

L'antimoine, un toxique mythique toujours méconnu

André Picot et Jean François Narbonne

Résumé

Antimoine est par nature le nom d'un élément chimique étrange. Pourquoi s'appeler antimoine, alors que son symbole est Sb ? Fait étonnant, l'antimoine qui n'est pas un élément métallique, serait peut-être à l'origine de la métallurgie ! Il y a 6 000 ans, un Sumérien ingénieux observa que les pierres qui entouraient son foyer laissaient couler une masse noirâtre, avec laquelle il façonna un vase mythique. Berthelot démontra qu'un fragment de ce vase qui repose au Louvre était de l'antimoine pur, formé par décomposition thermique de la stilbine (du sulfure d'antimoine). Toute l'histoire de l'antimoine a accompagné celle du monde méditerranéen. Il est l'un des éléments à la base de l'alchimie et partagea son activité entre poison et médicament ! Il vient de se rappeler à notre souvenir en contaminant les eaux minérales embouteillées avec du PET et les jus de fruits... affaire à suivre car certains de ses composés seraient des cancérigènes possibles et des perturbateurs endocriniens puissants.

Mots-clés

Antimoine, émétique, antiparasitaire, toxique étrange, contaminant environnemental.

Abstract

Antimony, a mythical toxic still unknown

Antimony is by nature the name of a chemical element which poses problem. Why be called antimony, whereas its symbol is Sb? Surprising fact, the antimony which isn't a metal element would be at the origin of the metallurgy! 6000 years ago, an ingenious Sumerian observed that stones which surrounded his home let ooze a blackish mass, with which it worked a mythical vase. Berthelot showed that a fragment of this vase which rests in Louvre was pure antimony, formed by thermal decomposition of stilbin. All the history of the antimony accompanied the Mediterranean world. It is one of the elements at the base of alchemy and shared its activity between poison and drugs! It has just remembered to our memory by contaminating bottled mineral water and fruit juices... to be continued because some of its compounds would be possible carcinogenic and powerful endocrine disruptor.

Keywords

Antimony, emetic, pesticide, strange toxic, environmental contaminant.

La parution début 2006 d'un article de géochimistes allemands dans le *Journal of Environmental Monitoring* [1] sur la présence en excès d'antimoine dans des eaux minérales européennes (45 marques dont 9 françaises) et canadiennes (15 marques) embouteillées et stockées dans des récipients en plastique de type polyéthylène-téréphtalate (PET) a attiré l'attention sur l'antimoine qui, sous forme de trioxyde (figure 1), est fréquemment utilisé comme catalyseur de polymérisation du PET.



©Aram Dulyan.

Un seul exemple permet d'évaluer l'ampleur du problème : une eau minérale allemande qui contenait au départ 3,8 ng/L, soit 3,8 ppb d'antimoine, a vu augmenter son taux d'antimoine jusqu'à 359 ng/L après embouteillage dans un récipient en PET. Cette concentration a atteint 626 ng/L après un stockage de trois mois à température ambiante, ce qui correspond à une augmentation de 190 fois par rapport à la teneur initiale.

Le problème qui se pose est de savoir s'il y a un réel danger pour les consommateurs de ces eaux minérales, qui sont en général surtout des enfants en bas âge et les personnes âgées. Il est donc nécessaire de se référer aux normes en vigueur. Pour l'Union européenne, la valeur limite pour la qualité des eaux destinées à la consommation humaine a été fixée en 1998 à 5 µg/L, soit 5 000 ng/L [2], et ceci pour rester dans des échelles comparables.

Dans le contexte des géochimistes allemands, le taux d'antimoine des eaux naturelles les plus contaminées (626 ng/L en antimoine) est approximativement 12 % plus faible que la norme européenne actuelle. Ceci permet sans ambiguïté de relativiser le réel risque pour la santé de ces boissons. En fait, l'impact le plus important de cette recherche a été de montrer que dans une telle étude

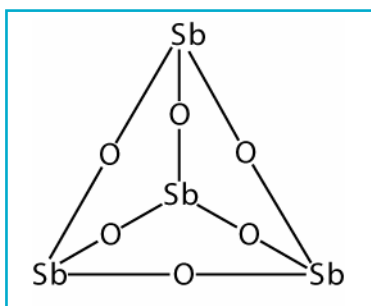


Figure 1 - Le trioxyde d'antimoine.

Ces chercheurs ont mis en évidence que lors du stockage d'eaux minérales dans des bouteilles en PET, un plastique dit « alimentaire », le catalyseur, en l'occurrence le trioxyde d'antimoine (Sb_2O_3 , qui existe sous forme dimérisée) migre et se concentre, proportionnellement au temps de séjour dans ces eaux alimentaires.

