

ARSENIC ET SÉLÉNIUM : DES POISONS NÉCESSAIRES À LA VIE ?

YSÉE LAPLANCHE, ELAURA MERAUD

L'arsenic et le sélénium sont usuellement des éléments très toxiques, à la fois pour les organismes vivants et l'environnement. Lors de cette étude, nous nous intéresserons aux propriétés biologiques de ces deux éléments et nous verrons qu'ils peuvent toutefois être bénéfiques pour la santé humaine, grâce aux propriétés oxydantes de l'arsenic et anti-oxydantes du sélénium. Ils ont en fait de nombreuses applications en médecine, notamment contre le cancer, mais aussi contre le SIDA chez les personnes infectées par le VIH et potentiellement contre le vieillissement cellulaire.

1. INTRODUCTION

L'arsenic est connu de longue date en tant que poison. Le sélénium, découvert plus récemment, a lui aussi la réputation d'être un élément toxique. Cependant, tous deux présentent de nombreuses propriétés dont on peut tirer profit. Ils ont notamment des applications dans le domaine des semi-conducteurs. Par ailleurs, les propriétés de l'arsenic et du sélénium sont similaires à celles d'éléments couramment présents dans les molécules organiques. On les retrouve ainsi chez certains animaux marins dans des concentrations beaucoup plus élevées que chez l'être humain. Certains de ces organismes marins sont des bioaccumulateurs capables d'assimiler des polluants métalliques comme l'arsenic et le sélénium. Il se trouve du reste qu'à la fois l'arsenic et le sélénium ont des applications en médecine et présentent certains bénéfices pour les êtres vivants. Le sélénium lui-même permet de diminuer la cytotoxicité induite par l'arsenic.

Peut-on dès lors considérer que ce sont des poisons nécessaires à la vie ?

Nous nous intéresserons d'abord à l'histoire, puis aux propriétés incontournables de ces deux éléments, notamment leurs propriétés semi-conductrices, puis nous évaluerons leur criticité. Ensuite, nous nous intéresserons à leur présence dans la nature, particulièrement leur bioaccumulation et, pour finir, nous étudierons les applications existantes en biochimie et en médecine.

2. L'ARSENIC ET LE SÉLÉNIUM : DES ÉLÉMENTS SEMI-CONDUCTEURS

2.1. Arsenic et sélénium : découverte et histoire

Ces deux éléments ont été découverts à des périodes très différentes de l'histoire, même s'ils sont très proches dans le tableau périodique. En effet, tandis que l'arsenic était utilisé pour la métallurgie, puis comme pigment et comme poison depuis l'âge du Bronze ancien et a été isolé pour la première fois en 1250 par Albert Le Grand [1], le sélénium a été découvert par les chimistes Jöns Jacob Berzelius et Johan Gottlieb Gahn en 1817 [2] dans la matière boueuse obtenue lors de la préparation industrielle d'acide sulfurique.

2.2. Propriétés générales

Il est intéressant de comparer leurs propriétés générales pour expliquer le qualificatif de poisons (à partir d'une certaine dose) de ces éléments et pour appuyer l'étude plus approfondie qui va suivre. Elles sont données dans le tableau 1.

L'arsenic est dans la quinzième colonne du tableau périodique, il appartient donc à la famille des pnictogènes comme l'azote, le phosphore, l'antimoine et le bismuth. L'arsenic, tout comme l'antimoine, est semi-métallique, l'azote et le phosphore sont non métalliques et le bismuth est le seul métal.¹

De façon analogue, le sélénium fait partie de la famille des chalcogènes, tout comme l'oxygène, le soufre, le tellure et le polonium. Le polonium est le seul élément métallique de cette famille, le tellure est semi-métallique et l'oxygène, le soufre et le sélénium sont non métalliques.²

On retrouve l'arsenic et le sélénium sous plusieurs états d'oxydation dans la nature.

