ± 7,77	26,23 ± 7,03	26,61 ± 6,39	27,36 ± 6,21	26,69 ± 6,64	27,30 ± 5,82	27,10 ± 6,50

Résultats corneomètre asiatiques à t45

Table IX Mesure de l'hydratation dans le groupe des asiatiques t45 min

	Temps	0 min	45 min	50 min	55 min	60 min	65 min	70 min	75 min
Corneometer (A.U)	WFE	40,97 ± 6,57	74,59 ± 10,60	58,34 ± 13,82	54,58 ± 12,06	49,82 ± 12,56	46,68 ± 7,50	46,07 ± 8,01	44,09 ± 7,37
	SWFE	41,62 ± 2,44	66,41 ± 8,17	52,68 ± 10,13	50,02 ± 6,85	47,18 ± 11,10	44,58 ± 9,31	46,03 ± 6,55	47,03 ± 7,70
	SSWFE	42,06 ± 7,14	74,92 ± 11,67	55,29 ± 13,03	48,43 ± 12,40	46,89 ± 11,30	45,43 ± 9,92	46,48 ± ±10,72	47,80 ± 6,03
	W	47,76 ± 9,87	66,69 ± 17,90	55,71 ± 15,52	53,27 ± 16,55	50,32 ± 15,51	47,54 ± 13,72	47,49 ± 13,33	47,64 ± 12,35
	SW	40,27 ± 4,90	69,42 ± 3,85	51,82 ± 16,53	49,56 ± 14,72	48,91 ± 18,74	47,87 ± 16,25	45,19 ± 14,09	45,22 ± 14,24
	SSW	44,68 ± 11,33	66,82 ± 11,53	53,58 ± 20,98	51,38 ± 17,81	48,07 ± 16,19	46,39 ± 15,88	48,83 ± 12,68	51,75 ± 13,08
	FE	32,43 ± 9,65	31,91 ± 8,47	25,94 ± 5,31	26,86 ± 4,47	26,29 ± 4,25	26,69 ± 4,37	25,60 ± 4,62	25,73 ± 4,41

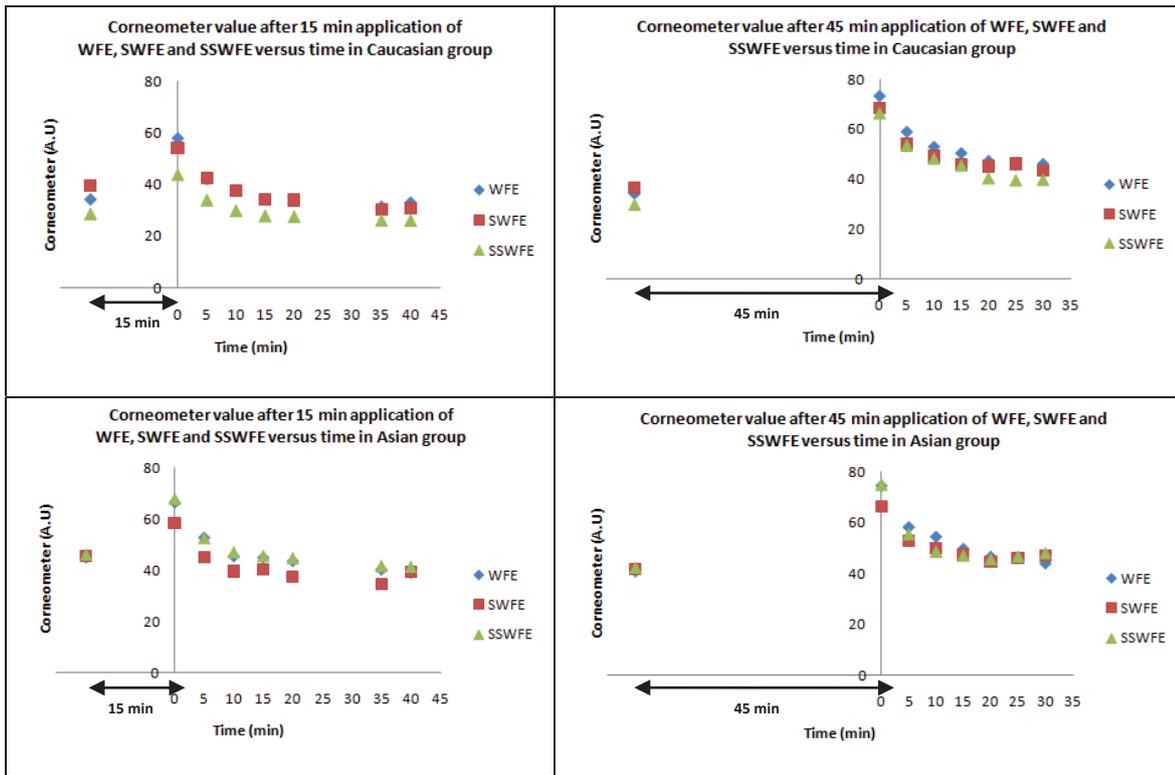


Figure C. Valeurs corneomètre après application des suspension t15 et t45 dans les 2 groupes.

Comparaison des résultats PIE et hydratation du SC

On note une stabilisation des valeurs dans les 2 groupes à 30 min, et 65 min pour le tewametre, et à 35 min 60 min pour le corneometre.

Le SC après l'application t +15 des formulations, semblent se comporter de maniere identique pour les 2 groupes.

Les valeurs du tewametre sont en légère augmentation (120-137 % pour les caucasiens, 127-138 % asiatiques), l'application des suspensions influence les flux de perte insensible en eau. Cette augmentation est plus prononcée apres 45 min d'application, et dans les 2 groupes (126-159 % caucasiens, 150-163 % asiatiques).

Les valeurs obtenues avec le corneometre sont sensiblement différentes, faiblement réduites pares 15 min d'application (81-97% pour les caucasiens, 83-94 % asiatiques), et après 45 min, l'accroissement est modéré pour les caucasiens 123-139%, et plus stable pour les asiatiques 107-113%.

Ces résultats corroborent avec l'observation initiale de différence de comportement du SC dans son état initial.

Ces résultats montrent que l'occlusion semble avoir un effet plus important après 45 min d'application et se retrouve dans les 2 groupes suite à la mesure du tewametre. Le phénomène d'hydratation a surtout été observé pour le groupe des caucasiens dans l'application + 45 min. La peau des asiatiques est moins sensible aux variations provoquées par cette application des suspensions (figure D).

