

ARSENIC

I/ Introduction

ARSENIC :

- Lat. arsenicum > Gr. Arsenikon > Arsenikos: mâle
 - Arabe: az-zernik > Perse: zerni-zar > Or: orpiment
- Métalloïde : gris acier

II) Etats naturels :

- Mispickel (FeAsS)
- Arsénopyrite (FeAs₂)
- Réalgar (As₂S₂)
- Orpiment (As₂S₃)

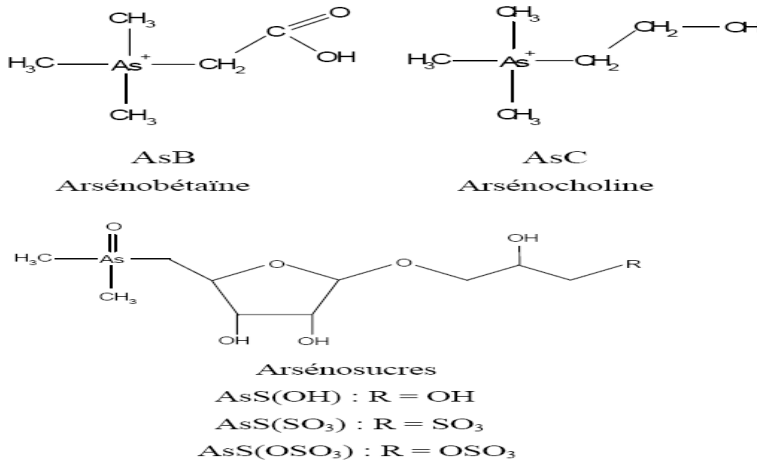
III) Principaux composés

- As minéral : Valence - III, Valence 0, Valence + III, Valence + V
- As organique

III. A/ Composés minéraux:

Valence	Formule	Nom
- III	AsH ₃	Arsine
0	As ⁰	
+ III	AsO ₃ ³⁻ As ₂ O ₃	Arsénite Anhydride arsénieux
+ V	AsO ₄ ³⁻ As ₂ O ₅	Arséniate Anhydride arsénique

B/ Composés organiques:



- Diméthylarséniate de Na: cacodylate de Na: antifourmis

IV) Sources d'exposition :

1/ Criminelle:

- L'affaire Marie Besnard (1949-1961)
- Poudre de succession
- Napoléon Bonaparte

2/ Professionnelle:

- Extraction et préparation de l'arsenic
- Métallurgie du Pb, Cu, Zn, Co...
- Fabrication de semi-conducteurs
- Pesticides:

- arsénites: herbicides
- anhydride arsénieux: rodenticide
- cacodylate de sodium: antifourmis

➤ Arséniate de cuivre chromaté: protection du bois

3/ Environnementale:

- Air
- Aliments
- Eau : Bangladesh :
 - UNICEF (1970) : puits tubulaires
 - 8 – 10 millions de puits
 - 1983: lésions cutanées cancéreuses
 - 1993: confirmation de la contamination des puits tubulaire par l'arsenic
 - 1 décès/10 cancer (As > 500 µg/L)
 - **35 – 77 M / 125 millions d'habitants**

V. Toxicocinétique :

V.1. Absorption :

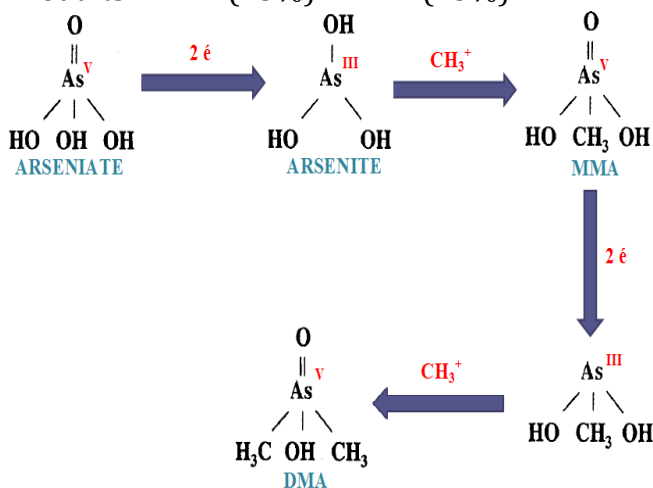
- Digestive : Formes minérales (100 %), Formes organiques (> 80%)
- Pulmonaire : 30 – 40%
- Cutanée