Quelques données récentes sur la contamination par l'antimoine des jus de fruits embouteillés

Une étude en 2010 de chimistes de l'Université de Copenhague* a mis en évidence que les jus de fruits, surtout ceux à base de fruits rouges, embouteillés dans des récipients plastiques en PET présentaient des taux élevés d'antimoine (jusqu'à 14 µg/L). Ces auteurs ont montré que les acides organiques présents dans les jus de fruits (acide citrique...) ainsi que l'acide ascorbique (vitamine C) facilitaient l'extraction du trioxyde d'antimoine présent dans le PET. Par ailleurs, plus les jus de fruits étaient riches en sucre, plus le taux d'antimoine était élevé. Néanmoins, l'origine réelle de l'antimoine n'a pas été encore clairement démontrée et pourrait aussi provenir d'une contamination initiale des fruits ou de l'eau. Des travaux complémentaires sont en cours.

* Hansen C. *et coll.*, Elevated antimony concentrations in commercial juice, *J. Environ. Monit.*, 2010, 12, p. 822, publié en ligne le 17 février 2010. www.rsc.org/delivery/_ArticleLinking/DisplayHTMLArticleforfree.cfm?JournalCode=EM&Year=2010&ManuscriptID=b926551a&Iss=Advance_Article

comparative, il fallait choisir judicieusement ses échantillons de référence.

Dans un tel contexte, est-il utile d'attirer l'attention sur l'antimoine ? Il ne faut pas oublier que cet élément, proche parent de l'arsenic, a fait comme ce dernier une brillante carrière médiatique de l'Antiquité au début du XX^e siècle, et n'est tombé que récemment dans l'oubli. Ce n'est pas le cas de l'arsenic, vedette incontestée des empoisonneuses ou empoisonneurs célèbres et actuellement le polluant majeur des milieux aquatiques de pays comme le Bangladesh.

Notre tentative de réhabilitation de l'intérêt pour l'antimoine s'appuie sur deux raisons principales : d'une part l'antimoine (tous composés confondus) est considéré comme un polluant majeur, tant par l'Union européenne [2] que par l'EPA, l'agence américaine de l'environnement [3]. Par ailleurs, suite à l'article scientifique sur la pollution par l'antimoine des eaux naturelles en bouteille de PET [1], une série d'informations sont parues dans les médias français, que ce soit en provenance d'associations écologiques [4-5] ou de consommateurs [6]. Pour certains, l'antimoine était un neurotoxique puissant [4-5] ; pour d'autres, il modifierait les paramètres sanguins [6]. Alors qui croire ?

Prudents, les géochimistes allemands se contentèrent de signaler dans leur article que le trioxyde d'antimoine est suspecté par l'OMS d'être un cancérigène possible (groupe 2B du Centre international de recherche sur le cancer – CIRC, Lyon) [7].

Il est surprenant qu'aucune de ces sources n'ait mis en avant que depuis la nuit des temps, l'antimoine, et en particulier son composé emblématique l'émétique, qui est l'antimonytartrate de potassium, préparé par action du trioxyde d'antimoine sur le tartrate acide de potassium (figure 2), est connu pour son action violente sur l'appareil gastro-intestinal. Son action puissante et immédiate comme vomitif et diarrhéique l'avait fait surnommer le « choléra stibié » au Moyen Âge [8].

Alors d'où viennent ces différentes données sur la toxicité de l'antimoine ? Il s'agit tout simplement d'un manque de références fiables en toxicologie, une science devenue totalement délaissée en France.

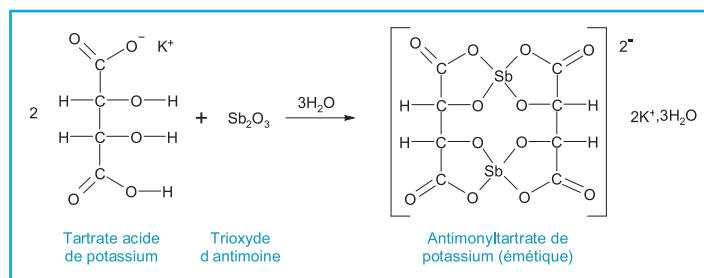


Figure 2 - Synthèse et structure de l'émétique.

Un peu d'histoire

L'histoire de l'antimoine, démarrée il y a 6 000 ans, a traversé toutes les civilisations. Historiquement comme l'arsenic, il a été utilisé dans des temps très anciens. Ainsi un fragment de vase en antimoine pur, datant de 4 000 ans avant notre ère, a été découvert en Chaldée dans la cité sumérienne de Tello [8]. À l'état de sulfure (stilbine ou stibine), l'antimoine était utilisé en Égypte antique par les femmes pour se farder les yeux. Ceci peut expliquer la forte concentration d'antimoine mise en évidence lors d'analyses de momies féminines découvertes dans les pyramides.

Plin l'ancien (23-73) décrit son utilisation en tant que produit cosmétique, mais aussi comme remède ophtalmique. À cette époque, l'antimoine élémentaire et ses minerais étaient confondus et les Latins les nommaient stibium, d'où dérive le symbole Sb [2]. Il faut remarquer que le pouvoir vomitif de l'antimoine était connu des Romains fortunés (et débauchés) qui terminaient leurs repas en buvant du vin gardé dans un récipient en étain dopé à l'antimoine et qu'ils dénommaient « le calice vomitif » [9].