Symbole	As	Se
Numéro atomique	33	34
Configuration électronique	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ³	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴
Masse atomique	74.92 u	78.97 u
Famille	pnictogène	chalcogène
Famille d'éléments	métalloïde	non-métal
Densité	5.73	4.81
Electronégativité (échelle de Pauling)	2.18	2.48
Point d'ébullition	613 °C	685 °C
Conductivité électrique	$3.45 \cdot 10^6 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$	$1.0 \cdot 10^{-4} \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$

Tab. 1 Propriétés physiques et chimiques comparées de l'arsenic¹ et du sélénium.²

2.3. Variétés allotropiques

L'arsenic, le phosphore et l'antimoine sont les seuls éléments de leur famille dont les atomes sont capables de se lier individuellement les uns aux autres de différentes manières pour former plusieurs formes allotropiques.

On retrouve ainsi l'arsenic sous trois formes allotropiques (Fig. 1) : l'arsenic gris, l'arsenic noir et l'arsenic jaune. L'arsenic gris, ou arsenic métallique, est la forme la plus stable d'arsenic. Il possède une structure cristalline rhomboédrique et se présente comme un solide gris métallique, mou et friable. Cette forme allotropique de l'arsenic est conductrice d'électricité. L'arsenic noir, ou arsenic amorphe, est d'apparence vitreux et cassant. L'arsenic jaune est la forme d'arsenic la plus instable et possède une structure tétraédrique As₄.³

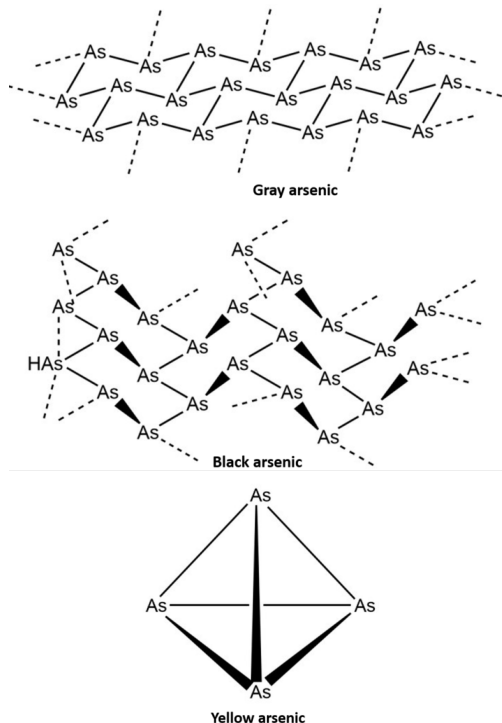


Fig. 1 Les allotropes de l'arsenic et leur structure moléculaire.³

De même, il existe trois formes allotropiques principales du sélénium : le sélénium gris métal, le sélénium vitreux et le sélénium rouge. Comme pour l'arsenic, la forme gris métal du sélénium est la forme allotropique la plus stable. Le

sélénium noir, ou sélénium vitreux, est une forme amorphe du sélénium. C'est un mauvais conducteur. On retrouve le sélénium rouge sous forme cristalline ou amorphe.⁴

2.4. Utilisations principales de l'arsenic et du sélénium

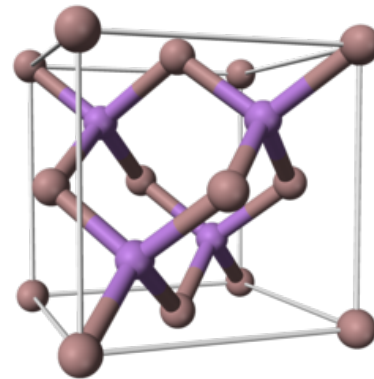


Fig. 2 Représentation d'une maille d'arséniure de gallium, de paramètre de maille $a = 5.65 \text{ \AA}$. Les sites en violet représentent les sites tétraédriques, tandis que les autres correspondent à ceux de la maille cubique à faces centrées.⁵

L'une des principales applications de l'arsenic dans l'industrie est l'arséniure de gallium (GaAs) qui est utilisé en tant que semi-conducteur. Ce semi-conducteur est exploité pour les cellules photovoltaïques, les diodes lasers et certains types de transistors. Il a un rendement théorique très élevé, mais est aussi très coûteux. L'arséniure de gallium est un cristal dont la maille est cubique à faces centrées (type blende), l'arsenic occupe la totalité des nœuds et le gallium est présent dans la moitié des sites tétraédriques (Fig. 2).