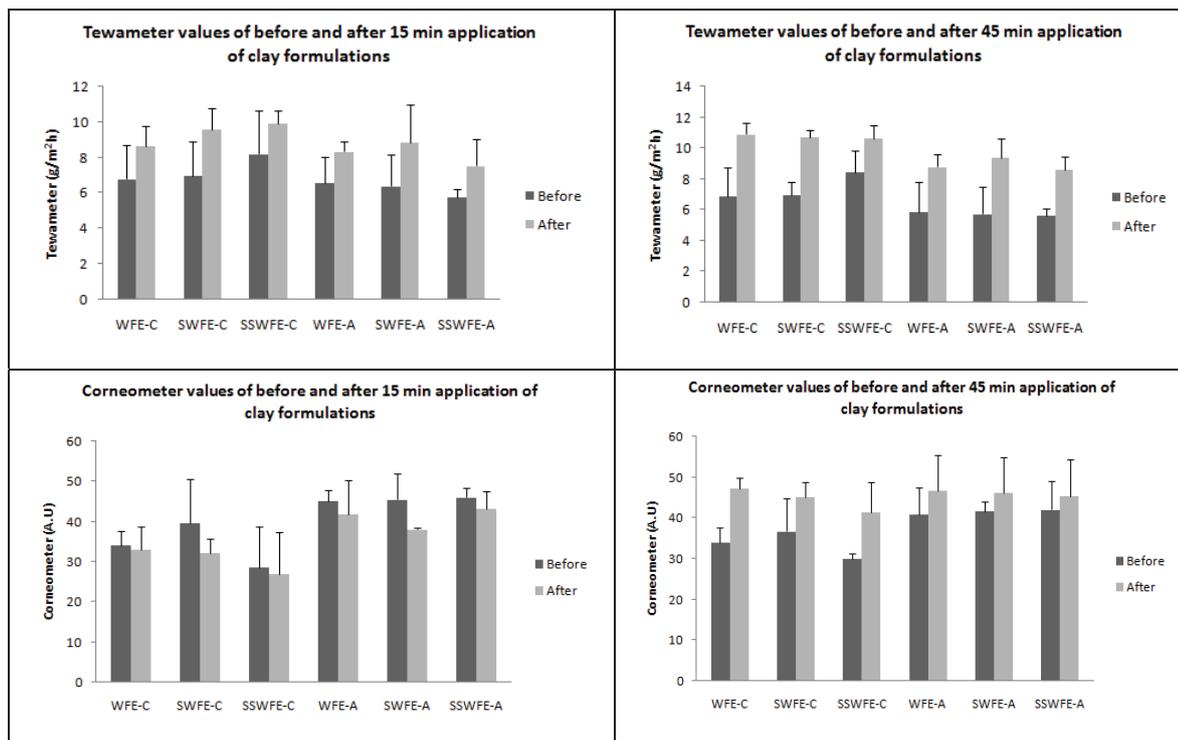


Figure D. Comparaison des valeurs avant (before) et après (after) 15 min/45 min d'application des formulations (WFE, SWFE, et SSWFE) pour chaque groupe Caucasiens (C) et Asiatique (A) au Tewameter et Corneometer

Comparaisons de l'impact des formulations

	Groupe Caucasiens	Groupe Caucasiens	Groupe Asiatiques	Groupe Asiatiques
	15 min	45 min	15 min	45 min
Tewameter	a,b,c	d,e f	g,h i	j,k,l
Corneometer	m,n,o	p,q,r	s,t,u	v,w,x

Paramètres de perte en eau à t15 et t45 pour chaque type de suspension comparées aux matières élémentaires qui la composent pour les caucasiens et asiatiques.

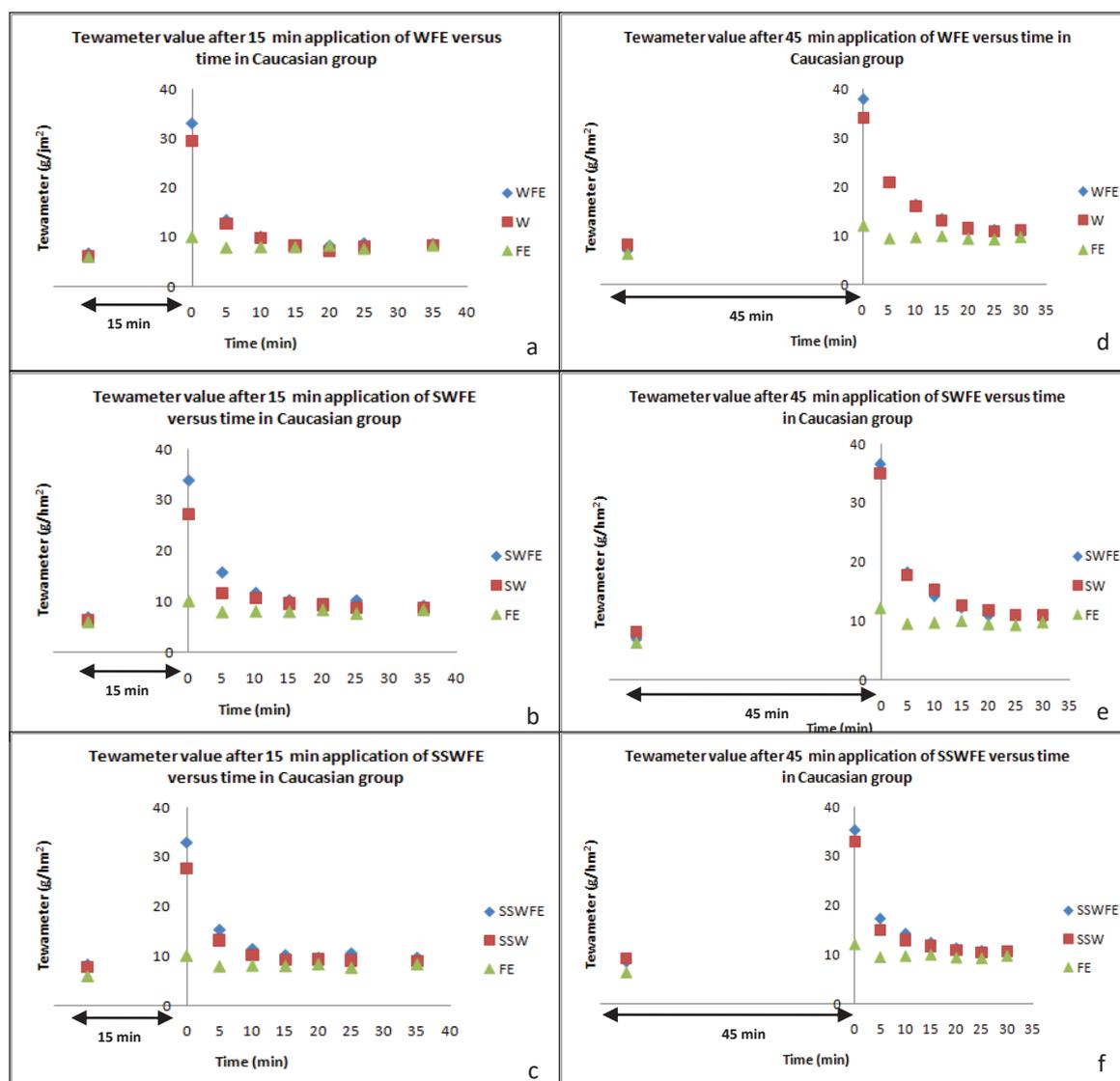


Figure E. Valeurs du Tewameter dans le groupe des caucasiens après 15 min (a, b, c) and 45 min (d, e, f) d'application des formulations respectives WFE/W/FE (a) et (d), SWFE/SW/FE (b) et (e), SSWFE/SSW/FE (c) et (f).