Geber (722-803), un médecin alchimiste musulman d'origine perse très renommé, utilisait l'antimoine pour ses vertus curatives et le nomma *athmond* qui, traduit plus tard en latin, donnera *antimonium*.

Au Moyen Âge en Europe, les alchimistes considéraient l'antimoine comme un élément capable de purifier ou d'imiter l'or. C'est semble-t-il Paracelse (1495-1541) qui le premier loua ses vertus thérapeutiques [10]. Cet alchimiste, considéré par la plupart des médecins de son époque comme un charlatan, obtint néanmoins en 1527 à Bâle la première chaire de chimie créée au monde.



L'antimoine : un élément à l'action manifestant anticléricale... (Gravure du XIX^e siècle, coll. part.).

Une histoire très controversée attribuée à un moine alchimiste allemand dénommé Basile Valentin le mérite d'avoir écrit un ouvrage, *Le char triomphal de l'antimoine* (paru en 1599), qui donnait la recette pour préparer ce remède et par ailleurs vantait l'usage universel de l'antimoine comme médicament. La légende raconte que ce moine avait voulu faire bénéficier ses frères moines des vertus stimulantes de l'antimoine (action bénéfique qu'il avait observée sur les cochons de son monastère), ce qui les fit passer de vie à trépas, d'où le nom qui aurait été ensuite donné à cet élément... à l'action manifestement anticléricale !

La grande réputation thérapeutique que connut durant plus de 300 ans l'antimoine fut souvent ternie par de nombreux accidents mortels, observés lors de son usage immodéré [8, 10]. En France, en 1566, le Parlement de Paris finit par interdire son usage en médecine. Pendant cent ans, l'École de Médecine de Montpellier, profondément marquée par les théories des alchimistes musulmans (en particulier Rhazès qui vécut au X^e siècle), refusa cette interdiction.

Ce n'est qu'en 1666 que Louis XIV, ayant été apparemment sauvé à l'âge de 20 ans d'un typhus exanthématique grâce à l'émétique (le vin émétique était préparé par contact, durant 24 h, de trioxyde d'antimoine, dénommé « foie d'antimoine », avec du vin blanc), autorisa de nouveau l'usage thérapeutique de l'antimoine. C'est Marazin qui conseilla au roi l'utilisation de ce remède alors interdit par l'École de Médecine parisienne [8, 10].

L'usage de l'émétique comme vomitif puissant se perpétua jusqu'au début du XX^e siècle, non sans quelques issues fatales, dont celle, ironie du sort, de Mazarin.

De nos jours, les usages de l'antimoine se limitent au traitement de maladies parasitaires comme les leishmanioses viscérales (kala-azar) et les leishmanioses cutanées [8].

L'antimoine, un élément peu abondant proche de l'arsenic

L'antimoine est un élément peu abondant sur Terre (0,7 % dans l'écorce terrestre) et est surtout exploité à l'état de sulfure (stibine ou stibine). Il se trouve parfois à l'état natif [11]. Sa production et ses usages sont toujours en augmentation. On en trouve un peu partout dans le monde, même en France (Massif Central), mais plus de 80 % de la production mondiale vient de Chine.

Les utilisations de l'antimoine sont très variées et se sont diversifiées selon les époques (alchimie, médicaments, munitions, alliages antifrictions, accumulateurs, pigments, ignifugeants, microélectronique...). Il rentre ainsi dans la composition de nombreux alliages auxquels il confère plus de dureté, mais aussi plus de résistance à la corrosion. On l'utilise actuellement principalement comme retardateur de flamme dans les textiles ou autres produits combustibles.

La spéciation de l'antimoine est proche de celle de l'arsenic. Dans la classification périodique, il se situe dans la cinquième colonne entre l'arsenic (As) et le bismuth (Bi), éléments dont il possède certaines propriétés. Comme l'arsenic, l'antimoine peut former des composés dont le degré d'oxydation va de -3 à +5 [12-13].

En général, quatre espèces chimiques sont prises en considération :

- Sb⁻³ ou Sb(-III), espèce chargée négativement (anion antimoniure) à laquelle on rattache le trihydrure d'antimoine ou stibine (SbH₃), un gaz très toxique proche de l'arsine (AsH₃) dont il possède les propriétés hémolytiques (éclatement des globules rouges).

- Sb⁰ ou Sb(0), la forme élémentaire, présente un aspect métallique mais est un mauvais conducteur de l'électricité, ce qui l'apparente aux non-métaux et le fait classer dans les éléments mixtes comme l'arsenic. Au contraire de l'arsenic élémentaire, c'est un toxique aigu puissant, ce qui signifie qu'il doit être facilement métabolisé par oxydation dans l'organisme.

- Sb⁺³ ou Sb(III), forme ionisée correspondant au cation trivalent, qui possède des propriétés réductrices.