V.2. Transport et distribution: GR+PLASMA

- foie - rein - rate
- +++ phaneres (cheveux, ongles)
- A moindre degrés : cœur - muscles - poumons
- Passage placentaire +++

V.3. Biotransformation: FORME MINERALE

- Réduction: As V > As III
- Méthylation oxydative:
- Lieu : Foie (cytoplasme)
- Enzyme : Méthyle transférase
- Substrat : As III
- Donneur de méthyle : SAM
- Co facteur : Glutathion
- Produits : MMA (25%) + DMA (75%)



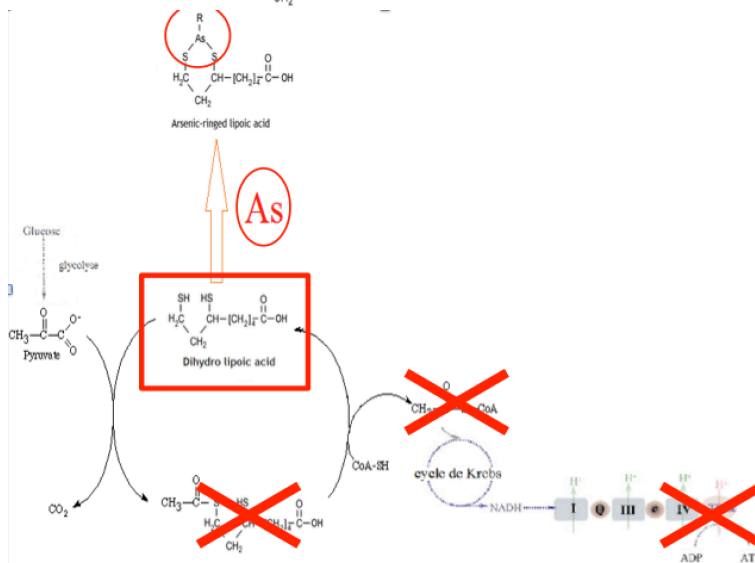
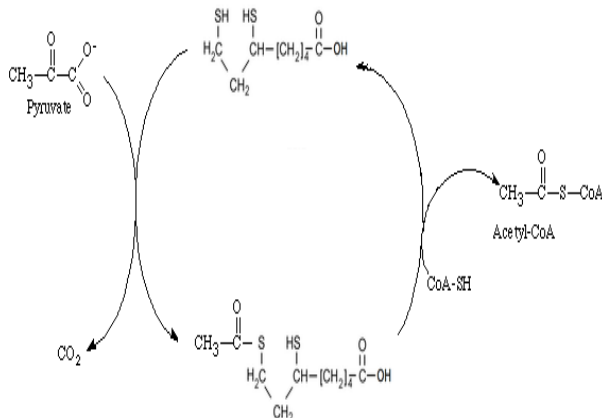
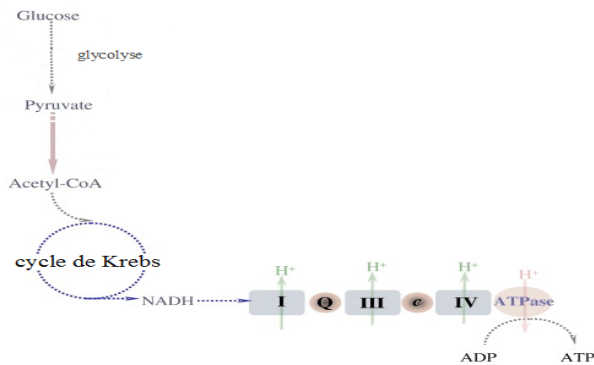
V.4. Elimination:

- URINAIRE (indice d'exposition récente) :
 - As minéral : Dérivés méthylés (72 %), Dérivés inorganiques (28 %)
 - As organique : Inchangé
 - FECALE
 - PHANERES (indice d'exposition à long terme)
 - LAIT