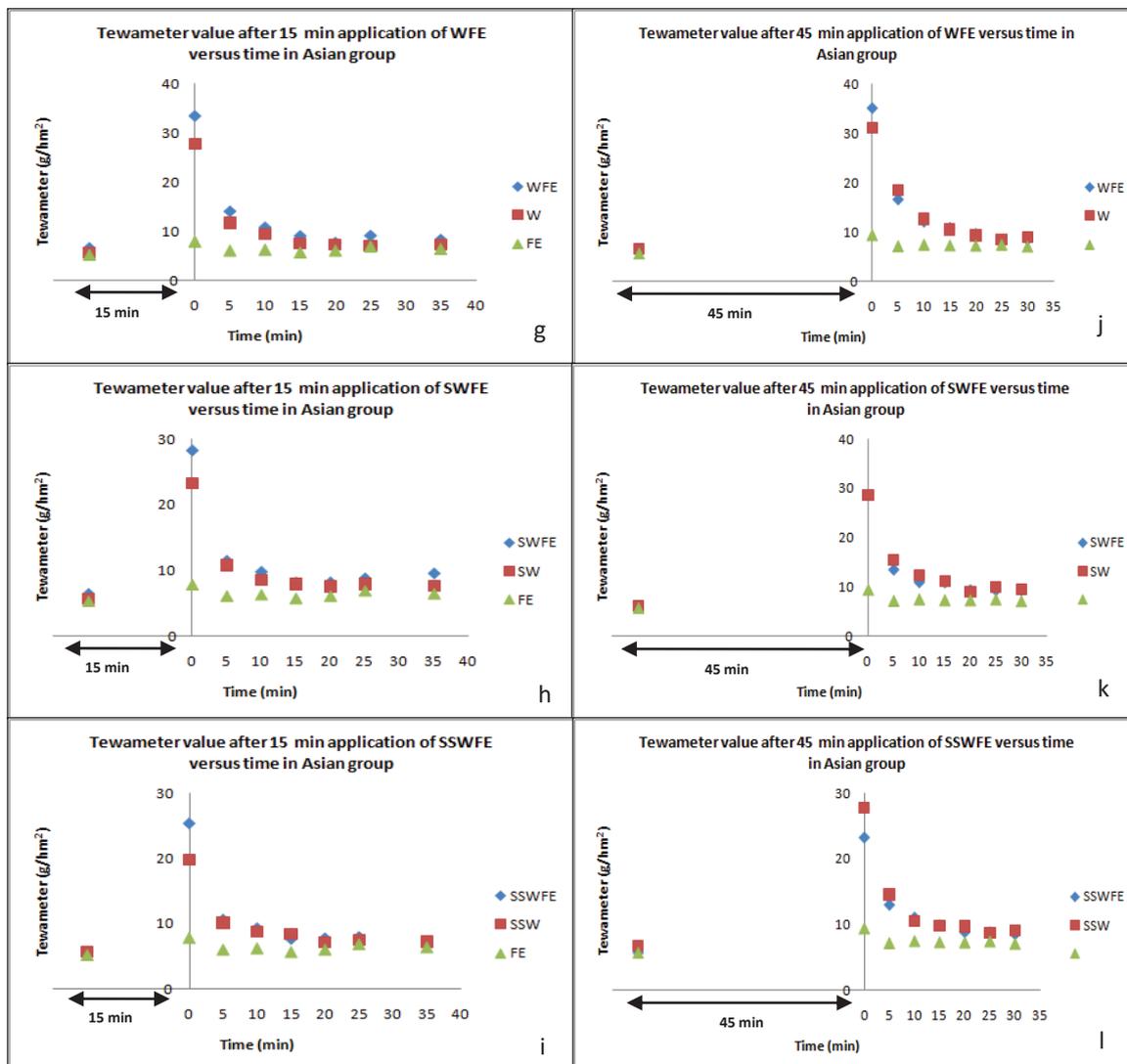


Figure F. Valeurs du Tewameter dans le groupe des asiatiques après 15 min (g, h, i) et 45 min (j, k, l) d'application des formulations respectives WFE/W/FE (g) et (j), SWFE/SW/FE (h) et (k), SSWFE/SSW/FE (i) et (l).

Paramètres d'hydratation à t15 et t45 pour chaque type de suspension comparées aux matières premières pour les caucasiens et asiatiques

