

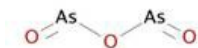
## Trioxyde de diarsenic

Fiche toxicologique n°89

### Généralités

Edition \_\_\_\_\_ Juillet 2016

Formule :



### Substance(s)

Formule Chimique	Détails
As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Nom <b>Trioxyde de diarsenic</b>
	Numéro CAS <b>1327-53-3</b>
	Numéro CE <b>215-481-4</b>
	Numéro index <b>033-003-00-0</b>
	Synonymes <b>Trioxyde d'arsenic, Oxyde d'arsenic (III), Oxyde arsénieux, Anhydride arsénieux, Sesquioxyde d'arsenic</b>

### Etiquette



**TRIOXYDE DE DIARSENIC**

**Danger**

- H300 - Mortel en cas d'ingestion
- H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
- H350 - Peut provoquer le cancer
- 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.  
215-481-4

*Selon l'annexe VI du règlement CLP*

**ATTENTION : pour la mention de danger H300, se reporter à la section "Réglementation".**

### Caractéristiques

## Utilisations

[1 à 4]

- Matière première pour la synthèse de pesticides arsenicaux (arsénite de sodium, arséniate de sodium, cacodylate de sodium).
- Matière première pour la synthèse de produits pharmaceutiques ou vétérinaires.
- Agent de décoloration et d'affinage du verre et des émaux.
- Agent de traitement des bois.
- Produit de départ pour la fabrication de l'arsenic métal et de ses alliages avec le cuivre, le plomb, l'aluminium et le gallium dans lesquels l'arsenic joue le rôle de durcisseur ; l'arséniure de gallium a des propriétés particulières recherchées en électronique et en optique.

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.

## Propriétés physiques

[1 à 6]

Le trioxyde de diarsenic se présente sous la forme d'une poudre blanche ou de cristaux transparents, inodores, de saveur âcre et acide. À côté de la forme amorphe, il existe 2 formes cristallines allotropes : l'arsénolite (la plus courante, forme cubique) et la claudetite (forme monoclinique). Le produit est soluble dans l'eau (pour 100 mL : 2 g à 25 °C ; 11,5 g à 100 °C) et pratiquement insoluble dans la plupart des solvants organiques.

Les points de sublimation du trioxyde de diarsenic sont de 135 °C (cubique) ou 193 °C (monoclinique).

Nom Substance	Détails	
Trioxyde de diarsenic	Formule	<b>As<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>
	N° CAS	<b>1327-53-3</b>
	Etat Physique	<b>Solide</b>
	Masse molaire	<b>197,84</b>
	Point de fusion	<b>275 °C (cubique) ou 315 °C (monoclinique)</b>
	Point d'ébullition	<b>477 °C</b>
	Densité	<b>3,70 à 4,15</b>
	Pression de vapeur	<b>0,275 kPa à 220 °C 8,8 kPa à 312,3 °C</b>

## Propriétés chimiques

[1 à 6]

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 pentoxyde de diarsenic As<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. 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 on peut avoir formation de trihydruure d'arsenic AsH<sub>3</sub>, gaz très toxique.

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

## Récipients de stockage

Le trioxyde de diarsenic est généralement stocké dans des récipients en acier. L'aluminium, le zinc et les métaux galvanisés sont à proscrire. Pour de grandes quantités, des conteneurs en béton peuvent convenir.

## VLEP et mesurages

### Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le trioxyde de diarsenic.

Substance	Pays	VME (mg/m <sup>3</sup> )
Trioxyde de diarsenic	France (circulaire - 1985)	0,2 (anhydride arsénieux)
Trioxyde de diarsenic	États-Unis (ACGIH)	0,01 (calculé en As)

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

[7 à 9]

Prélèvement sur filtre de quartz imprégné de carbonate de sodium. Dosage par :

- spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique pour les faibles concentrations ;
- spectrométrie d'émission à plasma pour les concentrations plus fortes ;
- technique des hydrures.

## Incendie - Explosion

Le trioxyde de diarsenic est un composé ininflammable et inexplorable.