VI. MODE D'ACTION :

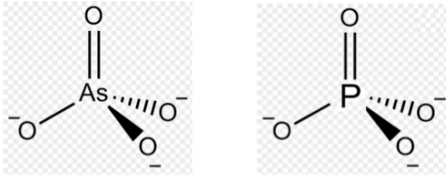
VI. A/ Groupements thiol (SH): $As^{III} > As^V$

1) Acide dihydrolipoïque (énergie cellulaire)



- 2) Action sur le glutathion (SNC – GR)
- 3) Enzymes
- 4) Action sur la kératine (peau et phanères)

B/ Inhibition de la phosphorylation oxydative: As^V



ARSENATE

PHOSPHATE

- Compétition entre arsénates et phosphates > arsénate d'ester d'ADP (instable, hydrolysé) > découplage de la phosphorylation oxydative > ~~ATP~~

C/ Stress oxydatif:

- Activation de la NADPH oxydase
- Inhibition de la respiration mitochondriale secondaire à l'inhibition du cycle de Krebs (As^{III})
- Production d'ERO ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2) en découplant la phosphorylation oxydative (As^V)

D/ Génotoxicité : As^{III}

- Perturbation de la méthylation et de la réparation de l'ADN.
- Incorporation des arsénates au lieu de phosphates dans le génome.
- Scissions et aberrations chromosomiques.

E/ Action cancérigène :

- Cancer cutané
- Angiosarcome du foie
- Cancer du poumon

VII) SYMPTOMATOLOGIE DE L'INTOXICATION :

A/ Intoxication suraiguë:

- Les symptômes réalisent « le choléra arsenical ».
- Brûlures digestives.
- Douleurs épigastriques violentes.
- Vomissements muqueux et bileux.
- Douleurs abdominales.
- Diarrhées séreuses à grains riziformes.
- Soif intense.
- Etat de choc.
- Hypotension.
- Insuffisance rénale.
- Mort : collapsus cardiaque < 24 h.

B/ Intoxication aiguë :

- Signes digestifs : moins intenses .
- Rémission à 2-3 j : persistance de la soif , insuffisance rénale.
- Rechute à 4-5 j :
 - * Hypersécrétion: nasale, laryngo-bronchique et salivaire.
 - * Déficience: hépatique, cardiaque et rénale.
 - * Polynévrite sensitivomotrice « griffe ».

- * Mort possible: 1-2 semaines.

B/ Intoxication aiguë :

- Signes digestifs : moins intenses .
- Rémission à 2-3 j : persistance de la soif , insuffisance rénale.
- Rechute à 4-5 j :
 - * Hypersécrétion: nasale, laryngo-bronchique et salivaire.
 - * Déficience: hépatique, cardiaque et rénale.
 - * Polynévrite sensitivomotrice « griffe ».
 - * Mort possible: 1-2 semaines.

C/ Intoxication chronique: Arsénicisme**1- Signes non spécifiques.****2- Signes cutanés:**

- Erythème, purpura
- Mélanodermie
- Bandes de Mees
- Kératodermie palmo-plantaire
- Maladie de Bowen
- Epithélioma spinocellulaire

3- Signes nerveux:

- Polynévrite sensitivomotrice
- Paresthésies (mains, pieds)
- Paralysie flasque (rappelant Guillain-barré)
- Sans traitement: mort quelques mois / années.

4- Cancers internes:

- Le CIRC a classé As et ses composés dans le groupe 1.
- Angiosarcome du foie, poumon, bronches, vessie, leucémie...

VIII) TRAITEMENT :**1- INTOXICATION AIGUE**

A/ Traitement évacuateur.