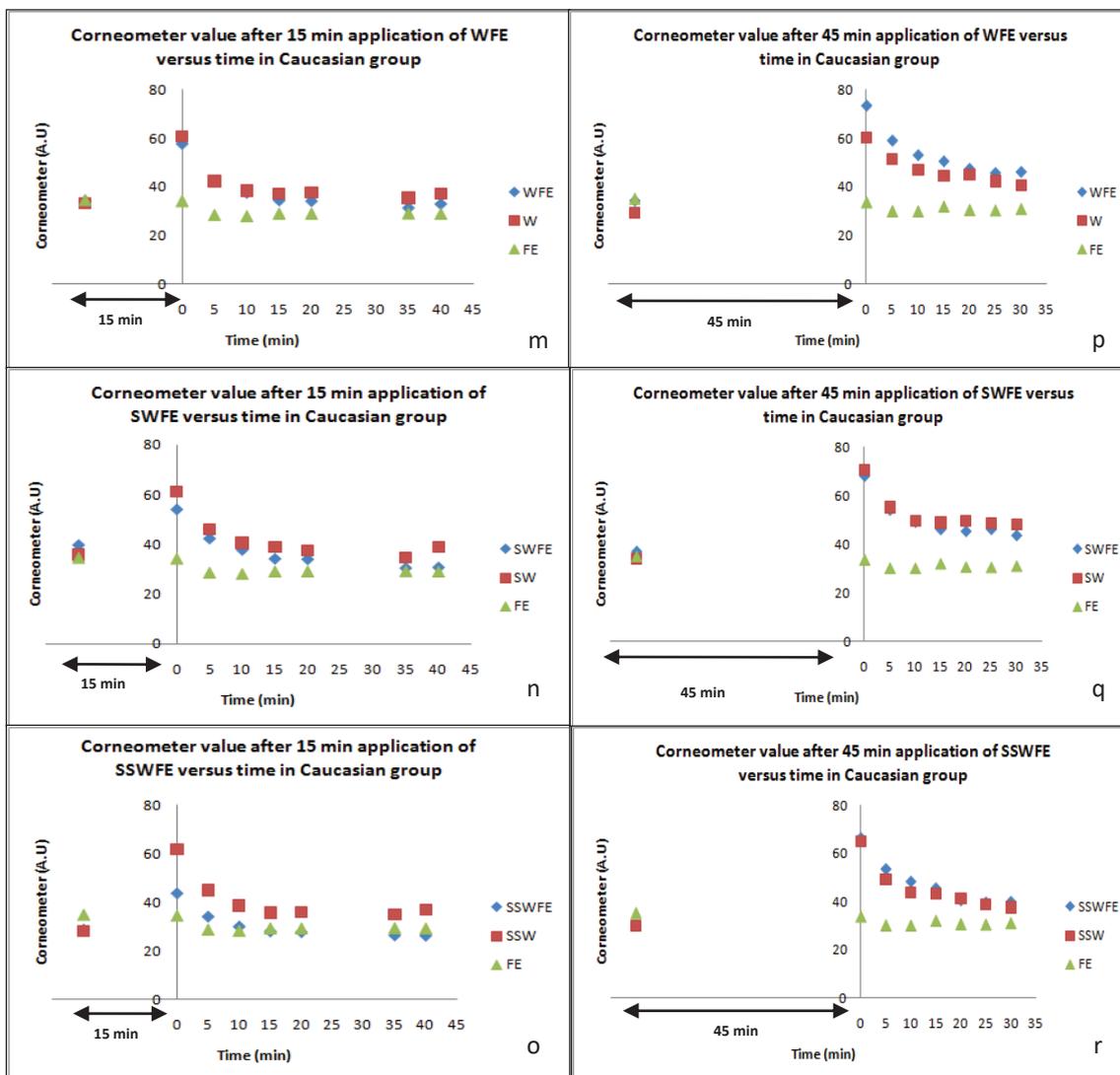


Figure G. Valeurs du cornéomètre dans le groupe des caucasiens après 15 min (m, n, o) and 45 min (p, q, r) d'application des formulations respectives WFE/W/FE (m) et (p), SWFE/SW/FE (n) et (q), SSWFE/SSW/FE (o) et (r).

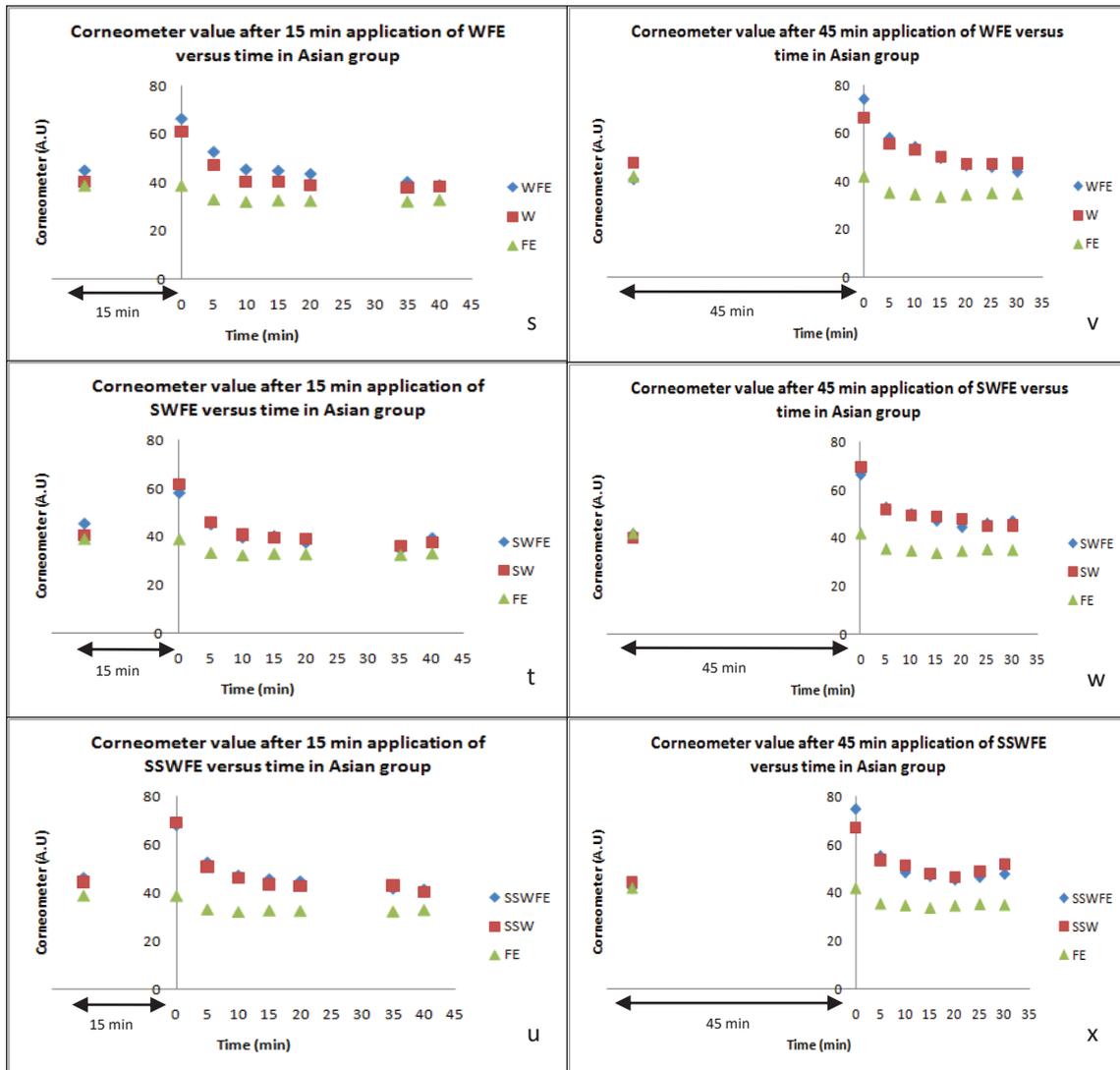


Figure H. Valeurs du cornéomètre dans le groupe des asiatiques après 15 min (s, t, u) et 45 min (v, w, x) d'application des formulations respectives WFE/W/FE (s) et (v), SWFE/SW/FE (t) et (w), SSWFE/SSW/FE (u) et (x).

Annexe 5 : Etude de cas SOLEIL Synchrotron : Décontamination de la peau avec la terre de foulon



Etude de cas

Sécurité

Décontamination de la peau avec la terre de foulon

La terre de foulon, nom générique pour les silicates d'aluminium poreux, très abondante dans la nature et connue pour ses propriétés adsorbantes, présente des opportunités pour la décontamination de la peau. Utilisé par les militaires sur le terrain des conflits, ce produit de référence a été introduit dans les procédures de décontamination de la peau pour les civils en cas d'exposition accidentelle ou criminelle aux agents nucléaires radiologiques biologiques ou chimiques (NRBC).

Le challenge :

Suite à l'étude réalisée pour l'évaluation de son efficacité dans la décontamination de la peau [1], il est apparu essentiel de déterminer les caractéristiques physico-chimiques de la terre de foulon, en complément des données du fournisseur.

Il nous a semblé pertinent de caractériser cette terre par des techniques photoniques.

