

Arsenic et composés minéraux

Fiche toxicologique n°192 - Edition Octobre 2023

Généralités

L'arsenic est assez répandu dans la nature. Ses principaux minerais sont :


- le mispickel (FeAsS), le plus abondant ;
- le réalgar (As₂S₂) ;
- l'orpiment (As₂S₃) ;
- la loellingite (As₂Fe)...

Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
As	Nom	Arsenic
	Famille chimique	Métalloïdes
	Numéro CAS	7440-38-2
	Numéro CE	231-148-6
	Numéro index	033-001-00-X
	Synonymes	
As ₂ O ₅	Nom	Pentaoxyde de diarsenic
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	1303-28-2
	Numéro CE	215-116-9
	Numéro index	033-004-00-6
	Synonymes	Pentaoxyde d'arsenic ; Oxyde d'arsenic (V) ; Oxyde arsénique ; Anhydride arsénique
NaAsO ₂	Nom	Arsénite de sodium
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	7784-46-5
	Numéro CE	232-070-5
	Numéro index	033-002-00-5
	Synonymes	Sel de sodium de l'acide arsénieux
CuHAsO ₃	Nom	Arsénite de cuivre
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	10290-12-7
	Numéro CE	233-644-8
	Numéro index	033-002-00-5
	Synonymes	Arsénite cuivrique ; Sel de cuivre (II) de l'acide arsonique (1:1) ; Sel de cuivre (II) de l'acide arsénieux (1:1)
As ₂ O ₃	Nom	Trioxyle de diarsenic
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	1327-53-3
	Numéro CE	215-481-4
	Numéro index	033-003-00-0
	Synonymes	Oxyde d'arsenic (III) ; Oxyde arsénieux ; Anhydride arsénieux ; Sesquioxyle d'arsenic

Ca ₃ (AsO ₄) ₂	Nom	Arséniate de calcium
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	7778-44-1
	Numéro CE	231-904-5
	Numéro index	033-005-00-1
	Synonymes	Sel de calcium de l'acide arsénique (3:2)
H ₃ AsO ₄	Nom	Acide arsénique
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	7778-39-4
	Numéro CE	231-901-9
	Numéro index	033-005-00-1
	Synonymes	Acide orthoarsénique
AsCl ₃	Nom	Trichlorure d'arsenic
	Famille chimique	Composés inorganiques de l'arsenic
	Numéro CAS	7784-34-1
	Numéro CE	232-059-5
	Numéro index	033-002-00-5
	Synonymes	

Etiquette






ARSENIC

Danger

- H301 - Toxique en cas d'ingestion
- H331 - Toxique par inhalation
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
231-148-6

Noms chimiques - Numéros Index	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
PENTAOXYDE DE DIARSENIC 033-004-00-6	 Danger, H301, H331, H350, H410
TRIOXYDE DE DIARSENIC 033-003-00-0	

	 <p>Danger, H300, H314, H350, H410</p>
<p>ARSENIC ET COMPOSES D'ARSENIC (autres que les oxydes, l'acide arsénique et ses sels, l'arsine et l'hydrogéoarsénate de plomb mentionnés à l'annexe VI) 033-002-00-5</p>	 <p>Danger, H301, H331, H410</p>
<p>ACIDE ARSENIQUE ET SES SELS (à l'exception de ceux mentionnés à l'annexe VI) 033-005-00-1</p>	 <p>Danger, H301, H331, H350, H410</p>

Selon l'annexe VI du règlement CLP. Ces étiquetages harmonisés et les classifications associées sont d'application obligatoire. Ces classifications harmonisées doivent être complétées le cas échéant par le metteur sur le marché (autoclassification) et les substances étiquetées en conséquence (cf. § "Classification et étiquetage" du chapitre "Réglementation").

ATTENTION : pour les mentions de danger H300, H301 et H331, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1 à 6]

Les applications industrielles ou agricoles passées ou actuelles de l'arsenic et de ses composés minéraux sont décrites ci-dessous :

Utilisation de l'arsenic élémentaire

- Production d'alliages métalliques : alliage plomb-antimoine-arsenic utilisé pour la fabrication de batteries électriques (l'arsenic améliore la résistance à la corrosion électrique), alliages avec le cuivre, le plomb et l'or pour augmenter leur dureté,
- Fabrication du verre,
- Fabrication de semi-conducteurs à substrat d'arséniure de gallium [AsGa],
- Fabrication de médicaments.

Utilisation du trioxyde de diarsenic

- Fabrication du verre (agent décolorant), d'alliages métalliques,
- Production de pesticides (arséniates de calcium, de plomb et de sodium, arsénite de sodium). Le trioxyde de diarsenic a lui-même été utilisé comme insecticide et xyloprotecteur,
- Empaillage des animaux,
- Fabrication de médicaments,
- Utilisé dans le procédé d'électrolyse du zinc et dans le procédé de dorure par électrolyse.

En milieu industriel, le trioxyde de diarsenic est présent dans les fumées denses qui se forment lors du chauffage à l'air d'arsenic ou de minerais arsenifères, notamment dans les fonderies de cuivre.

Utilisation du pentaoxyde de diarsenic

- Intermédiaire de synthèse pour la production d'arséniates métalliques. Il a également été utilisé comme défoliant avant récolte sur les cultures de coton et aussi comme xyloprotecteur.

Utilisation de l'arséniate de calcium

- Insecticide et comme fongicide, pour la protection des cultures (vignes, fruits, légumes et en particulier, pommes de terre) jusqu'au début des années 1970,
- Intermédiaire de synthèse.

Utilisation de l'arsénite de sodium

- Herbicide et antiparasitaire à usage agricole (traitement des vignes jusqu'à son interdiction en 2001).

Utilisation de l'arsénite de cuivre

- Pigment de peinture et xyloprotecteur.

Utilisation du trichlorure d'arsenic

- Intermédiaire de synthèse et réactif de laboratoire.

Utilisation de l'acide arsénique

- Traitement des feuilles de cuivre utilisées dans la fabrication de circuits imprimés.

La mise en place de dispositions réglementaires dans l'Union européenne relatives aux composés de l'arsenic, limite leur utilisation dans les produits antisalissures et dans les produits destinés à être utilisés pour le traitement des eaux industrielles (voir l'annexe XVII du règlement REACH) et interdit l'emploi de l'acide arsénique, du trioxyde de diarsenic et du pentaoxyde de diarsenic (voir l'annexe XIV du règlement REACH).

Par ailleurs, **les fongicides dits CCA**, constitués d'une association de dérivés hydrosolubles du chrome hexavalent (anhydride chromique et bichromate de sodium ou de potassium), de cuivre (oxyde, hydroxyde ou sulfate) et d'arsenic (pentaoxyde, trioxyde ou arséniate de sodium), ont été employés comme xyloprotecteurs pour le traitement des bois extérieurs. Des dispositions réglementaires en ont limité les applications à partir du milieu des années 2000, mais leur emploi n'est pas complètement interdit.

Propriétés physiques

[4 à 14]

L'arsenic se présente généralement sous forme de cristaux gris, brillants, d'aspect métallique. Il existe sous deux autres formes allotropiques : l'arsenic jaune et l'arsenic noir.

Les caractéristiques physiques de l'arsenic et de ses principaux composés sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Nom Substance	Détails	
Arsenic	Formule	As
	N° CAS	7440-38-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau (10 mg/L à 20 °C).
	Masse molaire	74,92 g/mol
	Point de fusion	817 °C sous 2800 kPa
	Point d'ébullition	De 612 à 615 °C avec sublimation
	Densité	5,727 (D 25 4)
	Pression de vapeur	1 Pa à 280 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Trichlorure d'arsenic	Formule	AsCl₃
	N° CAS	7784-34-1
	Etat Physique	Liquide
	Solubilité	Décomposé par l'eau pour former du trioxyde de diarsenic et du chlorure d'hydrogène.
	Masse molaire	181,28 g/mol
	Point de fusion	De -8,5 à -16 °C
	Point d'ébullition	130 °C
	Densité	2,15 (D 25 4)
	Pression de vapeur	13 hPa à 23,5 °C 53 hPa à 50 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Arsénite de sodium	Formule	NaAsO₂
	N° CAS	7784-46-5
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Très soluble dans l'eau (1000 g/L à 25 °C), légèrement soluble dans l'éthanol.
	Masse molaire	129,9 g/mol
	Point de fusion	150 °C
	Point d'ébullition	Se décompose en chauffant
	Densité	1,87
	Pression de vapeur	
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	-3,28

Arsénite de cuivre	Formule	CuHAsO₃
	N° CAS	10290-12-7
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Insoluble dans l'eau, soluble dans les acides et l'ammoniaque.
	Masse molaire	187,5 g/mol
	Point de fusion	Se décompose en chauffant
	Point d'ébullition	
	Densité	
	Pression de vapeur	
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Pentaoxyde de diarsenic (Anhydride arsénique)	Formule	As₂O₅
	N° CAS	1303-28-2
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Très soluble dans l'eau (1500 g/L à 16 °C) ; soluble dans l'alcool et les acides.
	Masse molaire	229,84 g/mol
	Point de fusion	315 °C avec décomposition
	Point d'ébullition	
	Densité	4,32
	Pression de vapeur	
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Arséniate de calcium	Formule	Ca₃(AsO₄)₂
	N° CAS	7778-44-1
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	Peu soluble dans l'eau (0,13 g/L à 25 °C), soluble dans les acides dilués.
	Masse molaire	398,08 g/mol
	Point de fusion	1455 °C
	Point d'ébullition	
	Densité	3,62
	Pression de vapeur	
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Trioxyde de diarsenic	Formule	As₂O₃
	N° CAS	1327-53-3
	Etat Physique	Solide
	Solubilité	37 g/L à 20 °C
	Masse molaire	197,84 g/mol
	Point de fusion	275 °C (cubique) ou 313 °C (monoclinique)
	Point d'ébullition	De 460 à 465 °C
	Densité	De 3,73 à 3,86
	Pression de vapeur	0,033 Pa à 25 °C 8,8 kPa à 312 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	
Acide arsenique	Formule	H₃AsO₄
	N° CAS	7778-39-4
	Etat Physique	Solide (forme hémihydratée, H₃AsO₄ · 1/2 H₂O)
	Solubilité	302 g/L à 12,5 °C (forme hémihydratée)

Masse molaire	141,9 g/mol
Point de fusion	35 °C (forme hémihydratée)
Point d'ébullition	Perte d'eau à 160 °C (forme hémihydratée)
Densité	2,2 (forme hémihydratée)
Pression de vapeur	1,3 kPa à 15 °C 1,845 kPa à 25 °C (forme hémihydratée)
Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	

Propriétés chimiques

[6,10 à 16]

■ Arsenic :

L'arsenic s'oxyde à l'air humide et se recouvre rapidement d'une couche de trioxyde de diarsenic (As_2O_3).