- Sb⁺⁵ ou Sb(V), forme ionisée la plus oxydée, qui forme un couple oxydo-réducteur avec le cation trivalent, [Sb³⁺ ⇌ Sb⁵⁺], semblable au couple de l'arsenic [As³⁺ ⇌ As⁵⁺].

Des effets biologiques encore mal connus

La biologie de l'antimoine présente encore beaucoup d'inconnues. Chez l'Homme, l'absorption de l'antimoine par voie digestive est relativement faible (1 à 10 % selon les composés). Par voie respiratoire, l'absorption va dépendre de la taille des particules, mais la majorité des poussières seront éliminées par le tapis mucociliaire.

Comme pour l'arsenic, les composés trivalents de l'antimoine (Sb³⁺) se lient surtout avec l'hémoglobine, par l'intermédiaire des fonctions thiol (apportées par la cystéine). Par contre, les composés pentavalents (Sb⁵⁺) se retrouvent plutôt dans le plasma, où ils doivent certainement interférer avec les anions phosphates.

De même que pour l'arsenic, la métabolisation de l'antimoine va dépendre pour l'essentiel de l'espèce chimique [14]. Ainsi ses composés trivalents sont pris en charge par le glutathion, un tripeptide soufré, en vue de leur élimination, en particulier par la voie biliaire.

Également comme pour l'arsenic, l'antimoine s'élimine partiellement par les phanères (cheveux, poils, ongles...) dans lesquels il peut être dosé. Par ailleurs, il traverse facilement la barrière placentaire et pourrait de ce fait agir sur la descendance.

En règle générale, la métabolisation des composés de l'antimoine chez l'Homme est beaucoup moins bien connue que celle des composés correspondants de l'arsenic et les voies de biotransformation ne semblent que partiellement se recouper. Néanmoins, il existe une corrélation significative entre les concentrations sanguines ou urinaires et la teneur atmosphérique de l'antimoine en milieu de travail. Ainsi son dosage dans les urines des travailleurs exposés est corrélé à l'intensité de l'exposition professionnelle.

La *figure 3* résume sommairement les données actuelles.

De même, le cycle biologique de l'antimoine dans l'environnement est imparfaitement connu. Certains micro-organismes anaérobies (bactéries...) peuvent réduire ses composés oxydés puis les métyler comme dans le cas de l'arsenic, mais ceci reste à préciser [14].

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action des composés de l'antimoine pourrait ressembler à celui de l'arsenic. Au niveau cellulaire, ses composés trivalents ont une grande affinité pour les fonctions thiol (R-SH) et réagissent facilement avec le glutathion (G-SH) [15]. Au niveau des protéines, tout comme les composés trivalents de l'arsenic, les dérivés trivalents de l'antimoine peuvent réagir préférentiellement avec deux

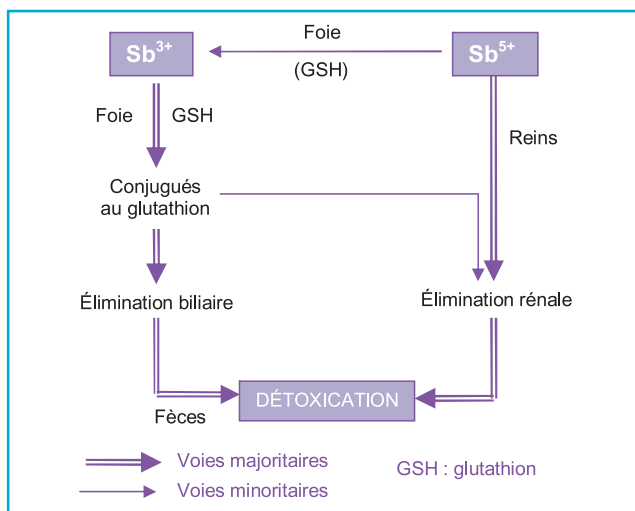


Figure 3 - Principales voies de métabolisation des composés cationiques de l'antimoine.

fonctions thiolate ($R-S^-$) de cystéines vicinales ($Cys-SH$), inhibant ainsi l'activité de ces protéines (figure 4).

D'autres mécanismes peuvent intervenir, de type agression oxydante, qui pourraient expliquer la toxicité bronchique (pneumoconiose) de certains de ses composés, ainsi que l'activité génotoxique [16].

Toxicité

Proche de la toxicité de l'arsenic, celle des composés de l'antimoine présente néanmoins beaucoup d'originalité. Elle va dépendre pour une grande part des espèces chimiques concernées, ce qui serait en corrélation avec les voies métaboliques mises en œuvre. Chez l'Homme, les symptômes observés, que ce soit lors d'une intoxication aiguë ou à long terme, vont beaucoup ressembler à ceux décrits pour les composés de l'arsenic et il est souvent difficile de les différencier [17-18].