Les techniques conventionnelles ont été complétées par des techniques synchrotron pour l'étude des différentes phases en présence, l'analyse élémentaire, la composition en oxydes métalliques et la structure morphologique. Les signatures obtenues et les critères de références définis à partir des caractéristiques physico-chimiques de la terre de foulon analysée, permettront de comparer les différents silicates d'aluminium. La création d'un label (ou marquage CE) apporterait une garantie supplémentaire de qualité pour son application sur la peau.

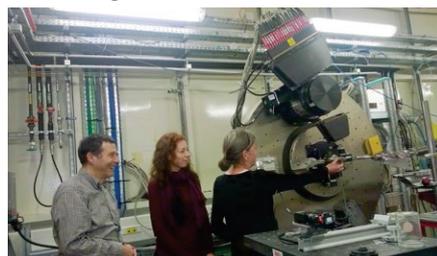
Les solutions de SOLEIL :

Les propriétés du rayonnement synchrotron [2] telles que sa brillance et sa grande étendue spectrale permettent d'améliorer le rapport signal sur bruit, d'obtenir une grande qualité spectrale et une haute résolution spatiale.

1. La spectroscopie IR sur la ligne SMIS, ligne de spectro-microscopie Infrarouge travaillant dans la gamme d'énergie de 0,025 - 0,8 eV, ($\sim 1,5 \mu\text{m}$ - $100 \mu\text{m}$) permet sur des systèmes amorphes ou cristallins, l'identification de groupements moléculaires (fonctions chimiques et/ou liaisons caractéristiques) grâce à leurs absorptions spécifiques dans ce domaine spectral.

2. La diffraction de poudre sur la ligne CRISTAL, ligne de diffraction dédiée à l'étude des monocristaux et des poudres fonctionnant dans la gamme d'énergie de 4-30 keV, permet l'étude de systèmes de structure ordonnée (ici polycristallins).

Le diagramme de diffraction X de poudre (DRXP) représente l'intensité des rayons X diffusés en fonction de l'angle de diffusion (2θ) et



Annick Roul (voir témoignage), Erik Elkaim, Scientifique de la ligne CRISTAL, Céline Lory, chargée des relations industrielles, lors des mesures de DRXP réalisées sur la ligne CRISTAL.

Focus



Figure incontournable du secours et de la gestion de crise en France, la Sécurité civile a pour mission la protection des personnes, des biens et de l'environnement. La Direction Générale de la Sécurité Civile et de la Gestion des crises (DGSCGC) concourant à la sécurité nationale apporte une réponse efficace et adaptée notamment face à un événement majeur impliquant des matières nucléaires, radiologiques, biologiques, chimiques et explosives (NRBCE).



Annick Roul, Dr en Pharmacie, Pharmacien colonel de sapeur- pompier professionnel et Conseiller pharmacien sécurité civile.

Très impliquée sur le terrain dans le risque NRBC et plus spécifiquement dans la décontamination de populations civiles après exposition aux toxiques dangereux, c'est dans le cadre de ma thèse d'Université, au sein de l'unité mixte CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1 UMR 5305, que j'ai souhaité orienter mes travaux de recherche sur la caractérisation de la terre de



Contact : Céline Lory - 01 69 35 91 40
celine.lory@synchrotron-soleil.fr

donne une information moyennée. Il permet l'identification au sein d'un mélange, de phases cristallines dont les signatures sont connues (bases de données), l'analyse quantitative (proportion des différentes phases), la résolution et l'affinement de la structure d'un composé (paramètres de mailles...), ou encore l'analyse microstructurale (taille des grains, déformations...).

La DRXP par synchrotron permet d'accroître la résolution des informations obtenues.

3. Le MEB (microscopie électronique à balayage) sur le Zeiss SUPRA 55-VP-SEM de SOLEIL et IPANEMA, via le détecteur d'électrons secondaires SE2 pour les images morphologiques couplé à l'EDX (analyse par dispersion en énergie) pour l'analyse élémentaire a également été utilisé avec d'autres techniques conventionnelles (DRXP sur le BRUKER D2 Phaser du Laboratoire de chimie de SOLEIL).

Les résultats obtenus :

1. La technique DRXP [3] à haute résolution sur CRISTAL a mis en évidence une phase majoritaire : la palygorskite, argile fibreuse.

Le quartz (SiO_2) est révélé par l'analyse synchrotron.

2. L'analyse IR [4, 5] sur SMIS confirme la présence d'une phase majoritaire de palygorskite dans les grains de terre de foulon analysés et la présence de composants additionnels qui feront l'objet d'études complémentaires.

Le pic caractéristique à $3\,700\text{ cm}^{-1}$ (élongation de la liaison OH) révèle

une structure en couches lamellaires avec des aluminiums sur la partie extérieure.

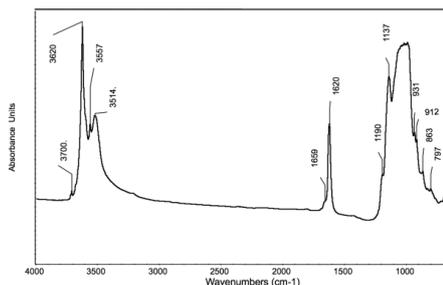


Figure 2 : spectre infrarouge enregistré dans le domaine de 650 à 4000 cm^{-1} sur la ligne SMIS.

3. Les résultats de l'analyse MEB-SE2 mettent en évidence la morphologie typique de la palygorskite (fig. 3).

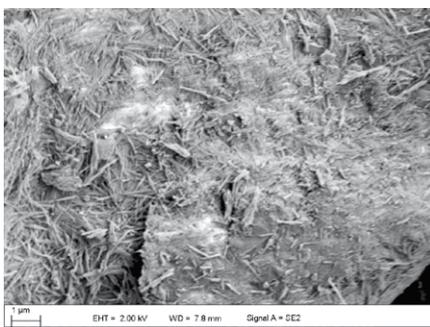


Figure 3 : image observée par MEB (SE2).

L'approche multimodale basée sur l'utilisation et le couplage de techniques avancées et fiables ont permis de caractériser les échantillons dans leur état d'origine. Des informations visuelles, rapides et discriminantes convergent pour les 3 techniques et ont permis d'obtenir la signature géologique caractéristique de la palygorskite en composant essentiel.