En cas d'incendie où il peut être impliqué, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses et les poudres chimiques. L'eau est à éviter en raison du risque de contamination des nappes souterraines ; elle peut toutefois être utilisée pour le refroidissement des récipients intacts.

À cause de la toxicité des fumées émises lors de réchauffement du produit, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 10, 12 à 15]

***Le trioxyde d'arsenic est absorbé par voies orale et pulmonaire et à un moindre degré cutanée. Il est distribué largement dans l'organisme et métabolisé au niveau hépatique principalement en dérivés organiques. Il s'élimine par voie urinaire mais une partie est stockée dans les os et les phanères.***

### Chez l'animal

Le trioxyde de diarsenic est absorbé avec une très grande efficacité par la voie digestive. L'absorption peut se faire également par voie pulmonaire, les poussières déposées dans les voies respiratoires supérieures étant évacuées par voie mucociliaire dans le tube digestif où a lieu l'absorption. L'absorption percutanée est également possible comme le prouvent les effets systémiques observés après contact cutané.

L'arsenic absorbé est transporté dans le sang mais, chez l'homme, le taux sanguin est un mauvais indicateur de l'exposition car la clairance est rapide. Si, pendant les premières heures, les plus fortes concentrations sont retrouvées dans le foie et les reins, la distribution est ensuite relativement uniforme comme chez la plupart des espèces animales, à l'exception du rat (80 % du produit dans les érythrocytes) et du marmouset (20 % dans le foie).

L'élimination commence rapidement (demi-vie de 1 à 2 jours pour la première phase) puis se ralentit (demi-vie de 9 et 38 jours pour les phases suivantes), la majeure partie du produit étant excrétée dans l'urine (60 à 70 %), une faible partie dans les fèces (5 %). En cas d'ingestion de doses répétées (2,6 mg de trioxyde par jour), l'équilibre est obtenu en 5 jours environ après lesquels 60 à 70 % de la dose journalière sont éliminés en 24 heures dans l'urine. Les zones de stockage prolongé sont, outre les os et les muscles, la peau, les cheveux et les ongles, tous tissus riches en kératine, en raison de l'affinité de l'arsenic trivalent pour les groupements sulfhydryles.

La principale voie de métabolisation, chez l'homme comme chez l'animal à l'exception du marmouset, est la méthylation. C'est une voie de détoxication car les dérivés méthylés sont moins fortement liés aux tissus et plus facilement éliminés dans l'urine. Chez l'homme, le métabolite urinaire prédominant est l'acide diméthylarsénique, mais on trouve également le dérivé monométhylé et de l'arsenic inorganique ; après ingestion de 1 mg d'arsénite de sodium, les pourcentages relatifs de ces métabolites sont voisins de 50/25/25.

### Surveillance biologique de l'exposition

Les dosages urinaires en fin de poste de l'arsenic inorganique, de l'arsenic mono- et diméthylés en fin de poste et en fin de semaine de travail reflètent l'exposition aux composés inorganiques de l'arsenic. À titre indicatif, lors d'une exposition au trioxyde de diarsenic à des concentrations de 10 et 100 µg/m<sup>3</sup> (VME/2), l'arsenic urinaire (As inorganique + dérivés méthylés) en fin de semaine de travail est respectivement de l'ordre de 50 µg/l et 130 µg/l en fin de poste. Les valeurs de référence sont mentionnées au paragraphe *Recommandations - Au point de vue médical* [18].

### Toxicité expérimentale

#### Toxicité aiguë

[4,11,12]

***Il provoque des troubles digestifs et neurologiques graves (hémorragies, convulsion...). Il irrite les voies aériennes ainsi que les muqueuses oculaires et la peau.***

La DL50 du trioxyde de diarsenic par voie orale varie très largement en fonction du mode d'administration : entre 10 et 300 mg/kg chez le rat, entre 30 et 500 mg/kg chez la souris.

Dans tous les cas, les symptômes sont d'abord gastrointestinaux (gastroentérite violente, diarrhée) ; à forte dose, on observe des convulsions et des paralysies. À l'autopsie, on constate des hémorragies de l'estomac et de l'intestin grêle et des signes d'hépatotoxicité (dégénérescence graisseuse, nécrose).