Toxicité aiguë

L'intoxication aiguë, connue autrefois sous le nom de « choléra stibié », a été décrite pour des ingestions importantes de trioxyde d'antimoine (Sb_2O_3). Elle se caractérise par des troubles incoercibles graves (vomissements, diarrhées), avec de fortes douleurs gastro-intestinales qui évoquent une intoxication à l'arsenic. La déshydratation qui en résulte peut aboutir à la mort par collapsus cardiaque. On observe des atteintes de même nature par inhalation de poussières, avec en plus une forte irritation des voies aériennes supérieures (toux, dyspnée) pouvant conduire à un œdème pulmonaire aigu (OAP) [9, 13].

Par ailleurs, l'antimoine et ses composés cationiques tri- et pentavalents (oxydes, sulfures, chlorures...) sont de puissants irritants de la peau (dermatite), des yeux (conjonctivite) et des muqueuses, surtout gastro-intestinales.

En règle générale, comme pour les dérivés de l'arsenic, les composés cationiques trivalents de l'antimoine sont plus toxiques que leurs équivalents pentavalents.

Un cas particulier est l'intoxication aiguë due au trihydruure d'antimoine ou stibine (SbH_3), gaz incolore d'odeur soufrée désagréable, qui peut se former dans la métallurgie de certains métaux (zinc...). Comme pour l'arsine, la stibine a pour cible principale le sang, dont il fait

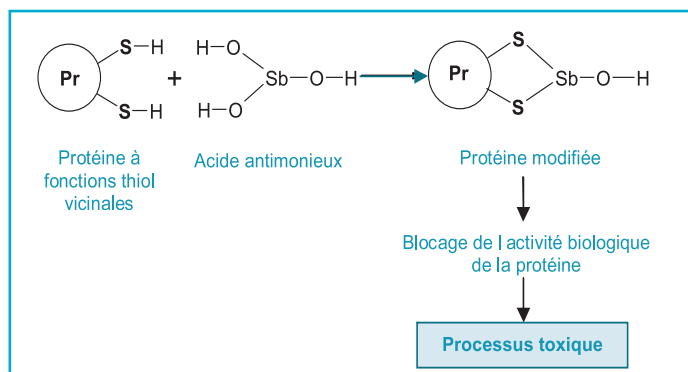


Figure 4 - Inactivation de protéines à deux fonctions thiol vicinales par l'acide antimonieux (formule hypothétique).

éclater les globules rouges, entraînant une sévère hémolyse. De plus, la stibine oxyde le fer de l'hémoglobine (Hb, Fe^{2+}), la transformant en méthémoglobine (Hb, Fe^{3+}) incapable de transporter le dioxygène. Il en résulte des troubles nerveux (maux de tête), une grande faiblesse générale (asthénie), puis par suite d'une atteinte rénale, l'apparition de sang dans les urines (hématurie) et en final, un blocage rénal léthal. Ce sont ces symptômes qui avaient été retenus par diverses organisations qui les ont confondus avec ceux du trioxyde d'antimoine dont la cible principale est le tractus gastro-intestinal [4-6].

Toxicité à long terme

Que ce soit en expérimentation animale ou chez les travailleurs, l'exposition prolongée à des poussières de composés trivalents de l'antimoine (oxyde, sulfure) produit une irritation des voies aériennes supérieures (rhinite, laryngite, trachéite) et une inflammation du tractus broncho-pulmonaire suivie d'une fibrose entraînant une pneumoconiose stibiée (stibiose). Des atteintes cardiovasculaires sont fréquentes (myocardie, hypertension, arythmie...). Parfois sont observés des troubles digestifs (gastro-entérites) et nerveux (céphalées, atteintes psychologiques...). Tous ces symptômes n'ont rien de caractéristique, ce qui rend difficile l'identification de l'implication directe des composés de l'antimoine.

Récemment, plusieurs études ont été entreprises pour déterminer l'activité génotoxique des composés de l'antimoine, dans ces pathologies. Selon le CIRC, malgré l'absence de réponse avec la plupart des tests de mutagénèse, les résultats positifs de cancers bronchiques en expérimentation animale ont permis de classer le trioxyde d'antimoine (Sb_2O_3) parmi les composés cancérigènes possibles chez l'Homme (groupe 2B) [7].

En ce qui concerne l'activité reprotoxique, Choe *et coll.* ont en évidence en 2003 que l'antimoine ($SbCl_3$) avait une activité œstrogénique proche de celle du cadmium et est de ce fait un perturbateur endocrinien indéniable, qu'il serait nécessaire de prendre en considération [19].

Impact sur l'environnement

L'impact de l'antimoine sur l'environnement reste à découvrir. Un autre point commun avec l'arsenic est son omniprésence dans l'environnement, surtout dans le sol, mais néanmoins en quantité moindre [20]. Comme pour beaucoup d'autres éléments, les apports de l'antimoine sont soit d'origine naturelle (volcans...), soit liés aux activités

humaines, en particulier celles correspondant à la circulation automobile et à la métallurgie.

Globalement dans un environnement non pollué, sa concentration n'excède pas 1 µg/L, soit 0,01 mg/L.