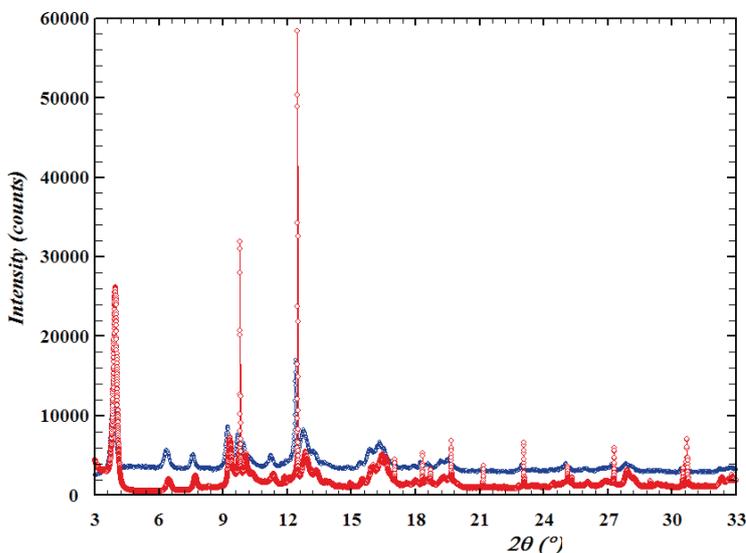


Figure 1 : diagramme de diffraction X de poudre de la terre de foulon obtenu au Laboratoire de chimie (bleu) puis sur la ligne CRISTAL (rouge).

focus suite

foulon pour obtenir sa signature géologique et en mesurer son efficacité sur la peau.

Paul Dumas, Chercheur Émérite et conseiller scientifique de SOLEIL que j'ai rencontré lors du congrès COBIP 2015 dédié à la biologie de la peau, a identifié l'enjeu sociétal de la qualité de la décontamination de la peau. J'ai tout de suite perçu SOLEIL comme un partenaire incontournable par le potentiel des techniques disponibles autour du rayonnement synchrotron et l'expertise de ses équipes.

Synchrotron SOLEIL m'a offert l'opportunité de mettre au point un ensemble de méthodes rapides, fiables et reproductibles pour garantir une signature géologique de cette terre de foulon, référence pour la comparaison d'autres terres qui pourraient être commercialisées.

À la suite de cette première étude, nous avons plusieurs perspectives : comparer différents lots de terre de foulon, évaluer l'équivalence de nouvelles poudres par rapport à cette terre de foulon standard, valider l'efficacité et l'innocuité de la décontamination, avec l'étude des interactions de cette terre de foulon avec la peau saine ou lésée.

Remerciements: Erik Elkaim, Scientifique de CRISTAL, Paul Dumas, Chercheur Émérite de SOLEIL, Stéphanie Blanchandin, Responsable du Laboratoire de Chimie et Karine Chaouchi, Assistante Ingénieure du Laboratoire de Chimie, François Nicolas, Assistant Ingénieur du Laboratoire de Surfaces.

Références :

1. Roul A, Le C-A-K, Gustin M-P, Clavaud E, Verrier B, Pirot F, et al. Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination. *J Appl Toxicol* [Internet]. 2017 Jul 26
2. Bazin D, Daudon M, Chevallier P, Rouzière S, Elkaim E, Thiaudière D, et al. Les techniques de rayonnement synchrotron au service de la caractérisation d'objets biologiques: un exemple d'application, les calculs rénaux. In: *Annales de Biologie Clinique* [Internet]. 2006 [cited 2017 Aug 31]. p. 125-139.
3. Yalcin H, Bozkaya Ö. Sepiolite-palygorskite from the Hekimhan Region (Turkey). *Clays Clay Miner* [Internet]. 1995 [cited 2017 Sep 28];43(6):705-17.
4. Cheng H, Yang J, Frost RL, Wu Z. Infrared transmission and emission spectroscopic study of selected Chinese palygorskites. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* [Internet]. 2011 Dec 1 [cited 2017 Dec 3];83(1):518-24.
5. Madejová J, Komadel P. Baseline studies of the clay minerals society source clays. *Clays Clay Miner* [Internet]. 2001 Oct 1 [cited 2017 Dec 3];49(5):410-32.

C H A P I T R E . 5Vérifications sur la poudre absorbante.

5.7 -Les lots de poudre -inférieurs ou égaux à 5 tonnes - utilisés dans la fabrication du gant de décontamination chimique d'urgence Mle F1, font l'objet d'une admission préalable dans les conditions exposées ci-après; ils sont conditionnés en sacs papier 3 plis, de 50 kg, avec doublure de polyéthylène, portant la marque "CLARSOL M .100 " en caractères indélébiles. Dans 5 sacs, pris au hasard, il est prélevé 1 kg de poudre sur chacun d'eux. Les sacs sont aussitôt recomplétés en présence du SIAR et plombés.

Le prélèvement est adressé au laboratoire chargé des essais, en 5 sachets de polyéthylène soudés, munis de toutes marques jugées utiles.

Les mesures ci-après sont effectuées sur le contenu de chacun des 5 sachets de 1 kg .

5.2 - Granulométrie.But

Vérifier la granulométrie de la poudre.

Moyens nécessaires:

Un tamis 200 et un trébuchet.

Mode opératoire:

Dans chaque sachet faire une prise d'essai de 100 grammes de poudre et la passer au tamis 200 (norme N F x- 11501 - 1938 module 20 - ouverture en mm : 0, 080 -).

Critère d'admission.

Le refus au tamis ne doit pas être supérieur à 20 % dans chaque cas.

5.3 -HumiditéBut

Vérifier le taux d'humidité de la poudre.

Matériel nécessaire

Une étuve et une balance, de modèles approuvés par l'administration.



Fuller's earth decontamination glove



Performance

Weight : 127g

The glove is packed in a toxic liquidproof with user's manual written :
120mm x 200mm x 20mm

Composition of the powder :

Si O² : 60%

Al² O³ : 9%

Fe² O³ : 4,5%

Mg O : 10%

Ca O : 2,5%

Na²O + K² O : 1,2%

Loss of ignition : 11,1% on dry product

Density : 0,6 to 0,8

Use

The chemical decontamination glove is intended to remove liquid toxic contamination from persistent agents on the skin or equipments. This decontamination is realized using an absorbing powder (fuller's earth).

It may be used either by defense forces or by first responders.

Stage of development

Mass production

In use in French and Foreign Forces.

Reference

Chemical decontamination glove :
F0531 10659480

Particles size distribution :

- Sieve 75 μ : < 15%

- Average granulometry : 40 μ

- Sieve 100 μ : <10%

Specific surface area : > 180m²/g

Absorption performance of methylene blue > 100mg/g

Characteristics

This glove is individual equipment.

One side consists of an absorbing powder tank having on one face a plastic film and on the other face cheesecloth cotton enabling to cover the contaminated area.

The other side consists of a spongy fabric, which constitutes the face of wiping to eliminate the powder having absorbed the toxic liquid.

Mode opératoire

Dans chaque sachet, prélever 10 grammes environ de poudre ; peser à la précision de 1 % et porter à l'étuve à $110 \pm 10^\circ \text{C}$, jusqu'à poids constant.

Critère d'admission

Dans chaque cas, le taux d'humidité doit être inférieur ou au plus égal à 15 %.

5.4 - Capacité d'absorption (de nature opérationnelle).But

Vérifier les propriétés de la poudre.

Matériel nécessaire

- Une étuve de modèle accepté par l'administration;
- 1 litre d'eau distillée et 1 litre de phosphite de bis;
- balance, burette graduée, accessoires de laboratoire.