Par inhalation, le produit est très irritant pour les voies aériennes supérieures mais on ne dispose pas de données quantitatives quant à sa toxicité aiguë par cette voie.

Des essais d'instillation intratrachéale chez le rat ont montré que la dose maximale non létale est voisine de 17 mg/kg ; le poids du poumon reste anormalement élevé 2 semaines après le traitement et l'examen histologique met en évidence, à ce niveau, une réaction inflammatoire.

Le produit anhydre a un effet irritant marqué sur l'œil du lapin ; la solution aqueuse saturée est sans effet.

Chez le rat, l'arsénite de sodium a une toxicité appréciable par voie percutanée (DL50 = 150 mg/kg pour un contact de 24 heures sous pansement occlusif). La diffusion du produit à travers la peau, et donc son action systémique, sont favorisées par sa causticité qui entraîne une attaque préalable de la barrière cutanée.

## Toxicité subchronique, chronique

[10, 12]

**L'ingestion répétée de trioxyde d'arsenic induit des troubles cutanés et hépatiques ; en cas d'inhalation, les animaux présentent des lésions du cerveau, du foie, des reins et des poumons.**

Chez des rats recevant par gavage du trioxyde de diarsenic à la dose quotidienne de 10 mg/kg, 6 jours/semaine, pendant 40 jours, on observe des effets généraux (réduction de la croissance pondérale, de la résistance physique et de la capacité d'apprentissage) et des lésions cutanées marquées : eczéma, hyperkératose, avec des saignements, des ulcérations et des formations de croûtes ; à l'autopsie, on constate des modifications hépatiques, spléniques et surrénaliennes. À la dose de 2 mg/kg par jour, seuls les effets systémiques se manifestent.

L'administration à des souris et à des rats de trioxyde de diarsenic dans leur eau de boisson provoque à terme une hépatotoxicité dont l'intensité est dose-dépendante (nécrose focale, vacuolisation des hépatocytes, prolifération des canaux biliaires) ; celle-ci est mise en évidence chez le rat après 7 mois à la concentration de 0,125 ppm. Chez la souris, après 256 jours à la dose de 5 ppm, on note en plus des lésions rénales, spléniques et cutanées.

Par inhalation, l'exposition de rats, pendant 3 mois en continu, à une concentration de 1,3 µg/m<sup>3</sup> de trioxyde de diarsenic ne provoque aucune atteinte particulière clinique, biologique ou histologique. À 5 µg/m<sup>3</sup>, on note des modifications dégénératives au niveau du cerveau, du foie, des reins et des poumons. À 61 µg/m<sup>3</sup>, on observe en plus un exsudat leucocytaire dans les bronches, un œdème pérbronchiolaire et une hyperplasie des follicules lymphoïdes.

## Effets génotoxiques

[10, 12, 13]

**Il induit des effets génotoxiques dans plusieurs tests in vitro et in vivo .**

Des essais effectués *in vitro* avec le trioxyde de diarsenic ou l'arsénite de sodium, il ressort que l'arsenic trivalent :

- n'induit pas de mutations géniques sur *Salmonella typhimurium* ni sur *Escherichia coli*, mais est faiblement actif sur *Saccharomyces cerevisiae* ;
- n'induit pas de mutations géniques sur cellules de mammifères en culture (cellules de lymphomes de souris, cellules V79 de hamster chinois) ;
- induit régulièrement des aberrations chromosomiques (sur tout des coupures de chromatides) et des échanges de chromatides dans plusieurs types de cellules de mammifères (lymphocytes et fibroblastes humains, fibroblastes pulmonaires et cellules ovariennes de hamster chinois, cellules d'embryon de hamster syrien) ;
- produit des lésions de l'ADN sur *Bacillus subtilis* et sur *Escherichia coli*.

*In vivo*, l'arsénite de sodium administré à la souris par voie orale n'induit pas de mutation létale dominante, mais provoque un léger accroissement de l'incidence des aberrations chromosomiques et des micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse.