En général, le taux d'antimoine dans les fleuves ou les rivières est dû au reflet de l'activité industrielle de la région concernée. Ainsi, dans certaines régions métallurgiques de l'Asie centrale (Ouzbékistan), son taux dans l'eau peut être augmenté jusqu'à atteindre 10 mg/L. Il en est de même pour certains terrains minéraliers, par exemple en Allemagne, où la teneur du sol en antimoine est de l'ordre de 500 mg/kg.

En ce qui concerne la France, il y a toujours eu une petite production d'antimoine (de l'ordre de 500 t/an), mais insuffisante pour nos besoins industriels actuels. Il faut remarquer qu'on ne dispose que de peu d'information sur le degré de contamination des terrains miniers et des nappes souterraines environnantes (Limousin, Auvergne, Cévennes, Aude...), et personne ne semble s'en soucier. Il en est de même des données concernant les taux d'arsenic et d'antimoine rencontrés dans les légumes cultivés à proximité de ces sites miniers laissés à l'abandon (extraction du plomb, du zinc, de l'argent, de l'or...).

À partir des milieux aquatiques, sauf exception (algues vertes type chlorélla), il ne semble pas que l'antimoine s'accumule dans les organismes vivants.

Comme signalé précédemment à partir des sols pollués, divers végétaux (lichens, épinards, vignes, arbres fruitiers...) peuvent facilement concentrer l'antimoine [21]. Ainsi des épinards cultivés sur un sol contaminé (de l'ordre de 500 mg/kg) peuvent en accumuler jusqu'à 400 mg/kg.

Par ailleurs, tout comme pour l'arsenic, divers micro-organismes du sol (champignons, bactéries) peuvent biométhyliser les composés trivalents de l'antimoine et former par exemple de la triméthylstibine (CH₃)₃Sb, qui va se volatiliser dans l'atmosphère [22-23].

En fait dans l'atmosphère, l'antimoine est surtout émis sous forme d'oxydes (entre 1 et 50 ng/m³) à partir de la circulation automobile, des volcans et des usines métallurgiques, voire autour des aéroports. On estime qu'environ 38 tonnes d'antimoine sont émises chaque année suite aux activités humaines, la circulation automobile y contribuant pour près de la moitié.

Dans l'atmosphère, la demi-vie du trioxyde d'antimoine (Sb₂O₃) se situe entre 1,9 et 3,2 jours et il peut, grâce aux poussières aériennes, se propager sur de longues distances. Ainsi à partir de l'Europe du Nord, il a été estimé qu'environ 4 tonnes d'antimoine se déposent par an sur le continent arctique... Espérons que les ours blancs soient moins sensibles à cet élément que les moines du bon père Basile Valentin [8, 10] !

L'évaluation des risques toxiques doit être revue

En milieu professionnel

Le manque d'études approfondies sur la toxicité de l'antimoine et de ses composés rend difficile une évaluation précise des risques toxiques, d'autant plus que beaucoup de données, par ailleurs contradictoires, concernent l'antimonyl-tartrate de potassium, qui correspond à l'émétique (*figure 2*).

En ce qui concerne le milieu professionnel, une valeur limite d'exposition de 0,5 mg/m³ (soit 0,1 ppm en antimoine) semble faire l'unanimité auprès de toutes les instances

gouvernementales (États-Unis, Europe...). Cette unanimité paraît d'autant plus surprenante que cette valeur limite concerne aussi bien un redoutable toxique aigu comme le trihydrure d'antimoine (stibine), dont la cible principale est le globule rouge, que les composés cationiques trivalents (Sb₂O₃, Sb₂S₃...) ou pentavalents (Sb₂O₅, Sb₂S₅...) dont la toxicité aiguë, par exemple pour ces derniers, est négligeable.

On ne peut que rester perplexe devant de telles évaluations, qui n'ont manifestement pas pris en considération la nature des espèces chimiques concernées de l'antimoine [13]. Or cette valeur unique de 0,5 mg/m³ a été retenue suite à une évaluation en milieu professionnel datant de 1953 [24]. Il est heureux qu'une étude ultérieure en 1966, il y a donc 45 ans, ait montré que pour des travailleurs exposés à des poussières de trioxyde d'antimoine (Sb₂O₃) à une concentration de 0,5 mg/m³, on n'observe pas de modification radiologique au niveau du tractus pulmonaire [25]. À cette concentration par contre, ce produit entraîne des ulcérations cutanées.

Il paraît donc évident qu'une réévaluation de la valeur limite en milieu de travail est nécessaire, et ceci en tenant compte de la grande différence de toxicité entre les composés cationiques de l'antimoine et ses dérivés anioniques trivalents (stibine...).