L'arséniure de gallium est fabriqué grâce au procédé de vertical gradient freeze (Fig. 3) en utilisant de l'arsenic et du gallium purs (la réaction est directe). On impose une différence de température le long de la colonne d'un four et, ainsi, on peut faire cristalliser le mélange de bas en haut. On obtient finalement des wafers (des tranches fines d'alliage semi-conducteurs) de monocristal qui sont les plus purs possibles.⁶

L'arséniure de gallium n'est recyclé qu'aux États Unis et c'est aussi la seule forme d'arsenic à être recyclée dans l'industrie.

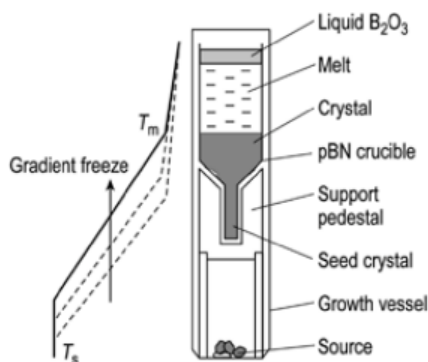


Fig. 3 Illustration du procédé gradient freeze.⁶

Le sélénium est lui aussi utilisé dans l'industrie pour ses propriétés de semi-conducteur (de type p) photosensible. Cela signifie que sa résistance électrique varie en fonction de son exposition à la lumière. Il possède des propriétés photovoltaïques, c'est-à-dire qu'il peut produire de l'électricité à partir de rayonnement lumineux, mais aussi photoconductrice, puisque la résistance électrique diminue lorsque l'éclairage augmente. Le sélénium est ainsi très utile dans la production de cellules photoélectriques. Comme le sélénium est aussi capable de convertir un courant alternatif en courant continu, on le retrouve dans les redresseurs.⁷

Les applications nombreuses de ces deux éléments dans l'industrie soulèvent forcément des questions sur l'exploitation, le recyclage, l'accessibilité et l'épuisement de ces ressources.

2.5. Géopolitique et criticité des ressources

En effet, l'arsenic et le sélénium font partie des éléments les plus à risque concernant la sécurité de l'approvisionnement, puisque les ressources géologiques sont faibles par rapport aux demandes actuelles, d'autant qu'ils sont principalement extraits comme sous-produits de l'extraction d'autres métaux. Concernant l'arsenic, sa criticité vient de sa très grande utilisation en tant que semi-conducteur dans l'arséniure de gallium. Ce dernier étant graduellement substitué par des composés moins toxiques, sa criticité est toutefois en baisse.⁸

Bien que leur abondance soit basse, cela n'empêche pas que dans une majorité de pays, ces éléments menacent l'environnement, notamment par la pollution des eaux à l'arsenic (Fig. 4).

3. L'ARSENIC ET LE SÉLÉNIUM DANS L'ENVIRONNEMENT

3.1. Dans l'environnement : présence naturelle et impact anthropique

L'arsenic et le sélénium sont tous deux naturellement présents dans les sols. Leur présence dans l'eau et dans l'air est ainsi partiellement due à des procédés naturels comme le ruissellement, le lessivage des sols ou les dépôts de poussières, mais une grande partie des émissions dans l'environnement a une origine anthropique. Or, un fort

taux de ces deux éléments est toxique pour les écosystèmes, notamment à cause de la bioaccumulation.¹⁰

La pollution des eaux par l'arsenic est ainsi un problème mondial qui impacte l'environnement et qui se répercute aussi sur la santé humaine. En effet, on observe des concentrations élevées en arsenic dans différentes parties du monde (Fig. 4). Cela est inquiétant en raison des effets néfastes que peut avoir l'arsenic sur les organismes.¹¹

3.2. La bioaccumulation : une solution et un problème

Certains organismes marins sont des bioaccumulateurs d'arsenic et de sélénium. Cela peut être une solution au problème de pollution des eaux mais aussi mettre en danger leur santé à cause de la toxicité de ces éléments à forte dose.