## Effets cancérogènes

[10, 12]

**Il n'est pas possible de conclure sur les effets cancérogènes sur l'animal du fait des limitations méthodologiques des essais.**

Aucune des études réalisées par voie orale chez la souris, le rat ou le chien avec le trioxyde de diarsenic ou l'arsénite de sodium n'a mis en évidence, de façon non équivoque, un quelconque potentiel cancérogène de l'arsenic trivalent dans les conditions expérimentales utilisées. En raison des imperfections méthodologiques de la plupart de ces études, on ne peut pas toutefois conclure à l'absence de cancérogénicité du produit.

On ne peut non plus tirer aucune conclusion définitive de l'unique expérience effectuée par inhalation avec des résultats apparemment négatifs (souris exposées 20 à 40 minutes/jour, pendant 55 semaines, à un aérosol à 1 % d'arsénite de sodium).

L'instillation intratrachéale de trioxyde de diarsenic chez le rat ou le hamster provoque à forte dose (0,3 à 1 mg par animal une fois par semaine, pendant 15 semaines) une métaplasie des cellules squameuses au niveau du poumon ; on a noté un léger accroissement de l'incidence des tumeurs pulmonaires, bénignes et malignes, mais la valeur de ce résultat doit être considérée comme limitée.

Administré par voie sous-cutanée à des souris gravides, au 15<sup>e</sup> jour de gestation, à la dose de 1,2 mg/kg, le trioxyde de diarsenic induit, à la première génération, une incidence accrue de tumeurs pulmonaires.

Des modèles biphasiques de cancérogenèse cutanée ont été utilisés pour rechercher un éventuel rôle d'initiateur ou de promoteur de l'arsenic trivalent. Aucune évidence n'a été apportée d'un tel rôle vis-à-vis de cancérogènes expérimentaux reconnus comme le diméthylbenzantracène, le méthylcholantrène, la diéthylnitrosamine ou l'huile de croton appliqués localement.

## Effets sur la reproduction

[10, 12, 13]

**Il n'y a pas de donnée sur la fertilité. Plusieurs essais ont montré un effet tératogène chez l'animal à des doses très toxiques pour les femelles.**

Une administration orale unique de 20 mg/kg d'arsénite de sodium à la souris ou au hamster entre le 8<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> 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), mais ces effets sont associés à une toxicité sévère chez les mères.

Chez les mêmes espèces et avec le même produit, une autre expérimentation réalisée par voie intrapéritonéale a mis également en évidence des effets fœtotoxiques et tératogènes (exencéphalie, micrognathie, micromélie, syndactylie, défauts costaux) à des doses (5 mg/kg chez le hamster, 10 mg/kg chez la souris) dont la toxicité sur les mères n'a pas été précisée.

## Toxicité sur l'Homme

**Les intoxications aiguës se caractérisent par des atteintes digestives sévères, des troubles neurologiques, une hypotension importante et des lésions hépatorénales. L'inhalation entraîne une irritation des voies respiratoires et le contact cutané ou oculaire provoque des lésions graves.**

**L'exposition répétée est à l'origine de troubles cutanés, d'une polyneuropathie et d'une atteinte hématologique. L'arsenic augmente le nombre de cancers des voies respiratoires et des tumeurs de la peau. Le trioxyde d'arsenic pourrait avoir un effet embryo- et fœtotoxique.**

## Toxicité aiguë

[4, 10, 12 à 17]

Le trioxyde de diarsenic est le produit le plus souvent mis en cause dans les intoxications arsenicales aiguës par ingestion.

L'ingestion d'une dose massive se traduit d'abord par de graves troubles digestifs : vomissements, douleurs abdominales, diarrhée souvent hémorragique. Les pertes digestives peuvent se compliquer d'une chute tensionnelle et d'un état de choc avec anurie. On observe une desquamation et, par examen aux rayons X sur abdomen non préparé, des taches opaques.