Pour l'exposition alimentaire

Dans la dernière étude publiée par l'ANSES sur l'exposition alimentaire aux substances chimiques (EAT2 2011), 34 % des échantillons alimentaires présentent une teneur en antimoine supérieure à la LOQ. Les plus fortes teneurs moyennes sont retrouvées dans les sucres et dérivés, le chocolat et les entremets (de 3 à 8 µg/kg). Les autres groupes d'aliments à teneurs significatives sont les mollusques et crustacés, compotes et fruits cuits, et condiments et sauces. Les principaux contributeurs à l'exposition à l'antimoine chez les adultes sont les boissons chaudes autres que le café (13 %) ; chez les enfants, ce sont les pâtisseries et gâteaux (11 %).

L'exposition alimentaire moyenne de la population française à l'antimoine s'élève à 0,04 µg/kg pc/jour chez les adultes et 0,05 µg/kg pc/jour chez les enfants, pouvant aller jusqu'à 0,10 µg/kg pc/jour pour les consommateurs les plus exposés.

La valeur toxicologique de référence (VTR) proposée par l'OMS est de 6 µg/kg pc/jour. Les expositions alimentaires sont donc très inférieures (en moyenne d'un facteur 10) à la VTR, et les conclusions de l'ANSES sont que le risque lié à l'exposition à l'antimoine ne constitue pas un problème de santé publique. Cependant, comme le reconnaît l'ANSES, la VTR manque de robustesse devant le peu d'études approfondies sur la toxicité de l'antimoine et de ses composés par voie orale à long terme. Un élément d'évaluation complémentaire des risques nous est donné par l'étude des biomarqueurs d'exposition chez l'homme. Le rapport récent de l'Institut de veille sanitaire donnant les premiers résultats sur les mesures de l'antimoine dans les urines sur un échantillon représentatif de la population française (rapport ENNS 2011) indique un niveau moyen de 0,075 µg/g de créatinine et 0,25 µg/g créat. pour le 95^e percentile. Si on prend en compte la valeur critique sanitaire de 0,26 µg/g créat., on observe que 5 % de la population dépasse cette valeur critique. Signalons que la mesure de la dose interne chez l'homme est le reflet de l'ensemble des vecteurs d'exposition, pas seulement alimentaires.

En conclusion

Conclure sur la réelle toxicité de l'antimoine est certainement prématuré. L'antimoine est un élément si proche de l'arsenic qu'il est facile de les confondre, et certains ne s'en privent pas.

Si chaque élément à sa spécificité, un point essentiel les sépare. En effet, de nombreux nutritionnistes considèrent l'arsenic comme un oligo-élément indispensable, même si son rôle reste encore bien mystérieux. Par contre, tout comme le mercure ou le plomb, l'antimoine n'a semble-t-il que des effets néfastes, c'est donc un élément trace toxique... mais pas pour autant un métal « lourd », dénomination attribuée à l'antimoine par certains ! Ceci à son importance, en particulier dans leur rôle respectif vis-à-vis des organismes vivants.

Si l'on peut admettre la présence d'arsenic (qui existe parfois en concentration non négligeable) dans certaines eaux naturelles d'origine volcanique, par contre celle d'antimoine ne peut que constituer une contamination et il serait raisonnable de l'éviter au maximum. D'autant plus que des solutions existent. En ce qui concerne les eaux minérales embouteillées, si le remplacement du PVC par le PET a entraîné une réduction drastique des migrations de composés organiques (MCV, phtalates), l'antimoine qui sert de catalyseur à la réaction de polymérisation peut migrer dans l'eau. Si cette migration est en général inférieure à 1 µg/L (limite réglementaire : 5 µg/L), une démarche est entreprise par les opérateurs pour substituer le catalyseur à base de trioxyde d'antimoine par un composé moins agressif, par exemple le dioxyde de titane (TiO₂), comme le font déjà les Japonais. D'autres plastiques, comme le polypropylène préparé sans catalyse à base d'antimoine, semblent bien adaptés aux usages alimentaires.

L'ensemble des données toxicologiques et des résultats d'évaluation des risques appellent à une actualisation des valeurs réglementaires. La VTR doit être mieux précisée, certaines valeurs limites comme celle retenue pour l'eau devraient être ramenées de 5 à 2 µg/L.

Par ailleurs, la valeur limite de l'antimoine dans l'eau de consommation devrait être revue à la baisse au niveau européen, comme l'a déjà fait le Japon. De même en ce qui concerne le risque lié à l'exposition à l'antimoine et à ses composés en milieu de travail, une réévaluation de la norme, qui est actuellement de 0,5 mg/m³, devrait certainement aller vers son abaissement.

Connu depuis des millénaires, l'antimoine, après avoir fait s'émerveiller des générations d'alchimistes, continue d'intriguer. En effet, sa spéciation ainsi que son comportement biochimique, lesquels semblent proches de ceux de l'arsenic, demeurent malgré tout bien mystérieux et demanderaient à être mieux pris en considération. Ceci devrait constituer un champ d'investigation passionnant pour les chercheurs en toxicologie fondamentale, mais encore faudrait-il que la recherche en France développe cette spécialité qui, selon les lanceurs d'alerte de ce domaine, est actuellement à l'agonie et en voie de quasi-disparition !