En effet, l'arsenic s'accumule dans les organismes aquatiques depuis l'environnement extérieur, mais aussi à travers l'alimentation. Les principaux processus de bioaccumulation de l'arsenic sont l'absorption, l'assimilation, la biotransformation et l'élimination. L'accumulation chimique nette est ainsi régie par l'équilibre entre ces différents processus. Plus les niveaux trophiques sont hauts, plus l'ingestion de nourriture est responsable de l'accumulation en arsenic. A travers la chaîne alimentaire aquatique, l'arsenic est transformé en d'autres formes moins toxiques, principalement en arsénobétaïne. En effet, les organismes marins absorbent principalement l'arsenic sous forme inorganique, avec des degrés d'oxydation de +III ou +V, qui est ensuite réduit, oxydé et/ou méthylé pour produire des formes organiques. De nombreux facteurs ont une influence sur la bioaccumulation d'arsenic en milieu aquatique.¹²

Même si le sélénium est un oligo-élément essentiel pour les organismes vivants dans un intervalle de concentration assez réduit, sa bioaccumulation en fait donc un élément toxique pour les écosystèmes naturels. Tout comme l'arsenic, le sélénium existe sous plusieurs états d'oxydation (+VI, +IV, 0 et -II), sous forme inorganique ou organique.¹⁰

Les bivalves sont des exemples de bioaccumulateurs du sélénium par des mécanismes d'adsorption et d'absorption qui ont lieu à l'interface de l'organisme et du milieu (bivalve et eau dans cet exemple). Ils accumulent donc du sélénium par la voie directe (eau : branchies) et par la voie trophique (ingestion de proies contaminées : tube digestif). Des études montrent que cet élément s'accumule avec des taux qui varient selon la voie d'accumulation et la forme du sélénium. Par la voie directe, la forme sélénite n'est que peu accumulée (bien qu'elle passe en très forte concentration dans les branchies) mais la forme méthylée (Se-Met) est grandement bioaccumulée. Cette dernière est bien plus facilement accumulée que les autres formes inorganiques du sélénium, chez les bivalves mais aussi chez d'autres organismes aquatiques. Après accumulation, pour toutes les formes, le sélénium est assimilé dans l'organisme dans des sélénoprotéines.¹³

Ainsi, ces résultats prouvent que certains organismes aquatiques comme les bivalves permettent une bioaccumulation du sélénium de la même façon que pour l'arsenic.