Il brûle dans l'oxygène en donnant des fumées toxiques (As_2O_3) ; quand il est chauffé en présence d'halogènes, il se forme des trihalogénures ; il se combine avec le soufre en engendrant les composés AsS , As_2S_3 et As_2S_5 .

L'arsenic peut réagir violemment en présence d'agents oxydants.

■ Trichlorure d'arsenic

Ce chlorure d'arsenic se décompose à la lumière.

Il réagit violemment avec les bases, l'ammoniac, les acides forts et les oxydants puissants.

Au contact de l'air humide, il donne des fumées corrosives (chlorure d'hydrogène).

Il attaque les huiles et les graisses.

■ Pentaoxyde de diarsenic

Le pentaoxyde de diarsenic est un composé peu stable qui se dissocie en oxygène et trioxyde de diarsenic ; il réagit avec l'eau pour former de l'acide arsénique. C'est un agent oxydant capable de libérer le chlore du chlorure d'hydrogène. Il réagit avec les acides avec formation de trihydrure d'arsenic.

■ Trioxyde de diarsenic

Le trioxyde de diarsenic est un composé amphotère avec prédominance, toutefois, de ses propriétés acides : ses solutions aqueuses sont faiblement acides.

Le produit se dissout facilement dans les alcalis avec formation d'arsénites et dans les acides (avec HCl, formation de trichlorure d'arsenic).

Sous l'action d'oxydants tels que l'ozone, le peroxyde d'hydrogène ou l'acide nitrique, le trioxyde de diarsenic est converti rapidement en pentaoxyde de diarsenic As_2O_5 . La réaction peut être explosive, notamment avec le peroxyde d'hydrogène. Avec le chlorate de sodium, le trioxyde de diarsenic forme un mélange spontanément inflammable.

Sous l'action de réducteurs, tels que l'hydrogène naissant, en milieu acide ou alcalin, le trioxyde de diarsenic est réduit en arsenic et du trihydrure d'arsenic AsH_3 , gaz très toxique, peut être formé.

Des réactions violentes peuvent avoir lieu avec des halogènes à l'état gazeux, des halogénures ou des halogénates.

■ Acide arsénique

Il réagit avec les bases avec formation de trihydrure d'arsenic ; c'est un agent oxydant fort. Il est incompatible avec l'ammoniac, les amines et les amides. Il réagit lentement avec certains métaux tels que l'aluminium et le zinc avec formation de trihydrure d'arsenic.

■ Arsenite de sodium

Il peut réagir dangereusement avec le fluor, l'acide nitrique et les agents réducteurs puissants.

■ Arseniate de calcium, arsenite de cuivre

Ils peuvent réagir avec les acides pour former du trihydrure d'arsenic.

De nombreuses opérations industrielles où interviennent des composés de l'arsenic sont susceptibles de dégager du trihydrure d'arsenic.

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle (VLEP)

[1, 17 à 19]

Des VLEP dans l'air des lieux de travail ont été établies pour l'arsenic et ses composés minéraux.

Substance	Pays	VLEP 8h (mg/m ³)	VLEP Description
Acide arsénique et ses sels, ainsi que les composés inorganiques de l'arsenic	France (VLEP réglementaire indicative - 2021)	0,01	Fraction inhalable
Acide arsénique et ses sels, ainsi que les composés inorganiques de	Union européenne (2019)	0,01	Fraction inhalable

l'arsenic			
Arsenic et composés minéraux	Etats-Unis (ACGIH - 2001)	0,01	Calculée en As

Attention : Dans la directive (UE) 2019/983 fixant cette VLEP, l'entrée en anglais est "Arsenic acid and its salts, as well as inorganic arsenic compounds". Il y a une erreur de traduction dans la version française publiée au JO (Acide arsénique et ses sels, ainsi que ses composés inorganiques).

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[20-36]

- **Prélèvement de la fraction inhalable des particules** en suspension dans l'air, à l'aide d'une cassette contenant un filtre (en fibre de verre ou de quartz) ou une membrane (ester de cellulose mixte ou polychlorure de vinyle), avec éventuellement une capsule soudée à la cassette (AccuCap™ ou équivalent) [20] ;
- **Prélèvement des composés d'arsenic gazeux** sur un filtre en fibre de quartz imprégné de carbonate de sodium et de glycérol [21, 22] ;
- **Prélèvement surfacique des poussières** à l'aide de lingettes [23] ;
- **Extraction** éventuelle des composés solubles dans l'eau et, au besoin, attaque fluonitrique pour la détermination des éléments insolubles ;
- **Récupération des poussières** déposées sur les parois et mise en solution des échantillons à l'aide d'un mélange d'acides (sur plaque chauffante, agitation aux ultrasons ou digestion à l'aide des micro-ondes) ;
- **Dosage de l'élément Arsenic** par l'une des techniques suivantes :
 - spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif (ICP/AES), [20, 24 à 31]
 - spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS), [32, 33]
 - spectrométrie d'absorption atomique flamme (FAAS) [34], four graphite (GFAAS) [35] ou avec atomisation électrothermique, associée à la technique des hydrures [21, 22, 36].

Incendie - Explosion

[37, 38, 39]

Les composés minéraux de l'arsenic cités dans cette fiche sont incombustibles.

L'arsenic est, quant à lui, un solide peu combustible mais capable de réagir par combustion avec de nombreux produits comme certains agents oxydants puissants (voir « Propriétés chimiques »).

En cas d'incendie, choisir l'agent d'extinction en fonction des autres produits/matériaux impliqués. Eviter de remettre en suspension les poussières des composés de l'arsenic en ne mettant pas en oeuvre des agents extincteurs générant un souffle lors de leur utilisation (préférer la pulvérisation). Si possible, déplacer les récipients exposés au feu. Refroidir les récipients exposés ou ayant été exposés au feu à l'aide d'eau pulvérisée. En présence de trichlorure d'arsenic, éviter si possible l'utilisation d'eau afin de prévenir la formation de chlorure d'hydrogène.

En raison des fumées émises lors de la combustion, les personnes chargées de la lutte contre l'incendie seront équipées d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et d'une combinaison de protection spéciale.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[7]

L'arsenic et ses composés inorganiques sont essentiellement absorbés par voie digestive, mais aussi par voie respiratoire et à un moindre degré par voie cutanée. Ils sont ensuite rapidement distribués dans l'organisme ; ils traversent les barrières hémato-encéphalique et placentaire. Ils sont éliminés principalement par voie urinaire, sous forme mono- et diméthylée ou inchangée.

Chez l'animal

Absorption

Les études chez l'animal complètent celles réalisées chez l'Homme. L'absorption cutanée a été estimée entre 1 et 33 µg/cm²/h, suite à l'immersion de queues de rats dans une solution d'arséniate de sodium pendant une heure [43].

Distribution

Si, pendant les premières heures, les plus fortes concentrations sont retrouvées dans le foie et les reins, la distribution est ensuite relativement uniforme chez la plupart des espèces animales, à l'exception du rat (80 % du produit dans les érythrocytes). La fixation à l'hémoglobine varie selon les composés de l'arsenic : 82 % pour l'acide diméthylarsinique (DMA III), 48 % pour l'acide monométhylarsinique (MMA III) et seulement 4,5 % pour l'arsenic inorganique trivalent [44].

Métabolisme

Les niveaux de méthylation des métabolites de l'arsenic et leurs proportions respectives varient d'une espèce animale à l'autre et ne sont pas directement transposables à l'homme. Les différents métabolites pouvant être rencontrés sont : l'acide monométhylarsinique (MMA III), l'acide monométhylarsinique (MMA V), l'acide diméthylarsinique (DMA III) et l'acide diméthylarsinique (DMA V).

Excrétion

L'arsenic est rapidement éliminé des organismes. Chez le rat et le hamster, suite à une instillation intra-trachéale, une demi-vie de 1 jour a été déterminée pour l'arséniate et l'arsénite [45, 46]. Chez le rat, l'élimination du trioxyde de diarsenic serait biphasique, avec 95 % éliminés avec une clairance pulmonaire de 29 minutes et le reste de l'arsenic excrété avec une clairance pulmonaire de 75 jours [45].

Une élimination par la bile a été observée chez les rongeurs et passe par la conjugaison au glutathion : chez le rat, ces métabolites sont détectés dans la bile 18 à 20 minutes après l'exposition par voie orale à 5 mg/kg d'arsénite de sodium [47].

Surveillance biologique de l'exposition

[73]

Le dosage de l'arsenic inorganique et des dérivés mono- et diméthylés urinaires en fin de poste et fin de semaine de travail est préconisé pour la surveillance biologique de l'exposition. Bien corrélé à l'intensité de l'exposition, il reflète l'exposition de la semaine à l'arsenic ou à ses composés inorganiques.

Le dosage de l'arsenic total urinaire n'est pas recommandé car il comprend la fraction d'arsenic organique liée principalement à la consommation de produits de la mer (poissons, crustacés). Ces derniers sont riches en dérivés organiques triméthylés de l'arsenic, principalement arsénobétaïne et arsénocholine, qui peuvent être partiellement déméthylés et influencer le dosage de la somme de l'arsenic inorganique, de l'acide monométhylarsonique et de l'acide diméthylarsinique urinaires. Par conséquent, pour interpréter au mieux les résultats des dosages urinaires, il est conseillé d'éviter la consommation de produits de la mer dans les 48 à 72 heures précédant le prélèvement.