Dans les formes suraiguës, la mort survient rapidement sans que d'autres symptômes puissent apparaître. Dans les formes moins importantes, on peut noter en plus une encéphalopathie parfois convulsive, des troubles cardiovasculaires (insuffisance circulatoire par défaillance cardiaque et par pertes liquidiennes), une hépatonéphrite et des anomalies de la coagulation. Dans les suites de ces intoxications, on observe des stries de Mees (bandes blanches et grises transversales apparaissant sur les ongles dans les 15 jours qui suivent l'intoxication) et une polynévrite avec dépilation et alopecie et, souvent, des séquelles invalidantes.

Dans les formes les moins intenses, on peut noter une atteinte hépatique et/ou rénale, une polynévrite et des troubles cutanés (mélanose, hyperpigmentation).

Après inhalation, les sujets présentent une irritation du tractus respiratoire (nez, trachée, bronches) qui se traduit par une toux, une dyspnée et des douleurs thoraciques. Une irritation des conjonctives est également notée.

Après exposition cutanée, des intoxications subaiguës peuvent survenir ; elles se manifestent essentiellement par des signes neurologiques.

Au niveau de la peau, des poussières ou des solutions aqueuses de trioxyde de diarsenic peuvent provoquer des brûlures sévères ou des dermatoses (érythème, éruptions eczémateuses, folliculite) dues à une action irritante directe (dès la concentration de 5 %). Au niveau des yeux, les lésions peuvent être sévères ; des solutions diluées suffisent à entraîner des conjonctivites, des chémosis et de la photophobie.

## Toxicité chronique

[4, 10, 12 à 17]

L'arsenicisme chronique est bien connu car on le rencontre :

- en milieu professionnel, chez les travailleurs exposés à des concentrations élevées de poussières de trioxyde de diarsenic ;
- dans les populations consommant régulièrement une eau de boisson à forte teneur en arsenic (0,3 à 0,4 ppm) ;
- chez les malades traités au long cours par des composés d'arsenic trivalent (solutions à base de trioxyde de diarsenic ou d'arsénite de potassium pour le traitement du psoriasis ou d'autres maladies de peau).

Il se manifeste par des troubles divers isolés ou associés :

- arsenicisme externe
  - atteinte cutanée avant tout de mécanisme irritatif (dermites et plaies) ; très rares réactions allergiques ; ces atteintes cutanées sont multiples et prédominent dans les zones non découvertes ;
  - atteinte des muqueuses (rhinite, perforation de la cloison nasale, gingivite, stomatite, laryngite) ;
- arsenicisme interne
  - chute des cheveux ;
  - apparition de stries de Mees, en cas d'expositions répétées discontinues ;
  - polynévrite sensitivomotrice débutant aux membres inférieurs ;
  - mélanodermie et hyperkératose palmoplantaire ;
  - atteinte sanguine : anémie et neutropénie ou thrombocytopénie ;
  - enfin, moins fréquemment, atteintes digestive (gastroentérite), hépatique, rénale et troubles cardiovasculaires (troubles circulatoires périphériques) ;
  - après plusieurs années ou décennies peuvent apparaître des maladies de Bowen et une épithéliomatose caractérisée par le nombre d'épithéliomas, leurs variétés et leurs lieux d'apparition.

## Effets génotoxiques

[4, 10, 12, 13]

Une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques et du nombre d'échanges de chromatides sœurs a pu être observée dans les lymphocytes de travailleurs exposés à des composés minéraux d'arsenic trivalent ou de malades traités par ces composés. Mais des insuffisances méthodologiques limitent la signification de ce résultat.

## Effets cancérigènes

Plusieurs études de mortalité effectuées dans des fonderies de cuivre aux États-Unis, au Japon et en Suède et dans des usines de fabrication de pesticides arsenicaux ont mis en évidence une augmentation du nombre de morts dues à des cancers du tractus respiratoire chez les travailleurs exposés de façon prolongée à des concentrations élevées de poussières de trioxyde de diarsenic. Malgré des réserves liées à la multiplicité des expositions et à l'information insuffisante sur le tabagisme, une relation nette exposition à l'arsenic/réponse a pu être établie, le risque de cancer pulmonaire étant multiplié par 6 à 10 pour les groupes les plus exposés (plus de 15 ans à des concentrations de plusieurs mg/m<sup>3</sup>), 2 à 3 pour les autres. Certains facteurs adjuvants, tels que le tabagisme ou le dioxyde de soufre, renforcent ce risque.