Mode opératoire

Dans chaque sachet, prélever une certaine quantité de poudre et la porter à l'étuve à $110 \pm 5^\circ \text{C}$ pendant 5 heures. La capacité d'absorption de la poudre vis à vis de l'eau distillée et du phosphite de bis (2 éthyl-hexyle) est déterminée ensuite par la méthode dite "au pâton".

Dans une capsule en porcelaine à fond rond, placer 10 grammes de poudre exactement pesés. A l'aide d'une burette graduée au 1/10 de ml, ajouter goutte à goutte le liquide test en agitant doucement avec un agitateur ; arrêter la distribution du liquide lorsque le pâton formé se détache des bords de la capsule sans la mouiller.

Soit X ml le volume de liquide test utilisé.

La capacité d'absorption en % est donnée par la formule

$$Ca = X \times 10.$$

Critère d'admission

Pour chacun des deux liquides tests et pour chaque sachet prélevé, la capacité d'absorption ne doit pas être inférieure à 80 %.

Annexe 7 : Fiche de sécurité Argos™

Fiche de données de Sécurité

Produit: LVE Détergent tous usages - 5L

Page: 1/6

FDS N°: ARGOS-700

Version du : 2009-04-02

1 - IDENTIFICATION DU PRODUIT ET DE LA SOCIETE

- **NOM DU PRODUIT :** LVE Détergent tous usages - 5L
- **REFERENCE :** 700
- **FOURNISSEUR :** ARGOS
BP 40149
49481 St Sylvain d'Anjou
- **Téléphone / Fax :** 02.41.33.67.10 Fax:02.41.33.67.39
- **E-mail / Site internet :** siege.social@argos-hygiene.fr
- **Numéro d'appel d'urgence :** +32 (0) 57 22 89 22
- **Informations complémentaires - Type d'utilisation :**
Détergent pour vaisselle manuelle
E-mail : siege.social@argos-hygiene.fr

2 - IDENTIFICATION DES DANGERS

- Ce produit n'est pas classé comme inflammable. Voir les préconisations concernant les autres produits présents dans le local.

3 - COMPOSITION / INFORMATION SUR LES COMPOSANTS

Constituants contribuant aux dangers :

- * Substances Dangereuses représentatives: (présente dans la préparation à une concentration suffisante pour lui imposer les caractères toxicologiques qu'elle aurait à l'état pur à 100%).
 - Cette préparation ne contient aucune substance dangereuse de cette catégorie.
- * Autres substances apportant un danger:
 - Alkyléthersulfate de soude 70%: N°CE: 500-223-8 - Conc: $0 \leq x < 2,5$
Symbole: Xi - Phrases R: 38-41
 - Diéthanolamine de coprah: N°CE: 200-289-5 - Conc: $0 \leq x < 2,5$ - Symbole: Xi
Phrases R: 38-41
 - Alkylbenzène sulfonate de soude: Conc: $2,5 \leq x < 10$ - Symbole: Xn
Phrases R: 22-38-41
- * Substances présentes à une concentration inférieure au seuil minimal de danger
 - Aucune substance connue de cette catégorie n'est présente
- * Autres substances ayant des Valeurs Limites d'Exposition professionnelle:
 - Aucune substance connue de cette catégorie n'est présente

Fiche de données de Sécurité

Produit: LVE Détergent tous usages - 5L Page: 2/6
FDS N° : ARGOS-700 Version du : 2009-04-02

4 - PREMIERS SECOURS

- D'une manière générale, en cas de doute ou si des symptômes persistent, toujours faire appel à un médecin. NE JAMAIS rien faire ingérer à une personne inconsciente.
- * En cas de contact avec les yeux: Laver abondamment avec de l'eau douce et propre durant 15 minutes en maintenant les paupières écartées. Adresser le sujet chez un ophtalmologiste, notamment s'il apparaît une rougeur, une douleur ou une gêne visuelle.
- * En cas de contact avec la peau: Enlever les vêtements imprégnés et laver soigneusement la peau avec de l'eau et du savon ou utiliser un nettoyant connu. NE PAS utiliser des solvants ou des diluants.
- * En cas d'ingestion: Si la quantité est peu importante, (pas plus d'une gorgée), rincer la bouche avec de l'eau et consulter un médecin. Garder au repos. NE PAS faire vomir.
En cas d'ingestion accidentelle appeler un médecin pour juger de l'opportunité d'une surveillance et d'un traitement ultérieur en milieu hospitalier, si besoin est. Montrer l'étiquette.

5 - MESURES DE LUTTE CONTRE L'INCENDIE

- Moyens d'extinction : Non concerné

6 - MESURES A PRENDRE EN CAS DE DISPERSION ACCIDENTELLE

- Précautions individuelles : - Se référer aux mesures de protection énumérées dans les rubriques 7 et 8
- Précautions pour la protection de l'environnement :
 - Contenir et recueillir les fuites avec des matériaux absorbants non combustibles, par exemple: sable, terre, vermiculite, terre de diatomées dans des fûts en vue de l'élimination des déchets.
- Méthodes de nettoyage :

7 - MANIPULATION ET STOCKAGE

- MANIPULATION :** Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers ou est manipulé le produit.
- * Prévention des incendies:
 - Interdire l'accès aux personnes non autorisées.
 - * Equipements et procédures recommandés:
 - Pour la protection individuelle, voir paragraphe 8
 - Observer les précautions indiquées sur l'étiquette ainsi que les réglementations de la protection du travail.
 - * Equipements et procédures interdits:
 - Ne jamais ouvrir les emballages par pression.

STOCKAGE :

8 - CONTROLE DE L'EXPOSITION / PROTECTION INDIVIDUELLE

- - * Utiliser des équipements de protection individuelle selon la Directive 89/686/CEE
 - * Protection des mains: Type de gants conseillé: Caoutchouc Butyle, Néoprène, Nitrile.
 - * Protection de la peau: Pour plus de détails voir §11 de la FDS.

Fiche de données de Sécurité

Produit: LVE Détergent tous usages - 5L Page: 3/6
FDS N° : ARGOS-700 Version du : 2009-04-02

9 - PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Aspect : Etat physique: Liquide visqueux transparent
Couleur: Vert
Odeur: non parfumé

PH : +/- 7,0

Température de changement d'état :
Non précisé

Point éclair : Non concerné

Caractéristiques d'explosivité :
Non concerné

Densité : +/- 1,023

Solubilité : soluble dans l'eau.

Information complémentaire :

10 - STABILITE ET REACTIVITE

- La préparation est stable aux conditions de manipulation et de stockage recommandées sous la rubrique §7 de la FDS.

11 - INFORMATIONS TOXICOLOGIQUES

- Aucune donnée sur la préparation elle-même n'est disponible.
Des éclaboussures dans les yeux peuvent provoquer des irritations et des dommages réversibles.
La classification de ce produit, en ce qui concerne l'irritation pour les yeux et la peau a été établie sur base des principes décrits dans les 'Guidelines for the application of Directive 1999/45/CE, part B, AISE approach to irritancy testing' préparées par l'Association Internationale de la Savonnerie, de la Détergence et des Produits d'entretien.