Espérons malgré tout que sous l'impulsion européenne de REACH, la toxicologie française sorte enfin de sa léthargie chronique.

Une version actualisée de cet article sera consultable sur le site Internet de l'Association Toxicologie-Chimie (<http://atctoxicologie.free.fr>).

Références

- [1] Shotyk W., Krachler M., Chen B., Contamination of Canadian and European bottled waters with antimony from PET containers, *J. Environ. Monit.*, **2006**, 8(2), p. 288.
- [2] European Union Council Directive on the quality of water intended for human consumption 98/83/EC, *Official Journal*, 3 nov. **1998**, L330, p. 32.
- [3] US EPA, United States Environmental Protection Agency, Toxic Release Inventory, Washington DC, Doc 810-F, 94-001, **1999**.
- [4] De l'antimoine dans l'eau embouteillée. Un PET de travers !, *Agir pour l'Environnement*, CNIID, 23 mars **2006**.
- [5] De l'antimoine dans les eaux minérales, *Silence*, **2006**, 335, p. 44
- [6] Eaux minérales, soupçons sur la bouteille, *Que Choisir*, **2006**, 437, p. 11.
- [7] Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting, *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, International Agency for Research on Cancer, Lyon, **1989**, 47, p. 291.
- [8] Mascherpa G., La querelle de l'antimoine et la victoire de la chimie. Parties I et II, *L'Act Chim.*, avril **1982**, p. 45 et mai **1982**, p. 45.
- [9] Bencze K., Antimony, *Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry*, H. Seiler, A. Sigel, H. Sigel (eds), Marcel Dekker, **1994**, p. 224.
- [10] Bourzat J.-D., La saga de l'antimoine, *L'Act Chim.*, **2006**, 293, p. 40.
- [11] Bothrel P., L'antimoine, *Nouveau traité de chimie minérale*, Tome XI, P. Pascal (ed), Masson, **1958**, p. 495.
- [12] Ulrich N., Speciation of antimony, *Handbook of Elemental Speciation*, Tome II, R. Cornelis (ed), John Wiley and Sons, **2005**, p. 47.
- [13] Picot A., Proust N., Toxicochimie des produits minéraux : importance de la spéciation, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (EMC)*, Toxicologie Pathologie professionnelle, Elsevier, à paraître.
- [14] Rish M., Antimony, *Elements and their Compounds in the Environment*, Vol 2, E. Merian, M. Anke, M. Ihmat, M. Stoepler, Wiley-VCH, **2004**, p. 659.
- [15] Gebel T., Arsenic and antimony: comparative approach on mechanistic toxicology, *Chem. Biol. Interact.*, **1997**, 107, p. 131.
- [16] van der Voet G.B., Antimony and antimony compounds - Evaluation of the carcinogenicity and genotoxicity, *Descos*, à paraître.
- [17] ATSDR (Agency for Toxic Substances and Diseases Registry), *Toxicological profile for antimony and compounds*, US Department of Health and Human Services, **1992**, p. 1.
- [18] Berg J.E., Skyberg K., Antimony, *The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals*, Arbete och Hälsa, Solna, **1998**, Tome 123, p. 1.
- [19] Choe S.-Y., Kim S.-J., Kim H.-G., Lee J.H., Choi Y., Lee H., Kim Y., Evaluation of estrogenicity of major heavy metals, *The Science of the Total Environment*, **2003**, 312, p. 15.
- [20] Filella M., Belzile N., Chen Y.-W., Antimony in the environment: a review focused on natural waters, *Earth-Science Reviews*, **2002**, Part I, Occurrence, 57(1), p. 125 ; Part II, Relevant solution chemistry, 59, p. 265.
- [21] Hammel W., Debus R., Steubing L., Mobility of antimony in soil and its availability to plants, *Chemosphere*, **2000**, 41(11), p. 1791.
- [22] Antimoine et ses dérivés, *Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques*, INERIS, mars **2006**, p. 1.
- [23] Gürleyük H., Van Fleet-Stalder V., Chasteen T., Confirmation of the biomethylation of antimony compounds, *Appl. Organomet. Chem.*, **1997**, 11, p. 471.
- [24] Rene L.E., Antimony poisoning in industry, *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **1953**, 7, p. 99.
- [25] Taylor P.J., Acute intoxication from antimony trichloride, *Br. J. Ind. Med.*, **1966**, 23, p. 318.



A. Picot

André Picot, directeur de recherche honoraire au CNRS, est expert français honoraire auprès de l'Union européenne pour les Produits chimiques en milieu de travail (SCOEL, Luxembourg) et président de l'Association Toxicologie-Chimie*.



J.F. Narbonne

Jean François Narbonne est professeur de toxicologie à l'Université Bordeaux 1 et expert à l'ANSES**.

* Association Toxicologie-Chimie, MDA 10, 206 quai de Valmy, F-75010 Paris.

<http://atctoxicologie.free.fr/>

Courriel : atctoxicologie@free.fr

** Courriel : jean-francois.narbonne@u-bordeaux1.fr