Pour limiter le risque de contamination de l'échantillon, le prélèvement doit être réalisé en dehors des locaux de travail, si possible après une douche et au minimum après lavage des mains.

Le dosage de l'arsenic sanguin ou plasmatique est peu utilisé en milieu professionnel (en dehors des situations d'intoxication aiguë). Il est le reflet de l'exposition récente. Sa corrélation avec l'intensité de l'exposition n'est pas clairement établie.

Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles et issues de la population générale sont proposées par différents organismes pour la somme de l'arsenic inorganique, de l'acide monométhylarsonique et de l'acide diméthylarsinique urinaires.

Mode d'action

[7]

Les composés trivalents de l'arsenic sont considérés comme plus toxiques que les pentavalents.

L'arsenic intervient sur l'organisme en modifiant de nombreux systèmes enzymatiques et en perturbant la synthèse de certaines protéines ou nucléoprotéines.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[48]

Les troubles gastro-intestinaux et neurologiques observés chez l'animal sont comparables à ceux constatés chez l'homme et ne seront pas développés dans ce paragraphe. Le potentiel irritant/corrosif est variable selon les composés.

Par **voie orale**, les DL50 sont très variables pour les différents composés de l'arsenic :

- composés pentavalents
 - Pentaoxyde d'arsenic : 8 mg/kg pc chez le rat et 55 mg/kg pc chez la souris,
 - Acide arsénique : de 48 à 100 mg/kg pc (souris),

Des effets toxiques gastro-intestinaux (diarrhée) et, à forte dose, une ataxie et des convulsions sont observés [48].

- composés trivalents
 - pour le trioxyde de diarsenic, 20 mg/kg chez le rat et entre 34 et 50 mg/kg chez la souris,
 - pour l'arsénite de sodium, 42 mg/kg pc chez le rat,

Des convulsions, vomissements, hémorragie gastro-intestinale sont observés [48].

Chez le rat, l'arsénite de sodium est toxique par **voie percutanée** (DL50 = 150 mg/kg pour un contact de 24 heures sous pansement occlusif). Chez le lapin, une DL50 de 1750 mg/kg pc a été déterminée pour une solution aqueuse d'acide arsénique à 75 % : à l'autopsie, des lésions cutanées, pulmonaires et gastro-intestinales ont été observées [5].

Une DL50 de 18,9 mg As/kg a été déterminée pour le trioxyde de diarsenic, suite à des instillations intra-trachéales chez le rat, sans aucun détail supplémentaire [49]. Des rats femelles ont été exposés à du trioxyde de diarsenic pendant 6 heures (25-50-100-150 ou 200 mg/m³). Aucune mortalité n'est observée à 25 et 50 mg/m³ ; à la dose suivante, tous les animaux étaient morts ou ont été sacrifiés [50].

Irritation, sensibilisation [48]

Les composés inorganiques de l'arsenic sont plus ou moins irritants ou corrosifs pour les yeux, la bouche, la gorge et les muqueuses gastro-intestinales.

Concernant le trioxyde de diarsenic, sa diffusion à travers la peau, et donc son action systémique, sont favorisées par sa causticité qui entraîne des lésions préalables de la barrière cutanée. Le trioxyde de diarsenic est très irritant pour les voies aériennes supérieures.

Par voie cutanée, des irritations ont été rapportées chez la souris, suite à des expositions à de l'arsénite de sodium (2,5 mg As/kg) [51].

En revanche, aucun effet n'est retrouvé chez le cobaye suite à une exposition à des solutions aqueuses contenant 4000 mg As/L sous forme d'arséniate [52]. Chez le lapin, l'application cutanée d'une solution aqueuse d'acide arsénique à 75 % est à l'origine de nécrose, ou d'érythème et œdème sévères : 100 % des animaux meurent dans les 24 heures suivant l'exposition [48]. Des effets corrosifs sont aussi rapportés au niveau oculaire. Le pentaoxyde d'arsenic est à l'origine d'une irritation oculaire et, au niveau cutané, d'un érythème, ces effets étant exacerbés en présence d'humidité ou de sueur.

L'application cutanée d'acide monométhylarsonique chez le lapin induit une irritation modérée [53].

Toxicité subchronique, chronique

Les troubles observés chez l'animal, suite à l'exposition à l'arsenic ou ses dérivés inorganiques, autres que ototoxiques, sont comparables à ceux qui ont été constatés chez l'homme et ne seront pas développés dans ce paragraphe .

Effets ototoxiques

Chez la souris, l'administration d'arsénite de sodium (22,5 mg/L dans l'eau de boisson pendant 2 mois) entraîne une élévation du seuil auditif et de la concentration en arsenic dans les liquides de l'oreille interne. Une expérimentation *ex vivo* a ensuite été réalisée pour déterminer l'origine de ces pertes : des lésions du ganglion spiral et des fibres auditives sont observées suite à l'exposition de l'organe de Corti en culture à 0,3 µg/mL d'arsenic pendant 48 à 72 heures [54]. L'Union européenne a classé en 2009 l'arsenic dans les composés avec de bonnes preuves d'ototoxicité [55, 56].

Effets génotoxiques

[8]

In vitro , la majorité des tests de mutation génique, réalisés notamment sur bactéries, donne des résultats négatifs, contrairement aux tests réalisés sur cellules de mammifères qui mettent en évidence des aberrations chromosomiques, des échanges de chromatides sœurs ou des micronoyaux. In vivo , les composés trivalents et pentavalents de l'arsenic sont clastogènes par inhalation et par voie orale.

In vitro

Quasiment tous les tests de mutation génique réalisés sur bactéries, avec des composés inorganiques de l'arsenic trivalents et pentavalents, sont négatifs (sans activation métabolique). Ces mêmes tests, réalisés sur des cellules de mammifères en culture donnent aussi des résultats négatifs avec certains composés trivalents (trioxyde de diarsenic et arsénite de sodium ; cellules ovariennes, cellules embryonnaires et cellules V 79 de hamster) et pentavalents (cellules de lymphomes de souris, cellules embryonnaires de hamster - SHE).

En revanche, ces composés induisent des aberrations chromosomiques (surtout des coupures de chromatides), des micronoyaux et des échanges de chromatides sœurs dans de nombreux types cellulaires de mammifères (lymphocytes, leucocytes et fibroblastes humains, fibroblastes pulmonaires et cellules ovariennes de hamster chinois, cellules d'embryon de hamster syrien).

In vivo [7]

Par voie orale, la majorité des tests réalisés donne des résultats positifs : les composés inorganiques de l'arsenic induisent des aberrations chromosomiques, des échanges de chromatides sœurs et des micronoyaux dans de nombreux systèmes (lymphocytes ou cellules épithéliales humaines, cellules de la moelle osseuse de souris et de rats). Ainsi, des cassures à l'ADN sont rapportées, pour le trioxyde de diarsenic, dans un test des comètes réalisé chez la souris (unique dose orale de 0,13-0,27-0,54-1,08-2,15-4,30 ou 6,45 mg/kg pc) : une augmentation dose dépendante de la longueur des queues est mesurée à 24 et 48 heures dans les leucocytes (baisse à 72 h, traduisant un début de réparation) [57]. De même, une augmentation dose dépendante des micronoyaux a été rapportée dans les cellules de moelle osseuse de souris, suite à des injections intra-péritonéales d'arsénite de sodium (0,5-2,5-5 ou 10 mg/kg pc) [58].

Par inhalation, l'incidence des aberrations chromosomiques est légèrement augmentée dans les cellules hépatiques de fœtus de souris gestantes, exposées à 22 mg As/m³ sous forme de trioxyde de diarsenic, du 9^{ème} au 12^{ème} jour de gestation [59].

Effets cancérigènes

[60]

Les composés inorganiques de l'arsenic sont principalement à l'origine de tumeurs pulmonaires, quelle que soit la voie d'administration. L'arsenic est considéré comme un cancérigène transplacentaire ; ses composés possèdent des potentiels d'initiation, de promotion et de co-cancérigénicité.

Composés trivalents

Chez des souris gestantes exposées à de l'arsénite de sodium par voie orale, des tumeurs des poumons, du foie, des ovaires et des glandes surrénales sont observées chez les nouveau-nés, et plus rarement au niveau de l'utérus (une seule étude).

Le trioxyde de diarsenic induit :

- des adénomes, des lésions adénomatoïdes et des papillomes pulmonaires chez le hamster (instillation) ;
- des adénocarcinomes de l'estomac chez le rat (voie orale) ;
- des tumeurs pulmonaires chez les nouveau-nés, suite à une exposition maternelle pré et post-natale chez la souris (injections sous-cutanées).

Composés pentavalents

L'incidence des tumeurs pulmonaires est augmentée chez la souris (voie orale, arséniate de sodium) et chez le hamster (voie orale ou instillation intra-trachéale, arséniate de calcium).

L'acide diméthylarsinique (DMA^V) induit des tumeurs pulmonaires chez la souris (voie orale), des carcinomes et des papillomes de la vessie chez le rat (voie orale). A contrario, des expositions chroniques à l'acide monométhylarsinique (MMA^V) n'induisent aucune tumeur chez le rat ou la souris.

Plusieurs études ont par ailleurs mis en évidence le potentiel initiateur, promoteur ou co-cancérigène des composés inorganiques de l'arsenic et du DMA^V au niveau de nombreux organes (vessie, peau, appareil reproducteur féminin, foie, poumons, reins ou thyroïde), suite à des expositions via l'eau de boisson ou transplacentaire.

Effets sur la reproduction

[61]

Par voie orale, des effets sur les systèmes reproducteurs masculin et féminin ont récemment été mis en évidence. Les composés arsenicaux traversent la barrière placentaire chez l'animal.