12 - INFORMATIONS ECOLOGIQUES

- Aucune donnée écologique sur la préparation elle-même n'est disponible.
Tout écoulement du produit dans les égouts ou les cours d'eau doit être évité.

13 - CONSIDERATIONS RELATIVES A L'ELIMINATION

- * Déchets: Recycler ou éliminer conformément aux législations en vigueur, de préférence par un collecteur ou une entreprise agréée. Ne pas contaminer le sol ou l'eau avec des déchets, ne pas procéder à leur élimination dans l'environnement.
* Emballage souillés: Vider complètement le récipient. Conserver la(les) étiquettes sur le récipient. Remettre à un éliminateur agréé.
* Dispositions locales: La réglementation relative aux déchets est codifiée dans le CODE DE L'ENVIRONNEMENT, selon l'Ordonnance n°2000-914 du 18/09/2000 relative à la partie Législative du code de l'environnement. On retrouve les différents textes de l'Art L.541-1 à l'Art L.541-50 se trouvant au Livre V, Titre IV, Chapitre I

14 - INFORMATIONS RELATIVES AU TRANSPORT

- Exempté du classement et de l'étiquetage Transport.

Fiche de données de Sécurité

Produit:

LVE Détergent tous usages - 5L

Page: 4/6

FDS N° : ARGOS-700

Version du : 2009-04-02

15 - INFORMATIONS REGLEMENTAIRES

- La classification de cette préparation a été exécutée conformément à la directive dite <Toutes Préparations> 1999/45/CE et de ses adaptations. A aussi été pris en compte la directive 2004/73/CE portant 29ème adaptation à la directive 67/548/CE (Substances dangereuses).
- Contient du: ALKYLETHERSULFATE DE SOUDE
DIETHANOLAMIDE DE COPRAH
ALKYLBENZENE SULPHONATE DE SOUDE
- Phrase(s) S: 2 Conserver hors de la portée des enfants.
En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau

16 - AUTRES INFORMATIONS

Règlement CE N° 648/2004 :

-

CONCENTRATION en %	< 5	5 à <15	15 à <30	30 & +
Agents de surface anioniques		X		
Agents de surface non ioniques	X			

METHYLCHLOROISOTHIAZOLINONE, METHYLISOTHIAZOLINONE, OCTYLISOTHIAZOLINONE.

- Les conditions de travail de l'utilisateur ne nous étant pas connues, les informations données dans la présente fiche de sécurité sont basées sur l'état de nos connaissances et sur les réglementations tant nationales que communautaires. Le produit ne doit pas être utilisé à d'autres usages que ceux spécifiés en rubrique 1 sans avoir obtenu au préalable des instructions de manipulation écrites. Il est toujours de la responsabilité de l'utilisateur de prendre toutes les mesures nécessaires pour répondre aux exigences des lois et réglementations locales. Les informations données dans la présente fiche doivent être considérées comme une description des exigences de sécurité relatives à notre produit et non pas comme une garantie des propriétés de celui-ci.
- * Libellés des phrases R figurant au paragraphe 3
 - R22 Nocif en cas d'ingestion.
 - R38 Irritant pour la peau.
 - R41 Risque de lésions oculaires graves.

Fiche de données de Sécurité

Produit:

LVE Détergent tous usages - 5L

Page: 5/6

FDS N° : ARGOS-700

Version du : 2009-04-02

ANNEXE

Liste des phrases R :

(AFISE 16/10/02)

- R 1 : Explosif à l'état sec.
R 2 : Risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
R 3 : Grand risque d'explosion par le choc, la friction, le feu ou d'autres sources d'ignition.
R 4 : Forme des composés métalliques explosifs très sensibles.
R 5 : Danger d'explosion sous l'action de la chaleur.
R 6 : Danger d'explosion en contact ou sans contact avec l'air.
R 7 : Peut provoquer un incendie.
R 8 : Favorise l'inflammation des matières combustibles.
R 9 : Peut exploser en mélange avec des matières combustibles.
R 10: Inflammable.
R 11: Facilement inflammable.
R 12: Extrêmement inflammable.
R 14: Réagit violemment au contact de l'eau.
R 15: Au contact de l'eau, dégage des gaz extrêmement inflammables.
R 16: Peut exploser en mélange avec des substances comburantes.
R 17: Spontanément inflammable à l'air.
R 18: Lors de l'utilisation, formation possible de mélange vapeur _ air inflam_mable/explosif.
R 19: Peut former des peroxydes explosifs.
R 20: Nocif par inhalation.
R 21: Nocif par contact avec la peau.
R 22: Nocif en cas d'ingestion.
R 23: Toxique par inhalation.
R 24: Toxique par contact avec la peau.
R 25: Toxique en cas d'ingestion.
R 26: Très toxique par inhalation.
R 27: Très toxique par contact avec la peau.
R 28: Très toxique en cas d'ingestion.
R 29: Au contact de l'eau dégage des gaz toxiques.
R 30: Peut devenir facilement inflammable pendant l'utilisation.
R 31: Au contact d'un acide, dégage un gaz toxique.
R 32: Au contact d'un acide, dégage un gaz très toxique.
R 33: Danger d'effets cumulatifs.
R 34: Provoque des brûlures.
R 35: Provoque de graves brûlures.
R 36: Irritant pour les yeux.
R 37: Irritant pour les voies respiratoires.
R 38: Irritant pour la peau.
R 39: Danger d'effets irréversibles très graves.
R 40: Effet cancérigène suspecté _ preuves insuffisantes
R 41: Risque de lésions oculaires graves.
R 42: Peut entraîner une sensibilisation par inhalation.
R 43: Peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau.
R 44: Risque d'explosion si chauffé en ambiance confinée.
R 45: Peut provoquerle cancer.
R 46: Peut provoquer des altérations génétiques héréditaires.
R 48: Risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée.
R 49: Peut provoquerle cancer par inhalation.
R 50: Très toxique pour les organismes aquatiques.
R 51: Toxique pour les organismes aquatiques.
R 52: Nocif pour les organismes aquatiques.
R 53: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
R 54: Toxique pour la flore.
R 55: Toxique pour la faune.
.../...

Fiche de données de Sécurité

Produit:

LVE Détergent tous usages - 5L

Page: 6/6

FDS N° : ARGOS-700

Version du : 2009-04-02

Liste des phrases R (suite) :

- R 56: Toxique pour les organismes du sol.
 - R 57: Toxique pour les abeilles.
 - R 58: Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.
 - R 59: Dangereux pour la couche d'ozone.
 - R 60: Peut altérer la fertilité.
 - R 61: Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
 - R 62: Risque possible d'altération de la fertilité.
 - R 63: Risque possible pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
 - R 64: Risque possible pour les bébés nourris au lait maternel.
 - R 65: Nocif: peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion
 - R 66: L'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.
 - R 67: L'inhalation de vapeurs peut provoquer somnolence et vertiges.
 - R 68: Possibilité d'effets irréversibles
-