Une association a pu, d'autre part, être démontrée entre ingestion prolongée d'arsenic trivalent (dans l'eau de boisson ou à l'occasion d'un traitement thérapeutique) et cancers cutanés. Ceux-ci apparaissent tardivement (temps de latence 20 à 23 ans) et ont des localisations multiples, souvent différentes de celles observées dans le cas d'autres cancérigènes cutanés connus ; ils peuvent survenir - mais pas toujours - sur des lésions d'arsenicisme chronique du type mélanose, kératose ou ulcération.

D'autres localisations tumorales sont suspectées (foie, système hématopoïétique, intestin, vessie) mais, pour aucune, une relation causale n'a pu être prouvée.

## Effets sur la reproduction

[12]

Une étude menée chez des femmes exposées à des poussières de trioxyde de diarsenic (employées dans une fonderie de cuivre ou demeurant à son voisinage) a mis en évidence des effets embryotoxiques et tératogènes (incidence accrue des avortements spontanés, petit poids à la naissance, malformations). Mais aucune conclusion définitive ne peut en être tirée, en raison de la multiplicité des expositions et du manque d'informations sur certains facteurs potentiels de confusion (statut socio-économique, âge, tabagisme).

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2006

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 cancérigènes, 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.

### 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.4412-149 du Code du travail et Décret n° 2012-746 du 9 mai 2012 établissant la liste des VLEP contraignantes (*JO* du 10 mai 2012)

### 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.

### Surveillance médicale renforcée

- Article R. 4624-18 du Code du travail (modifié par les décrets n° 2012-135 du 30 janvier 2012 et n° 2014-798 du 11 juillet 2014).

### Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale.
- Arrêté du 28 février 1995 (*JO* du 22 mars 1995) fixant le modèle-type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cas du suivi post professionnel : annexe 1 et annexe 2 modifiée par l'arrêté du 6 décembre 2011 (*JO* du 15 décembre 2011).

### 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.

### 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* des 23 novembre et 6 décembre 1949).
- Arrêté du 18 novembre 1949 (*JO* du 23 novembre 1949).
- Circulaire du ministère du Travail TR 10-50 du 3 avril 1950.

### Classification et étiquetage

a) **substance** trioxyde de diarsenic :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (*JOUE* L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du trioxyde de diarsenic, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Cancérogénicité, catégorie 1A ; H 350
  - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2 (\*) ; H 300
  - Corrosion /irritation cutanée, catégories 1B ; H 314

- o Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H 400
- o Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H 410

(\*) Cette classification est considérée comme une classification minimum ; la classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CEE
  - o Cancérogène, catégorie 1 ; R 45
  - o Très toxique ; R 28
  - o Corrosif ; R 34
  - o Dangereux pour l'environnement ; R 50-53

b) **mélanges** (préparations) contenant du trioxyde de diarsenic :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

## Interdiction / Limitations d'emploi

- Arrêté du 7 août 1997 (JO du 17 août 1997) : interdiction de la vente au grand public.

## Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
  - o détention dans des conditions déterminées (article R 5132-66) ;
  - o étiquetage (cf. § Classification et étiquetage) ;
  - o cession réglementée (articles R 5132-58 et 5132-59).

## 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 autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur ([www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr\\_f.html](http://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/adr/adr_f.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

En raison de la grande toxicité du trioxyde de diarsenic, cancérogène pour l'homme, des mesures sévères de prévention s'imposent lors de son stockage et de sa manipulation (cf. dispositions du Code du travail relatives à la prévention du risque cancérogène).

## Au point de vue technique

### Stockage

- Stocker le trioxyde de diarsenic dans des locaux isolés, fermés à clé. Le soi et les murs de ces locaux seront construits en matériaux imperméables. Le sol devra permettre la récupération de souillures accidentelles et des eaux de lavage correspondantes.
- Conserver le produit à l'abri de l'humidité et à l'écart de toutes les substances avec lesquelles il présente des incompatibilités : notamment des acides, bases, oxydants, réducteurs, produits alimentaires, matériaux combustibles.
- Conserver les récipients soigneusement fermés et étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prévoir, à proximité immédiate des locaux, des appareils de protection respiratoire isolants autonomes pour des interventions d'urgence.

### Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux locaux où est manipulé le trioxyde de diarsenic. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Éviter l'inhalation des poussières de trioxyde de diarsenic ainsi que des vapeurs et fumées pouvant se dégager à température élevée. Effectuer en appareil sous toute opération industrielle qui s'y prête notamment lors de la fabrication du produit et lors des opérations de broyage, de mélange, d'ensachage et d'emballage. Si la chose est techniquement impossible, capter toutes les émissions à leur source. Dans tous les cas, le port d'un appareil filtrant anti-poussières (comme par exemple une pièce faciale filtrante du type jetable) est conseillé.
- Prévoir également des appareils de protection respiratoire adaptés pour certains travaux exceptionnels de courte durée ou des interventions d'urgence.
- Procéder à des contrôles fréquents et réguliers de l'atmosphère.
- Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection individuelle : combinaison avec serrage au cou, aux poignets et aux chevilles, gants ou moufles isolants, coiffe, bottes imperméables, lunettes de sécurité ou écrans faciaux. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés chaque jour après usage. En aucun cas ce nettoyage ne devra être effectué à domicile. Ne jamais utiliser l'air comprimé pour dépoussiérer les vêtements.
- Prévoir des douches de sécurité et des fontaines oculaires dans les ateliers où le produit est manipulé de façon constante.

- Maintenir les locaux en parfait état de propreté, nettoyer fréquemment les tables, le sol et les murs ; dans tous les cas ce nettoyage commencera par une aspiration mécanique des poussières.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Observer une hygiène corporelle très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage des mains et du visage avant les repas.
- Des douches seront prévues pour le personnel ; on mettra également à la disposition de chaque ouvrier une armoire-vestiaire individuelle à deux compartiments, ou mieux deux armoires-vestiaires séparées pour éviter toute possibilité de souillure des vêtements de ville par les vêtements de travail.
- Ne pas rejeter à l'égout les eaux polluées par le trioxyde de diarsenic. Dépoussiérer les aérosols et fumées avant de les rejeter dans l'atmosphère.
- Récupérer tous les déchets et les conserver dans des récipients clos spécialement prévus à cet effet. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans un centre spécialisé).
- Ne jamais réutiliser les emballages ; les nettoyer avant leur élimination.

## Au point de vue médical

- À l'embauchage, on évitera d'exposer les personnes présentant un éthyisme, des lésions cutanéomuqueuses, neurologiques, hépatiques ou rénales chroniques. On préviendra les femmes en âge de procréer du risque potentiel existant surtout en début de gestation et on les incitera à déclarer au plus vite toute grossesse.
- Aucune personne ne sera employée à des travaux exposant au trioxyde de diarsenic sans une autorisation médicale ; celle-ci sera renouvelée un mois après l'embauchage puis tous les six mois au moins.
- Au cours de ces examens ultérieurs, on recherchera des lésions cliniques cutanées et muqueuses ainsi que des troubles digestifs et des signes de neuropathie périphérique débutante.
- Des examens complémentaires, dont la fréquence peut varier selon l'importance de l'exposition, pourront être pratiqués, par exemple :
  - numération formule sanguine et plaquettes,
  - bilans hépatique et rénal,
  - radiographie des poumons,
  - explorations fonctionnelles respiratoires.
- Les dosages d'arsenic urinaire en fin de poste et en fin de semaine reflètent l'exposition de la semaine aux composés inorganiques de l'arsenic. Il est nécessaire de limiter l'interférence possible avec l'arsenic organique d'origine alimentaire (poissons, crustacés, eau de boisson,...). Le dosage arsenic inorganique + acide monométhylarsonique (MMA) + acide diméthylarsonique (DMA) doit être privilégié. La valeur-guide française pour les métabolites urinaires est de 50 µg/g de créatinine [18].
- En cas de projections oculaires ou cutanées, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant quinze minutes. Retirer les vêtements souillés. Contacter le médecin.
- En cas d'inhalation, retirer la victime de la zone contaminée et la maintenir au repos. Alerter un médecin et faire hospitaliser si besoin.
- En cas d'ingestion, tenter de faire vomir si le sujet est parfaitement conscient. Administrer du charbon médical activé et transférer la victime en milieu hospitalier où seront effectués un lavage gastrique ainsi qu'un traitement symptomatique et, si nécessaire, chélateur spécifique