Des effets tératogènes ont été rapportés, notamment des anomalies du tube neural, des anomalies squelettiques ainsi que des changements pulmonaires (morphologie et fonction), suite à des expositions in utero et via le lait maternel à l'arsénite de sodium. Par inhalation, des effets sur le développement ont été mis en évidence (pertes post-implantatoires et diminution du nombre de fœtus viables) mais en présence d'une toxicité maternelle sévère.

Fertilité

[62]

Par voie orale, plusieurs études ont mis en évidence des effets sur les systèmes reproducteurs masculin (diminution du poids des testicules, de la spermatogenèse, de la motilité des spermatozoïdes, de la fertilité, changements histopathologiques au niveau des testicules et des épидидymes) [63, 64, 65] et féminin (diminution du poids et de la taille de l'utérus, baisse des taux d'hormones - œstradiol, progestérone, FSH, LH - changements histopathologiques de l'utérus) [66, 67].

Chez les mâles, la plus faible dose entraînant des effets sur la reproduction est de 0,102 mg/L d'arsenic. Des rats ont été exposés à de l'eau contaminée en arsenic, pendant une à trois semaines : le poids des testicules était diminué de 10 à 28 %, le nombre de spermatozoïdes de 20 à 57 %, la motilité de 26 à 58 %. L'atrophie des testicules est liée à la dégénérescence des cellules de Leydig et germinales [65].

Chez les femelles, les effets sont observés à partir de 4 mg/L d'arsénite de sodium (rats, eau de boisson pendant 28 jours) et consistent en une diminution du poids moyen de l'utérus de 39 %, avec modifications histopathologiques [67]. Par gavage, les effets sont observés à 10 mg/kg d'arsénite de sodium (femelles rats immatures, traitement à partir du 12^e jour post natal) : délai d'apparition de la puberté retardé d'environ 2 jours et modifications de la morphologie de la glande mammaire [68].

Par inhalation, des rats femelles ont été exposés à du trioxyde de diarsenic sans aucun effet sur les délais d'accouplement, le pourcentage d'accouplement ou l'indice de fertilité (de 0,2 à 8 mg As/m³, 6 h/j, 14 jours avant l'accouplement et jusqu'au 19^e jour de gestation) [50].

Développement

[62]

Chez la souris, des effets sur le développement ont été rapportés, notamment des anomalies du tube neural, des anomalies squelettiques et des diminutions de la fonction pulmonaire, suite à des expositions *in utero* et via le lait maternel à l'arsénite de sodium.

L'incidence d'anomalies du tube neural (exencéphalie) augmente en fonction de la dose chez des nouveau-nés dont les mères ont été exposées par gavage à 4,8-14,4 mg/kg d'arsénite de sodium, aux 7^e et 8^e jour de gestation. De même, les animaux présentaient des anomalies squelettiques axiales (sternèbres, côtes, vertèbres, os crâniens) [69].

Une administration orale unique de 20 mg/kg d'arsénite de sodium à la souris ou au hamster entre le 8^e et le 12^e jour de gestation est sans effet ; la dose de 40 mg/kg provoque des effets fœtotoxiques (réduction du poids, mortalité) et une faible incidence d'effets tératogènes (notamment exencéphalie et anomalies faciales), associés à une toxicité sévère chez les mères.

L'exposition gestationnelle et précoce à l'arsenic dans l'eau potable altère la fonction pulmonaire et sa morphologie. Une réactivité accrue des voies respiratoires a été rapportée suite à une exposition pendant la gestation à des concentrations en arsénite de sodium, dans l'eau potable, de 50 à 100 µg/L ; à la plus forte dose, une augmentation des muscles lisses et du collagène entourant les voies respiratoires a également été observée [70]. Une autre étude rapporte une diminution du volume thoracique, du nombre d'alvéoles et de la surface alvéolaire chez des souris exposées à 100 µg/L d'arsénite de sodium dans l'eau potable pendant la gestation [71, 72].

Par inhalation, une augmentation importante des pertes post-implantatoires, et donc une diminution du nombre de fœtus viables par portée, a été rapportée suite à une exposition à 20 mg/m³ de trioxyde de diarsenic, concentration à l'origine d'une mortalité maternelle élevée (rats, 6 h/j, 14 jours avant l'accouplement et jusqu'au 19^e jour de gestation). Des rats femelles ont ensuite été exposés à des concentrations plus faibles comprises entre 0,2 à 8 mg As/m³ dans les mêmes conditions expérimentales. Aucune modification n'est mesurée concernant les résorptions fœtales, la mortalité fœtale, le poids fœtal ou l'incidence de malformations ; à la plus forte concentration, une légère toxicité maternelle est rapportée (râles, diminution de la prise de poids) [50].

Effets perturbateurs endocriniens

[62]

Chez les femelles, l'administration de 4 mg/L d'arsénite de sodium (rats adultes, eau de boisson pendant 28 jours) diminue les taux de FSH et LH de 77 et 65 % [67]. L'exposition de rats femelles immatures (âgés de 28 jours) à 50-100 ou 200 mg/L d'arsénite de sodium (eau de boisson, pendant 28 jours) diminue les hormones sexuelles de manière dose-dépendante : baisse de l'œstradiol de 49 à 72 %, de la progestérone de 16 à 53 %, et de la FSH de 32 à 60 %, respectivement [66].

Toxicité sur l'Homme

Les dérivés inorganiques de l'arsenic, en particulier trivalents, sont irritants par inhalation ou contact cutané. L'ensemble des composés inorganiques a une toxicité aiguë importante par voie digestive, caractérisée par des troubles digestifs intenses, des troubles hémodynamiques, une atteinte polyviscérale pouvant entraîner le décès. En cas d'exposition chronique, par voie respiratoire mais aussi digestive, des effets sur divers organes sont observés, notamment des lésions cutanées caractéristiques, des effets neurologiques, cardio-vasculaires et respiratoires. Les données de génotoxicité sont limitées chez l'Homme. L'exposition à l'arsenic inorganique est associée à un risque accru de cancers broncho-pulmonaire (exposition par voie respiratoire et digestive), de la vessie et de la peau (exposition par voie digestive). Les données sur d'éventuels effets sur la fertilité sont limitées chez l'homme. Des effets sur le développement (mort fœtale et infantile, malformations cardiaques, retard de croissance et du développement neurologique, susceptibilité accrue aux infections) sont observés, associés à l'exposition via l'eau de boisson.

Toxicité aiguë

[7, 9, 77, 91]

Le contact cutané ou muqueux avec des dérivés inorganiques trivalents de l'arsenic, très irritants, peut conduire à des brûlures chimiques.

L'inhalation de composés inorganiques est responsable d'irritation des tractus respiratoire et digestif.

La majorité des effets aigus décrits résultent de l'ingestion d'arsenic inorganique. Des troubles digestifs intenses (nausées, vomissements, diarrhée, gastrite hémorragique) apparaissent dans l'heure suivant l'ingestion et peuvent être responsables de troubles hémodynamiques. Ces signes peuvent s'accompagner d'une encéphalopathie (sommolence, confusion, hallucinations, convulsions, coma), une insuffisance rénale (consécutive à l'hypovolémie et à une atteinte tubulaire directe), une hépatite cytolytique, une myocardite, une acidose métabolique, une coagulopathie de consommation et évoluer vers le décès.

Au décours de cette phase aiguë, une pancytopenie (par un effet cytotoxique direct ou une inhibition de l'érythropoïèse), une dermatite exfoliative palmoplantaire, des bandes unguéales transversales blanchâtres (bandes de Mees), une chute des cheveux et des poils, une neuropathie périphérique sensitivomotrice ascendante, souvent incomplètement régressive, ont été rapportées.

Toxicité chronique

[7, 8, 9, 77, 91]

Des effets sur divers organes ont été observés chez des travailleurs exposés à l'arsenic ou à ses composés inorganiques, principalement par voie respiratoire mais aussi digestive et cutanée. Des effets similaires ont également été rapportés chez des personnes exposées via la consommation d'eau dans certaines régions du monde ou traitées par des dérivés arsenicaux (seuls ceux associés plus spécifiquement à ce type d'exposition seront mentionnés).

■ Effets cutanés

Les effets cutanés sont parmi les plus communs. Des dermatites d'irritation avec des lésions érythématopapuleuses, des vésicules ou des ulcérations sont rapportées chez des travailleurs exposés mais aussi d'autres lésions, plus caractéristiques de l'exposition à l'arsenic : une mélanodermie (hyperpigmentation grisâtre) prédominant au niveau du visage, du cou et du dos, parsemée de lésions hypopigmentées en gouttes, et une hyperkératose palmoplantaire.

■ Effets respiratoires

Il s'agit d'une irritation des muqueuses des voies respiratoires avec rhinite, ulcérations ou perforation de la cloison nasale, pharyngite, laryngite, bronchite. Une augmentation de la mortalité par maladies respiratoires non cancéreuses telles que l'emphysème est observée dans des cohortes de travailleurs exposés, en l'absence de relation dose-réponse évidente et de prise en compte du tabagisme [75, 82].

L'exposition à l'arsenic inorganique *via* l'eau de boisson a par ailleurs été associée à un excès de symptômes respiratoires et une diminution de la fonction pulmonaire [62].

■ Effets oculaires

Une conjonctivite a été observée chez des travailleurs exposés à des poussières d'arsenic, généralement associée à une dermatite du visage.

Chez des sujets exposés via l'eau de boisson d'autres effets oculaires sont également rapportés : cataracte, ptérygion (croissance anormale de la conjonctive oculaire) [62].

■ Effets neurologiques

Une polyneuropathie sensitivomotrice ascendante a été décrite chez des travailleurs exposés à l'arsenic inorganique, notamment dans des fonderies de cuivre (exposition majoritairement au trioxyde de diarsenic) [76, 81]. Une corrélation négative a été observée entre la vitesse de conduction nerveuse et la dose totale d'arsenic inorganique estimée, mais pas avec la concentration d'arsenic urinaire, suggérant un effet de l'exposition au long cours plutôt que de l'exposition récente [81].