B/ Traitement symptomatique:

- réhydratation
- vit B

C/ Traitement antidotique:

BAL – DMSA – DMPS – D penicillamine

2- INTOXICATION CHRONIQUE

A/ Traitement symptomatique:

- réhydratation
- vit B

B/ Traitement antidotique:

BAL – DMSA – DMPS – D penicillamine

IX) ANALYSE :**A/ PRELEVEMENTS:**

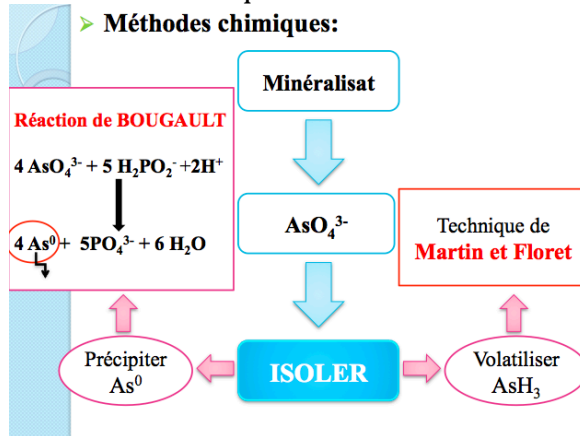
- Dans l'environnement: eau, air, sol
- Dans les milieux biologiques: sang, urine, phanères, viscères.

B/ Minéralisation:

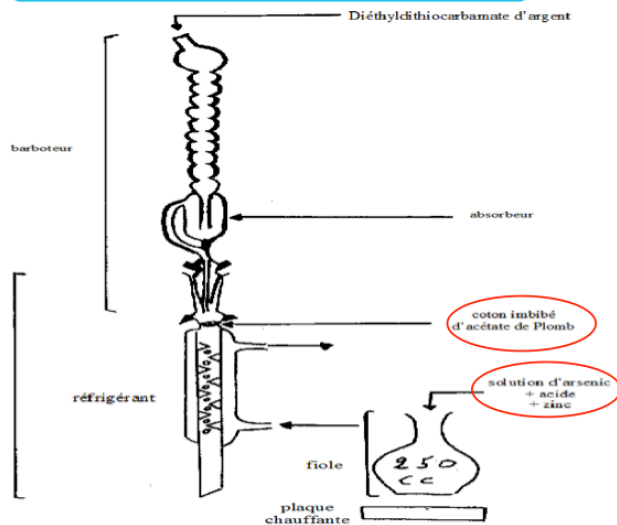
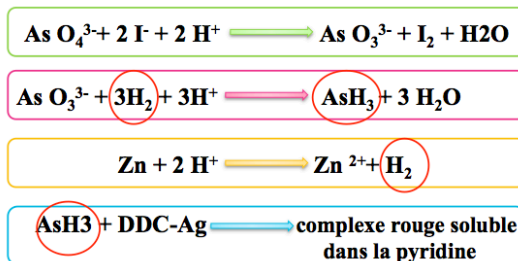
- Acide nitrique/ acide sulfurique à chaud
- Micro-ondes

C/ Dosage:

➤ Méthodes chimiques :



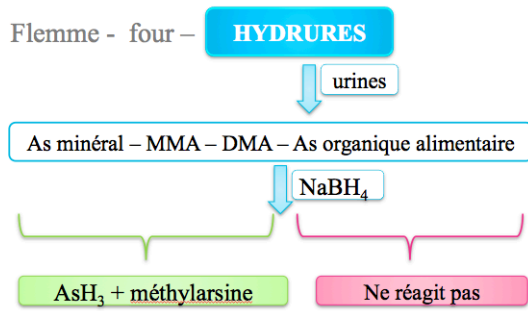
Technique de Martin et Floret



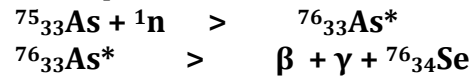
➤ Méthodes physiques

- + sensibles
- + spécifiques
- + chères

❖ Spectrométrie d'absorption atomique: SAA



- ❖ ICP-AES
- ❖ ICP-SM
- ❖ HPLC-ICP-SM: spéciation
- ❖ CPG
- ❖ Activation neutronique :



demi-vie de l'arsenic radioactif = période = 26,8 H

Cheveux +++

X. NORMES :

EAU	10 µg/L (OMS)
ALIMENTS	1,5 µg/Kg/j (sauf poisson)
VME	0,01 mg/m ³
URINES	≤ 10 – 15 µg/g créatinine ≤ 50 µg/g créa (travailleurs)
CHEVEUX	1 µg/g