## Bibliographie

- 1 | Diarsenic trioxyde. European Commission. European Chemicals Bureau, 2000 ([echa.europa.eu](http://echa.europa.eu) <sup>1</sup>).
- 2 | KIRK-OTHEMER - Encyclopedia of chemical technology, 3<sup>e</sup> éd., vol. 3. New York, John Wiley and sons, 1978, pp. 243-266.
- 3 | Arsenic trioxyde. International Chemical Safety Cards. International Program on Chemicals Safety. ICSC n° 0378, 1997 ([www.cdc.gov/niosh/ipcs/](http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/)) <sup>2</sup>.
- 4 | CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Patty's industrial hygiene and toxicology, 3<sup>e</sup> éd., vol. IIA. New York, John Wiley and sons, 1981, pp. 1517-1531.
- 5 | PASCAL P. - Nouveau traité de chimie minérale. Paris, Masson, 1958, vol. XI, pp. 187-212.
- 6 | WEISS G. - Hazardous chemicals data book, 2<sup>e</sup> éd. Park Ridge, Noyes Data Corp., 1986, p. 137.
- 7 | Norme NFX 43-293. Qualité de l'air. Atmosphère des lieux de travail. Prélèvement et dosage du trioxyde de diarsenic et composés particuliers de l'arsenic. Décembre 1993. AFNOR.
- 8 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 023. INRS ([www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html](http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html)) <sup>3</sup>.
- 9 | NIOSH. Manual of analytical methods (NMAM). Méthode n°7901, Arsenic trioxyde as As, 15/08/1994. Cincinnati, Ohio ([www.cdc.gov/niosh/nmam](http://www.cdc.gov/niosh/nmam)).
- 10 | IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 23, Lyon, 1980, pp. 39-141 et suppléments 4 (1982, pp. 50-51), 6 (1987, pp. 71-76), 7 (1987, pp. 100-106) ([www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/suppl7/arsenic.html](http://www.cie.iarc.fr/htdocs/monographs/suppl7/arsenic.html)).
- 11 | Registry of toxic effects of chemical substances, éd. 1985-86, vol. 1. Cincinnati, DHHS (NIOSH), pp. 587-589.
- 12 | FIELDER R.J. et coll. - Inorganic arsenic compounds. Toxicity review 16. Londres, *Health and safety executive*, 1986, 95 p.
- 13 | HAGUENOER J.M., FURON D. - Toxicologie et hygiène industrielles. Les dérivés minéraux, vol. 2. Paris, Technique et Documentation, 1982, pp. 183-236.
- 14 | SEILER H.G., SIGEL H. - Handbook on toxicity of inorganic compounds. New York, Marcel Dekker Inc., 1987, pp. 79-93.
- 15 | FRIBERG L., NORDBERG G.F., VOUK V.B. - Handbook on the toxicology of metals. Amsterdam, Elsevier, 1979, pp. 293-319.
- 16 | Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 5<sup>e</sup> éd. Cincinnati, ACGIH, 1986, pp. 37-38.
- 17 | BISMUTH C. et coll. - Toxicologie clinique, 4<sup>e</sup> éd. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1987, pp. 488-490.
- 18 | Base de données Biotox. INRS ([www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html](http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html)) <sup>4</sup>.

<sup>1</sup> <http://echa.europa.eu/fr/>

<sup>2</sup> <http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html>

<sup>3</sup> <http://www.inrs.fr/>



<sup>4</sup><http://www.inrs.fr/biotox>

## Auteurs

-

## Historique des révisions

modifications de liens hypertextes (bibliographie)	Juillet 2016