Des cas cliniques de troubles mentaux organiques (troubles de la mémoire et de la concentration, difficultés d'apprentissage, anxiété, agitation, hallucinations) ont été rapportés chez des sujets professionnellement exposés [84].

Une perte auditive bilatérale à toutes les fréquences étudiées par audiométrie tonale, non corrélée à la concentration sanguine d'arsenic, a été décrite chez des employés d'une mine d'argent en Turquie exposés à l'arsenic [78]. En raison notamment des co-expositions, cet effet, chez l'homme, ne peut être attribué à l'arsenic seul.

■ Effets cardio-vasculaires

Une augmentation de la prévalence du phénomène de Raynaud est rapportée chez des employés d'une fonderie de cuivre exposés au trioxyde de diarsenic (exposition estimée à 500 et 50 µg As/m³, respectivement avant et après 1975, pendant 23 ans en moyenne) [80].

Une maladie artérielle périphérique appelée « blackfoot disease » qui associe phénomène de Raynaud, acrocyanose et gangrène des membres inférieurs, est endémique dans des régions à teneur élevée en arsenic inorganique dans l'eau destinée à la consommation.

La mortalité par maladie cardiovasculaire, en particulier cardiopathie ischémique ou accident vasculaire cérébral, est augmentée dans certaines cohortes de travailleurs exposés à l'arsenic. Cependant, il n'y a pas de relation dose-réponse évidente et des facteurs de confusion comme le tabagisme ou des co-expositions ne sont pas pris en compte [82, 94, 96].

Plusieurs études montrent, en dehors des effets cités ci-dessus, un excès de risque de troubles de la repolarisation (allongement de l'intervalle QT, modifications non spécifiques du segment ST), d'élévation de la pression artérielle, d'athérosclérose, associé à l'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson [62].

■ Effets hépatiques

Un excès de mortalité par cirrhose a été observé dans deux cohortes de fondeurs de cuivre. Cependant, le nombre de cas est faible, il n'y a pas de relation dose-réponse et la consommation d'alcool n'est pas prise en compte [74, 97].

Dans une série de cas, la survenue d'une fibrose hépatique avec hypertension portale, associée à des lésions cutanées caractéristiques, a été rapportée plusieurs années après un traitement prolongé par des dérivés inorganiques de l'arsenic (liqueur de Fowler) [85].

■ Autres effets

Certains effets semblent plus spécifiquement observés en cas d'exposition par voie orale : effets hématologiques (anémie et leucopénie), diabète [62].

Effets génotoxiques

[1, 3, 15]

Une augmentation des aberrations chromosomiques, des échanges de chromatides sœurs et des dommages à l'ADN dans les lymphocytes circulants, ainsi que des micronoyaux dans les cellules buccales, a été observée chez des travailleurs exposés à l'arsenic (fonderie de cuivre, industrie du verre), le plus souvent sans corrélation avec les mesures de l'exposition à l'arsenic [88, 89, 90, 95]. Ces études doivent être interprétées avec précaution du fait du faible nombre de sujets et des nombreuses co-expositions.

Effets cancérogènes

[60]

Les composés inorganiques de l'arsenic (incluant le trioxyde diarsenic, les arsénites et les arsénates) sont classés cancérogènes certains pour l'homme (groupe 1) par le CIRC.

Plusieurs études ont observé de manière cohérente un excès de risque de cancer broncho-pulmonaire associé à l'exposition à l'arsenic inorganique à la fois par voie respiratoire, dans des cohortes d'employés de fonderies [75, 82, 83] ou de mineurs [79, 92, 93] et par voie digestive (consommation d'eau contaminée). Une relation dose-réponse a été mise en évidence pour les deux types d'exposition.

L'exposition à l'arsenic a également été associée au risque de cancer de vessie (consommation d'eau contaminée) et de la peau (prise de médicaments contenant des dérivés arsenicaux, exposition via l'eau de boisson, des résidus de pesticides arsenicaux ou consommation de vin contaminé), avec une relation dose-réponse observée dans plusieurs études. Les cancers cutanés induits par l'arsenic incluent les carcinomes spinocellulaires (ou épidermoïdes), qui peuvent se développer sur des lésions dyskératosiques préexistantes (incluant la maladie de Bowen ou carcinome spinocellulaire *in situ*) ou sur peau saine, et les carcinomes basocellulaires apparaissant généralement sur peau saine.

Les preuves d'une association causale entre l'exposition à l'arsenic via la consommation d'eau contaminée et le risque de cancers du rein, du foie et de la prostate ont été considérées comme limitées par le CIRC [60].

Effets sur la reproduction

Des études effectuées chez des femmes exposées au trioxyde de diarsenic mais aussi à d'autres toxiques (notamment le plomb), employées dans une fonderie ou habitant à proximité, ont mis en évidence une augmentation des petits poids à la naissance et des avortements spontanés. Cependant, en raison de la multiplicité des expositions et du manque d'informations sur certains facteurs potentiels de confusion (statut socio-économique, âge, tabagisme), aucune conclusion définitive ne peut en être tirée [86, 87].

Dans une étude cas-témoins chez des patients d'une clinique d'infertilité, une association a été observée entre la diminution de la concentration spermatique et les concentrations urinaires de DMA [62].

Plusieurs études réalisées chez des populations exposées via l'eau de boisson retrouvent une association entre l'exposition à l'arsenic et des effets sur le développement : mort fœtale et infantile, malformations cardiaques, retard de croissance et du développement neurologique, susceptibilité accrue aux infections. L'exposition *in utero* ou lors de la petite enfance a également été associée à une augmentation de la mortalité due à différents types de cancers [62].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : Octobre 2023.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.

Douches

- Article R. 4228-8 du Code du travail et arrêté du 23 juillet 1947 modifié, fixant les conditions dans lesquelles les employeurs sont tenus de mettre les douches à la disposition du personnel effectuant des travaux insalubres ou salissants (régime général).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-150 du Code du travail et arrêté du 09 décembre 2021 établissant la liste des VLEP indicatives (JO du 11 décembre 2021).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive (UE) 2019/983 du Parlement européen et du Conseil du 05 juin 2019 (JOUE du 20/06/2019)

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 20 et 20 bis.

Suivi Individuel Renforcé (SIR)

- Article R. 4624-23 du Code du travail.

Surveillance post-exposition ou post-professionnelle

- Article D. 461-23 du Code de la sécurité sociale.
- Article L. 4624-2-1 du Code du travail.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires : articles D. 4154-1 à D. 4154-4, R. 4154-5 et D. 4154-6 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Prévention des affections arsénicales

- décret n° 49-1499 du 16 novembre 1949 relatif aux mesures particulières d'hygiène dans les établissements dont le personnel est exposé aux poussières arsénicales (JO des 23 novembre et 6 décembre 1949).
- Arrêté du 17 novembre 1949 (JO du 23 novembre 1949).

Classification et étiquetage

a) **substances** : Arsenic et composés d'arsenic, acide arsénique et ses sels, pentaoxyde de diarsenic, trioxyde de diarsenic.

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOU E L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. Les classifications et les étiquetages de l'arsenic et composés d'arsenic, de l'acide arsénique et ses sels, du pentaoxyde de diarsenic et du trioxyde de diarsenic harmonisés figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. Les classifications sont :

Arsenic et composés d'arsenic (autres que les oxydes, l'acide arsénique et ses sels, l'arsine et l'hydrogéoarsénate de plomb mentionnés à l'annexe VI)

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, Danger chronique, catégorie 1 ; H400-H410

La classification du **trichlorure d'arsenic** est couverte par cette entrée générique ; certains fournisseurs y ajoutent la mention de danger suivante : Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 2 ; H310.

La classification de l'**arsénite de sodium (ou sel de sodium de l'acide arsénieux)** est également couverte par cette entrée générique ; certains fournisseurs y ajoutent les mentions de danger suivantes : Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 2 ; H310 - Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350.

La classification de l'**arsénite de cuivre** (ou sel de cuivre de l'acide arsénieux) est aussi couverte par cette entrée générique.

Acide arsénique et ses sels (à l'exception de ceux mentionnés à l'annexe VI)

- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, Danger chronique, catégorie 1 ; H400-H410

La classification de l'**arséniate de calcium (ou sel de calcium de l'acide arsénique (3:2))** est aussi couverte par cette entrée générique

Pentaoxyde de diarsenic

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 3 (*) ; H301
- Toxicité aiguë (par inhalation), catégorie 3 (*) ; H331
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, Danger chronique, catégorie 1 ; H400-H410

Trioxyde de diarsenic

- Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2 (*) ; H300
- Corrosion/Irritation cutanée, catégorie 1B . H314
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H350
- Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, Danger chronique, catégorie 1 ; H400-H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

Pour plus d'informations, se reporter au site de l'ECHA (<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals> et <https://echa.europa.eu/fr/regulations/clp/classification>).

b) des **mélanges** contenant de l'arsenic ou des composés d'arsenic :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Interdiction / Limitations d'emploi

- **Autorisation - Annexe XIV du règlement REACH (CE n°1907/2006)** : les substances trioxyde de diarsenic, pentaoxyde de diarsenic et acide arsénique sont inscrites dans la liste des substances soumises à autorisation (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- **Produits CMR** : Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 28 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées cancérogènes 1A ou 1B).
- **Substances faisant l'objet d'une restriction/limitation d'emploi au titre de l'Annexe XVII de Reach** :
 - Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 19 : les composés de l'arsenic ne peuvent être mis sur le marché, ni utilisés en tant que substances ou dans des mélanges destinés à être utilisés : pour empêcher la salissure sur les coques de bateaux, flotteurs, filets ..., pour le traitement des eaux industrielles et pour la protection du bois).
 - Règlement (UE) n° 2081/2020 de la Commission du 14 décembre 2020 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 75 : l'arsenic ne doit pas être présent à plus de 0,00005 % dans les encres de tatouage).

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autres à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la grande toxicité de l'arsenic et de ses composés minéraux, des mesures strictes de prévention et de protection s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ces substances ou des préparations les contenant.

Au point de vue technique

Information et formation des travailleurs

- **Instruire le personnel** des risques présentés par l'arsenic et ses composés minéraux, des précautions à observer, des mesures d'hygiène à mettre en place ainsi que des mesures d'urgence à prendre en cas d'accident.
- **Former les opérateurs** à la manipulation des moyens d'extinction (extincteurs, robinet d'incendie armé...).
- Observer une **hygiène corporelle et vestimentaire** très stricte : Lavage soigneux des mains (savon et eau) après manipulation et changement de vêtements de travail. Ces vêtements de travail sont fournis gratuitement, nettoyés et remplacés si besoin par l'entreprise. Ceux-ci sont rangés séparément des vêtements de ville. En aucun cas les salariés ne doivent quitter l'établissement avec leurs vêtements et leurs chaussures de travail.
- Ne pas **fumer, vapoter, boire** ou **manger** sur les lieux de travail.

Manipulation

- N'entreposer dans les ateliers que **des quantités réduites d'arsenic ou de ses composés minéraux** et ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- **Éviter tout contact** de produit avec la **peau** et les **yeux**. **Éviter l'inhalation** de vapeurs, poussières, aérosols. Effectuer en **système clos** toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, prévoir une **aspiration** des poussières et vapeurs à leur source d'émission, ainsi qu'une **ventilation** des lieux de travail conformément à la réglementation en vigueur [99].
- **Réduire** le nombre de personnes exposées à l'arsenic ou à ses composés minéraux.
- Éviter tout rejet atmosphérique.
- Faire évaluer **annuellement** l'exposition des salariés à l'acide arsénique et ses sels, ainsi qu'à ses composés inorganiques présents dans l'air par un **organisme accrédité, sauf dans le cas où** l'évaluation des risques a conclu à un **risque faible** (§ Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle).
- Évaluer **régulièrement** l'exposition des salariés au trioxyde de diarsenic présents dans l'air (§ Méthodes de détection et de détermination dans l'air).
- Au besoin, les espaces dans lesquels l'arsenic ou ses composés minéraux sont stockés et/ou manipulés doivent faire l'objet d'une **signalisation** [100].
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu de l'arsenic ou ses composés minéraux sans prendre les précautions d'usage [101].
- Supprimer toute source d'exposition par contamination en procédant à un **nettoyage régulier** des locaux et postes de travail. Pour l'arsenic ou ses composés minéraux se présentant sous forme de poudre, procéder à un **nettoyage régulier, à l'humide (excepté pour le pentaoxyde de diarsenic)** ou en utilisant un **système d'aspiration**. Pour le trichlorure d'arsenic sous forme liquide, éponger avec un matériau absorbant inerte.

Équipements de Protection Individuelle (EPI)

Leur choix dépend des conditions de travail et de l'évaluation des risques professionnels.

Une attention particulière sera apportée lors du **retrait des équipements** afin d'éviter toute contamination involontaire. Ces équipements seront éliminés en tant que déchets dangereux [102 à 105].

- Appareils de protection respiratoire : Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P3 lors de la manipulation d'arsenic ou de ses composés minéraux [106].
- Gants : par exemple en caoutchouc nitrile ou polychloroprène généralement recommandés pour les substances sous forme solide [107, 108, 109]. Le point 8 des FDS des substances peut renseigner quant à la nature des matériaux pouvant être utilisés pour la manipulation de ces substances (notamment pour le trichlorure d'arsenic).
- Vêtements de protection : Quand leur utilisation est nécessaire (en complément du vêtement de travail), leur choix dépend de l'état physique de la substance. **Seul le fabricant** peut confirmer la protection effective d'un vêtement contre les dangers présentés par la substance. Dans le cas de vêtements réutilisables, il convient de **se conformer strictement à la notice du fabricant** [110].
- Lunettes de sécurité : La rubrique 8 « Contrôles de l'exposition / protection individuelle » de la FDS des substances peut renseigner quant à la nature des protections oculaires pouvant être utilisées lors de la manipulation de ces substances [111].

Stockage

- Stocker l'arsenic ou ses composés minéraux dans des locaux **frais** et **sous ventilation mécanique permanente**. Tenir à l'écart de la chaleur, des surfaces chaudes, de toute source d'inflammation (étincelles, flammes nues, rayons solaires...).
- Prendre toutes les dispositions pour s'assurer de la compatibilité des matériaux des récipients de stockage avec l'arsenic et ses composés minéraux (en contactant par exemple le fournisseur de ces substances ou celui du matériau envisagé).
- **Fermer soigneusement** les récipients et les étiqueter conformément à la réglementation. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement.
- Le sol des locaux sera **imperméable** et formera **une cuvette de rétention** afin qu'en cas de déversement, la substance ne puisse se répandre au dehors.
- Mettre à disposition dans ou à proximité immédiate du local/zone de stockage des moyens d'extinction adaptés à l'ensemble des produits stockés.
- Si possible, stocker l'arsenic ou ses composés minéraux **à l'écart** des autres produits chimiques dangereux.

Déchets

- Le stockage des déchets doit suivre les mêmes règles que le stockage des substances à leur arrivée (§ stockage).
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par l'arsenic ou ses composés minéraux.
- Conserver les déchets et les produits souillés dans des récipients spécialement prévus à cet effet, **clos et étanches**. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation en vigueur.

En cas d'urgence

- En cas de déversement accidentel de liquide, récupérer le produit en l'épongeant avec un **matériau absorbant inerte**. Laver à grande eau la surface ayant été souillée [112].
- Si le déversement est important, **aérer** la zone et **évacuer** le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs **entraînés et munis d'un équipement de protection approprié**. Supprimer toute source d'inflammation potentielle.
- En cas de déversement accidentel de poudre ou de poussières, **le balayage et l'utilisation de la soufflette sont à proscrire**. Récupérer le produit en l'aspirant avec un aspirateur industriel.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes sont à prévoir **à proximité et à l'extérieur** des locaux pour les interventions d'urgence.
- Prévoir l'installation de **fontaines oculaires** et de **douches de sécurité**.
- Si ces mesures ne peuvent pas être réalisées sans risque de sur-accident ou si elles ne sont pas suffisantes, contacter les équipes de secours interne ou externe au site.

Au point de vue médical

- **Eviter d'exposer** à des postes comportant un risque d'exposition à l'arsenic inorganique les sujets atteints d'affections chroniques cutanées, respiratoires, neurologiques (centrales ou périphériques) et cardio-vasculaires.
- **Lors des visites initiale et périodiques :**
 - **Examen clinique :** rechercher plus particulièrement des signes d'atteinte cutanée, respiratoire, neurologique et cardio-vasculaire.
 - **Examens complémentaires :** la fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition. Les recommandations de bonne pratique de 2015 pour la surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires préconisaient la mise en place d'une expérimentation sur le dépistage de cancer broncho-pulmonaire chez les sujets à haut risque par scanner thoracique basse dose [98]. Pour l'exposition à l'arsenic ou à ses composés, il s'agit des sujets âgés de 55 à 74 ans ayant été exposés au moins 10 ans et tabagiques (≥ 30 paquets-années) actifs ou sevrés depuis moins de 15 ans. En dehors de cette expérimentation, le dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique n'est actuellement pas recommandé.

Fertilité/Femmes enceintes et/ou allaitantes

On exposera le moins possible à l'arsenic ou à ses composés inorganiques les femmes enceintes ou allaitantes ou désireuses de débiter une grossesse. Dans tous les cas, l'exposition ne devra pas dépasser le niveau déterminé en appliquant les recommandations de la Société française de médecine du travail. Si malgré tout, une exposition durant la grossesse se produisait, informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse, en lui fournissant toutes les données concernant les conditions d'exposition ainsi que les données toxicologiques. Informer les salariées exposées des dangers de l'arsenic ou de ses composés inorganiques pour la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention. Rappeler aux femmes en âge de procréer l'intérêt de déclarer le plus tôt possible leur grossesse à l'employeur, et d'avertir le médecin du travail.

Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle doit être évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits. Informer le salarié(e)s exposé(e)s de l'existence de signaux de danger de cette substance pour la fertilité et la grossesse et de l'importance du respect des mesures de prévention.

Surveillance biologique

Le dosage de l'arsenic inorganique et des dérivés mono- et diméthylés urinaires en fin de poste et fin de semaine de travail est préconisé pour la surveillance biologique de l'exposition. Des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) professionnelles et issues de la population générale sont proposées par différents organismes pour cet indicateur [73].

Conduites à tenir en cas d'urgence

- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et laver la peau immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes. Si une irritation apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, appeler immédiatement un SAMU. Rincer immédiatement et abondamment les yeux à l'eau courante pendant au moins 15 minutes, paupières bien écartées. En cas de port de lentilles de contact, les retirer avant le rinçage. Dans tous les cas consulter un ophtalmologiste, et le cas échéant signaler le port de lentilles.
- **En cas d'inhalation**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime par ambulance médicalisée en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Transporter la victime en dehors de la zone polluée en prenant les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, la maintenir au maximum au repos. Si nécessaire, retirer les vêtements souillés (avec des gants adaptés) et commencer une décontamination cutanée et oculaire (laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant au moins 15 minutes).
- **En cas d'ingestion**, appeler immédiatement un SAMU, faire transférer la victime en milieu hospitalier dans les plus brefs délais. Si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité et mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Si la victime est consciente, faire rincer la bouche avec de l'eau, ne pas faire boire, ne pas tenter de provoquer des vomissements. En milieu hospitalier, une radiographie de l'abdomen sans préparation permettra de vérifier l'intérêt et l'efficacité d'une évacuation gastrique. Si l'état général le permet, un examen fibroscopique sera réalisé pour faire le bilan des brûlures chimiques du tractus digestif dont le traitement est symptomatique. Un traitement chélateur pourra être indiqué pendant les 10 premiers jours de l'intoxication, si la diurèse est conservée.

Bibliographie

- 1 | ANSES – Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Saisine n°2019-SA-0126. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, 14 rue Pierre et Marie Curie, 94701 Maisons-Alfort Cedex), Mars 2021 (<https://www.anses.fr/fr>).
- 2 | HAS - Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence. Haute Autorité de Santé (HAS, 5 avenue du Stade de France, 93218 Saint Denis La Plaine Cedex), Février 2020 (<https://www.has-sante.fr>).
- 3 | Benjamin Norodom. L'arsenic, un poison d'actualité. Sciences pharmaceutiques. 2016. Dumas-01495360.
- 4 | Opinion on Arsenic acid and its inorganic salts of the Committee for Risk Assessment (RAC). ECHA, 2017 (<https://echa.europa.eu/fr/home>).
- 5 | Arsenic and arsenic compounds. Registration dossier. ECHA, (<https://echa.europa.eu/fr>).
- 6 | Arsenic, Arsenic acid, Calcium arsenate, Copper arsenite, Sodium arsenite, Arsenic pentoxide. In : HSDB. US NLM, 2010 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).
- 7 | Arsenic et ses dérivés inorganiques. Fiche de données toxicologiques et environnementales. INERIS, 2010 (<https://www.ineris.fr/fr>).
- 8 | Arsenic – Toxicological profiles. ATSDR, 2007.
- 9 | Fowler BA, Madden EF, Chou S – Arsenic, Antimony, and Bismuth. In : Bingham E, Corhssen B (Eds) - Patty's toxicology. 6th edition. Volume 1. Oxford : John Wiley and Sons ; 2012 : 475-507, 995 p.
- 10 | Kirk-othmer - Encyclopedia of chemical technology, 5^e ed. Vol. 3. New York : John Wiley and sons ; 2004:262-288.
- 11 | Arsenic, Arsenic acid, Calcium arsenate, Copper arsenite, Sodium arsenite, Arsenic pentoxide, Arsenic trichloride, Arsenic trioxide. In : Gestis Substance Database on hazardous substance. IFA, 2021 (<https://gestis-database.dguv.de/>).
- 12 | Arsenic, Arsenic acid, Calcium arsenate. Fiches IPCS.ICSC 0013, 1625, 0765 ; 2017 (<https://www.cdc.gov/niosh/>).
- 13 | Arsenic, Arsenic acid, Calcium arsenate, Sodium arsenite, Arsenic pentoxide, Arsenic trichloride, Arsenic trioxide. In : CAMEO Chemicals. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), 2016 (<https://cameochemicals.noaa.gov/>).
- 14 | Arsenic, Calcium arsenate, Sodium arsenite, Arsenic pentoxide, Arsenic trichloride, Arsenic trioxide. In : Répertoire toxicologique. CNESST, 2018 (<https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/pages/repertoire-toxicologique.aspx>).
- 15 | Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3rd edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
- 16 | Pascal P- Nouveau traité de chimie minérale, volume XI, Paris, Masson et compagnie ; 1958 : 1-494
- 17 | Trioxyde de diarsenic. Base de données « Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) – Substances chimiques ». INRS (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/vlep.html>).
- 18 | Arsenic and inorganic compounds, as As. In : Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, 2019.
- 19 | Courtois B et al. – Les valeurs limites d'exposition professionnelle. Brochure ED 6443. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 20 | ELEMENTS by Cellulosic Internal Capsule Sampler. Method 7306. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2015 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>).
- 21 | Arsenic et Trioxyde de di-arsenic M-283. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 22 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse des aérosols semi-volatils – Exigences et méthodes d'essai. Norme NF X43-215. La Plaine Saint Denis : AFNOR ; 2018.
- 23 | Metal Sampling Group 1 (METALSSG-1) Metals Collected on Mixed Cellulose Ester Filters ; Method 5003. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2019 (www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html).
- 24 | Métaux et métalloïdes Méthodes M-122. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 25 | Métaux et métalloïdes Méthodes M-124. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 26 | Métaux et métalloïdes Méthodes M-125. In : MétroPol. INRS, 2016 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).

- 27 | Air des lieux de travail. Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 1 : Prélèvement d'échantillons. Norme NF X43-265-1, NF ISO 15202-1. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2020.
- 28 | Air des lieux de travail. Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 2 : Préparation des échantillons. Norme NF X43-265-2, NF ISO 15202-2. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2020.
- 29 | Air des lieux de travail. Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 3 : Analyse spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage Inductif. Norme NF X43-265-3, NF ISO 15202-3. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2005.
- 30 | ELEMENTS by ICP (Microwave Digestion). Method 7302. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>)
- 31 | ELEMENTS by ICP Microwave Digestion. Method 7304. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 5th edition. NIOSH, 2014 (<https://www.cdc.gov/niosh/nmam/>)
- 32 | Arsenic, Cadmium, Cobalt, Copper, Lead, and Nickel (Open Vessel Microwave Digestion/ICP-MS Analysis). Method 1006. In : OSHA Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2005 (<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html>)
- 33 | Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif. Norme NF ISO 30011. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2010.
- 34 | Métaux et métalloïdes M-121. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 35 | Métaux et métalloïdes Méthodes M-120. In : MétroPol. INRS, 2015 (<https://www.inrs.fr/metropol/>).
- 36 | Workplace air. Determination of particulate arsenic and arsenic compounds and arsenic trioxide vapour. Method by hydride generation and atomic absorption spectrometry. Norme ISO 11041 : 1996.
- 37 | Sallé B, Marc F - Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX). Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 945. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 38 | Janes A, Chaineaux J, Lesne P, Mauguen G et al. - Evaluation du risque incendie dans l'entreprise. Guide méthodologique. 2ème édition. Édition ED 970. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 39 | Marc F, Sallé B - Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes. 2ème édition. Édition ED 6054. INRS (<https://www.inrs.fr/>).
- 40 | Zheng Y, Wu J, Ng JC, Wang G et al. - The absorption and excretion of fluoride and arsenic in humans. *Toxicol Lett.* 2002 ; 133(1) : 77-82.
- 41 | Medda N, Patra R, Ghosh TK et Maiti S - Neurotoxic mechanism of arsenic : synergistic effect of mitochondrial instability, oxidative stress, and hormonal neurotransmitter impairment. *Biol Trace Elem Res.* 2020 ; 198(2) : 8-15.
- 42 | Apostoli P, Bartoli D, Alessio L et Buchet JP - Biological monitoring of occupational exposure to inorganic arsenic. *Occup Environ Med.* 1999 ; 56(12) : 825-832.
- 43 | Dutkiewicz T - Experimental studies on arsenic absorption routes in rats. *Environ Health Persp.* 1977 ; 19 : 173-177.
- 44 | Lu M, Wang H, Li XF, Lu X et al. - Evidence of hemoglobin binding to arsenic as a basis for the accumulation of arsenic in rats. *Chem Res Toxicol.* 2004 ; 17(12) : 1733-1742.
- 45 | Rhoads K et Sanders CL - Lung clearance, translocation and acute toxicity of arsenic, beryllium, cadmium, cobalt, lead, selenium, vanadium and ytterbium oxides following deposition in rat lung. *Environ Res.* 1985 ; 36 : 359-378.
- 46 | Marafante E et Vahter M - Solubility, retention and metabolism in intratracheally and orally administered inorganic arsenic compounds in the hamster. *Environ Res.* 1987 ; 42 : 72-82.
- 47 | Kala SV, Neely MW, Kala G, Prater CI et al. - The MRP2/cMOAT transporter and arsenic-glutathione complex formation are required for biliary excretion of arsenic. *J Biol Chem.* 2000 ; 275(43) : 33404-33408.
- 48 | Trivalent arsenites, Arsenic, Arsenic pentoxide and arsenic acid. IMAP Group Assessment Reports. NICNAS, 2013 (<https://www.nicnas.gov.au>)
- 49 | Arsenic trioxide - Interim Acute Exposure Guideline levels (AEGs) values. Environmental Protection Agency (US EPA), 2009.
- 50 | Holson JF, Stump DG, Ulrich CE et Farr CH - Absence of prenatal developmental toxicity from inhaled arsenic trioxide in rats. *Toxicol Sci.* 1999 ; 51(1) : 87-97.
- 51 | Boutwell R.K - A carcinogenicity evaluation of potassium arsenite and arsanilic acid. *Agri Food Chem.* 1963 ; 11, 381-385.
- 52 | Wahlberg JE et Boman A - Contact sensitivity to arsenical compounds. Clinical and experimental studies. *Derm Beruf Umwelt.* 1986 ; 34(1) : 10-12.
- 53 | Jaghabir M.T, Abdelghani A.A. and Anderson A.C - Oral and dermal toxicity of MSMA to New Zealand white rabbits, *Oryctolagus cuniculus*. *Bull Environ Contam Toxicol.* 1988 ; 40, 1, 119-122.
- 54 | Li X, Ohgami N, Omata Y, Yajima I et al. - Oral exposure to arsenic causes hearing loss in young people aged 12-29 years and in young mice. *Sci Rep.* 2017 ; 7(1) : 6844.
- 55 | Campo P, Maguin K, Gabriel S, Moller A et al. - Combined exposure to noise and ototoxic substances. Bilbao : European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA) ; 2009 : 62 p.
- 56 | Coates-Verley L, Wathier L et Pouyatos B - Ototoxicité des métaux. RST n°165, 2021, 13-31.
- 57 | Banu BS, Danadevi K, Jamil K, Ahuja YR et al. - In vivo genotoxic effect 13 of arsenic trioxide in mice using comet assay. *Toxicology.* 2001 ; 162 : 171-177.
- 58 | DeKnudt GH, Leonard A, Arany J, Jenar-Du Buisson G et al. - In vivo studies in male mice on the mutagenic effects of inorganic arsenic. *Mutagenesis.* 1986 ; 1(1) : 33-34.
- 59 | Nagymajtényi L, Selyes A et Berencsi G - Chromosomal aberrations and fetotoxic effects of atmospheric arsenic exposure in mice. *J Appl Toxicol.* 1985 ; 5(2) : 61-63.
- 60 | Arsenic. In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Volume 100C. IARC, 2012.
- 61 | Arsenic and compounds. In : IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. supplement 7. IARC, 1987.
- 62 | Arsenic - Addendum to the toxicological profile. ATSDR, 2016.

- 63 | Li Y, Wang M, Piao F et Wang X - Subchronic exposure to arsenic inhibits spermatogenesis and downregulates the expression of ddx3y in testis and epididymis of mice. *Toxicol Sci.* 2012 ; 128(2) : 482-489.
- 64 | Pachnada R et Singh SP - Histopathological alterations in testicular tissue of male rats exposed to arsenic. *J Appl Nat Sci.* 2012 ; 4(2) : 247-251.
- 65 | Singh PK, Singh J, Gupta AK, et al. - Effects of ground water arsenic on the testes of albino rats. *J Ecophysiol Occup Health.* 2011 ; 11(1/2) : 33.
- 66 | Akram Z, Jalali S, Shami SA, Aslam SA et al. - Adverse effects of arsenic exposure on uterine function and structure in female rat. *Exp Toxicol Pathol.* 2010 ; 62(4) : 451-459.
- 67 | Chatterjee A et Chatterji U - Arsenic abrogates the estrogen-signaling pathway in the rat uterus. *Reprod Biol Endocrinol.* 2010 ; 8 : 80.
- 68 | Reilly MP, Saca JC, Hamilton A, Solano FR et al. - Prepubertal exposure to arsenic(III) suppresses circulating insulin-like growth factor-1 (IGF-1) delaying sexual maturation in female rats. *Reprod Toxicol.* 2013 ; 44 : 41-49.
- 69 | Hill DS, Wlodarczyk BJ et Finnell RH - Reproductive consequences of oral arsenate exposure during pregnancy in a mouse model. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2008 ; 83(1) : 40-47.
- 70 | Lantz RC, Chau B, Sarihan P, Witten ML et al. - In utero and postnatal exposure to arsenic alters pulmonary structure and function. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2009 ; 235(1) : 105-113.
- 71 | Ramsey KA, Bosco A, McKenna KL, Carter KW et al. - In utero exposure to arsenic alters lung development and genes related to immune and mucociliary function in mice. *Environ Health Perspect.* 2013a ; 121(2) : 244-250.
- 72 | Ramsey KA, Larcombe AN, Sly PD et Zosky GR - In utero exposure to low dose arsenic via drinking water impairs early life lung mechanics in mice. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013b ; 14 : 13.
- 73 | Arsenic et composés inorganiques. In : BIOTOX. INRS, 2020 (<https://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html>)
- 74 | Axelson O, Dahlgren E, Jansson CD, Rehnlund SO - Arsenic exposure and mortality : a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med.* 1978 ; 35(1) : 8-15.
- 75 | Enterline PE, Day R, Marsh GM - Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter. *Occup Environ Med.* 1995 ; 52(1) : 28-32.
- 76 | Feldman RG, Niles CA, Kelly-Hayes M, Sax DS et al. - Peripheral neuropathy in arsenic smelter workers. *Neurology.* 1979 ; 29(7) : 939-44.
- 77 | Garnier, R - Arsenic, in Toxicologie clinique. 6e édition. 2017, Lavoisier : Paris. p. 1054-60.
- 78 | Kesici GG, Ünlü I, Topçu AB, Bal CD et al. - Arsenic related hearing loss in miners. *Am J Otolaryngol.* 2016 ; 37(1) : 6-11.
- 79 | Kusiak RA, Springer J, Ritchie AC, Muller J - Carcinoma of the lung in Ontario gold miners : aetiological factors. *Br J Ind Med.* 1991 ; 48(12) : 808-17.
- 80 | Lagerkvist B, Linderholm H, Nordberg GF - Vasospastic tendency and Raynaud's phenomenon in smelter workers exposed to arsenic. *Environ Res.* 1986 ; 39(2) : 465-74.
- 81 | Lagerkvist BJ, Zetterlund B - Assessment of exposure to arsenic among smelter workers : a five-year follow-up. *Am J Ind Med.* 1994 ; 25(4) : 477-88.
- 82 | Lubin JH, Pottern LM, Stone BJ, Fraumeni JF Jr - Respiratory cancer in a cohort of copper smelter workers : results from more than 50 years of follow-up. *Am J Epidemiol.* 2000 ; 151(6) : 554-65.
- 83 | Lubin JH, Moore LE, Fraumeni JF Jr, Cantor KP - Respiratory cancer and inhaled inorganic arsenic in copper smelters workers : a linear relationship with cumulative exposure that increases with concentration. *Environ Health Perspect.* 2008 ; 116(12) : 1661-5.
- 84 | Morton WE, Caron GA - Encephalopathy : an uncommon manifestation of workplace arsenic poisoning ? *Am J Ind Med.* 1989 ; 15(1) : 1-5.
- 85 | Nevens F, Fevery J, Van Steenberghe W, Scirot R et al. - Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. A report of eight cases. *J Hepatol.* 1990 ; 11(1) : 80-5.
- 86 | Nordström S, Beckman L, Nordenson I - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. I. Variations in birth weight. *Hereditas.* 1978 ; 88(1) : 43-6.
- 87 | Nordström S, Beckman L, Nordenson I. - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. III. Frequencies of spontaneous abortion. *Hereditas.* 1978 ; 88(1) : 51-4.
- 88 | Nordenson I, Beckman L - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. VII. Reanalysis and follow-up of chromosomal aberrations in workers exposed to arsenic. *Hereditas.* 1982 ; 96(2) : 175-81.
- 89 | Paiva L, Martínez V, Creus A, Quinteros D et al. - Sister chromatid exchange analysis in smelting plant workers exposed to arsenic. *Environ Mol Mutagen.* 2006 ; 47(4) : 230-5.
- 90 | Palus J, Lewinska D, Dziubaltowska E, Stepnik M et al. - DNA damage in leukocytes of workers occupationally exposed to arsenic in copper smelters. *Environ Mol Mutagen.* 2005 ; 46(2) : 81-7.
- 91 | Proust N, Picot A - Toxicologie de l'arsenic et de ses composés : importance de la spéciation. Encyclopédie médico-chirurgicale. Toxicologie, pathologie professionnelle 16-002-A-30. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2019 : 21 p.
- 92 | Qiao YL, Taylor PR, Yao SX, Erozan YS et al. - Risk factors and early detection of lung cancer in a cohort of Chinese tin miners. *Ann Epidemiol.* 1997 ; 7(8) : 533-41.
- 93 | Simonato L, Moulin JJ, Javelaud B, Ferro G et al. - A retrospective mortality study of workers exposed to arsenic in a gold mine and refinery in France. *Am J Ind Med.* 1994 ; 25(5) : 625-33.
- 94 | Tollestrup K, Daling JR, Allard J - Mortality in a cohort of orchard workers exposed to lead arsenate pesticide spray. *Arch Environ Health.* 1995 ; 50(3) : 221-9.
- 95 | Vuyyuri SB, Ishaq M, Kuppala D, Grover P et al. - Evaluation of micronucleus frequencies and DNA damage in glass workers exposed to arsenic. *Environ Mol Mutagen.* 2006 ; 47(7) : 562-70.
- 96 | Wall S - Survival and mortality pattern among Swedish smelter workers. *Int J Epidemiol.* 1980 ; 9(1) : 73-87.
- 97 | Welch K, Higgins I, Oh M, Burchfiel C - Arsenic exposure, smoking, and respiratory cancer in copper smelter workers. *Arch Environ Health.* 1982 ; 37(6) : 325-35.

- 98 | Direction Générale du Travail, Société Française de Médecine du Travail, Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française de Radiologie, Institut National du Cancer, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique. Surveillance medico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pulmonaires. 2015. 373 p.
- 99 | Principes généraux de ventilation. Guide pratique de ventilation ED 695. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 100 | Signalisation de santé et de sécurité au travail - Réglementation. Brochure ED 6293. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 101 | Cuves et réservoirs. Interventions à l'extérieur ou à l'intérieur des équipements fixes utilisés pour contenir ou véhiculer des produits gazeux, liquides ou solides. Recommandation CNAM R 435. Assurance Maladie, 2008 (https://www.ameli.fr/val-de-marne/entreprise/tableau_recommandations).
- 102 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°1 : Décontamination sous la douche. Dépliant ED 6165. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 103 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer sa tenue de protection en toute sécurité. Cas n°3 : Sans décontamination de la tenue. Dépliant ED 6167. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 104 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants à usage unique. Dépliant ED 6168. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 105 | Risques chimiques ou biologiques. Retirer ses gants en toute sécurité. Gants réutilisables. Dépliant ED 6169. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 106 | Les appareils de protection respiratoire - Choix et utilisation. Brochure ED 6106. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 107 | Des gants contre le risque chimique. Fiche pratique de sécurité ED 112. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 108 | Forsberg K, Den Borre AV, Henry III N, Zeigler JP – Quick selection guide to chemical protective clothing, 7th ed. Hoboken : John Wiley & Sons ; 293 p.
- 109 | In : ProtecPo Logiciel de pré-sélection de matériaux de protection de la peau. INRS-IRSST, 2011 (<https://protecpo.inrs.fr/>).
- 110 | Quels vêtements de protection contre les risques chimiques. Fiche pratique de sécurité ED 127. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 111 | Les équipements de protection individuelle des yeux et du visage - Choix et utilisation. Brochure ED 798. INRS (<https://www.inrs.fr>).
- 112 | Les absorbants industriels. Aide-mémoire technique ED 6032. INRS (<https://www.inrs.fr>).

Historique des révisions

Seuls les éléments cités ci-dessous ont fait l'objet d'une mise à jour ; les autres données de la fiche toxicologique n'ont pas été réévaluées.

1 ^e édition	1983
2 ^e édition <ul style="list-style-type: none"> ■ Réglementation 	1992
3 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Méthodes de détection et de détermination ■ Réglementation ■ Bibliographie 	2006
4 ^e édition (mise à jour complète)	Novembre 2021
5 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation ■ Recommandations techniques 	Mars 2022
6 ^e édition (mise à jour partielle) <ul style="list-style-type: none"> ■ Valeurs limites d'exposition professionnelle ■ Réglementation 	Octobre 2023