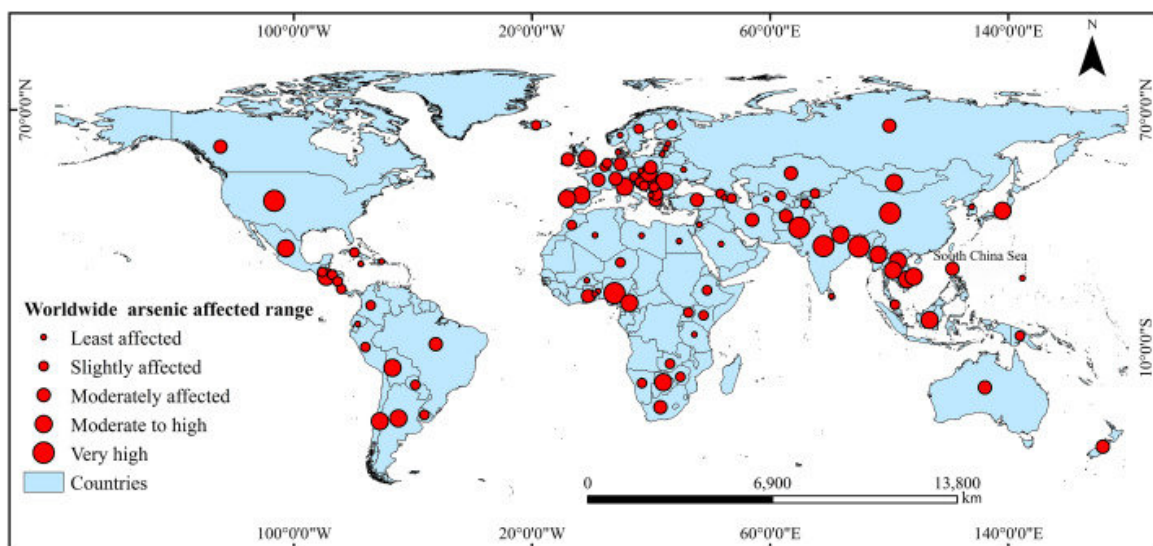


Fig. 4 Pays affectés par la pollution à l'arsenic.⁹

On peut tout de même souligner le problème d'une possible saturation de l'accumulation de ces espèces au sein des organismes.

3.3. Dépollution, détoxification

Certains micro-organismes comme les biofilms peuvent accumuler de l'arséniate (As^{V}) en eau douce. L'arséniate As^{V} est toxique, cette forme est stable et c'est l'une des espèces prédominantes de l'arsenic dans des environnements aquatiques bien oxygénés comme les rivières, les lacs, ... Les biofilms peuvent assimiler cette forme d'arsenic en raison de sa similitude avec la molécule de phosphate (l'arsenic est en dessous du phosphore dans le tableau périodique). Ces micro-organismes jouent un rôle capital pour la biochimie de l'arsenic puisqu'ils peuvent convertir l'arsenic inorganique, qui est sa forme dominante, en d'autres formes moins toxiques. Effectivement, des espèces d'arsenic méthylées ont été retrouvées dans le compartiment intracellulaire des biofilms et même dans des conditions où les biofilms avaient atteint une grande accumulation des sédiments et des nutriments (conditions eutrophiques). Cela suggère que des processus de détoxification (méthylation) ont lieu à l'intérieur des biofilms. Tout comme le sélénium, les formes inorganiques de l'arsenic sont plus difficilement bioaccumulables et plus toxiques. Toutes ces observations confirment la contribution des biofilms benthiques à la dépollution ou la détoxification des eaux en arsenic.¹⁴

3.4. Des organismes capables de s'adapter à ce milieu hostile

Six éléments chimiques constituent principalement les êtres vivants et leur sont indispensables : le carbone, l'hydrogène, l'azote, l'oxygène, le phosphore et le soufre. Des études montrent que certains organismes sont capables d'utiliser d'autres éléments chimiques à la place de ces six principaux. Notamment lorsque des organismes évoluent dans un milieu riche en sélénium, il se retrouve dans ceux-ci en tant que substitut du soufre. Cela est constaté dans beaucoup de métabolites courants contenant usuellement

du soufre, souvent des produits non spécifiques d'enzymes biosynthétiques utilisant le soufre et ne pouvant pas distinguer les deux éléments entre eux.¹⁵

Certaines bactéries ont aussi une capacité d'adaptation à des milieux pollués à l'arsenic. Des chercheurs de Caltech, l'institut de technologie de Californie, ont étudié l'enzyme qui permet aux bactéries la respiration de l'arsenic. Lorsque les bactéries se retrouvent dans un milieu avec peu d'oxygène, elles se mettent à respirer de l'arsenic. Elles assimilent l'arséniate et le transforment en arsénite (plus soluble dans l'eau). Cette protéine responsable de ce mécanisme est très particulière, elle est appelée complexe enzymatique Arr. Ces chercheurs ont analysé le fonctionnement de cette enzyme pour mieux la comprendre même si ces travaux ne permettent pas de résoudre le problème de pollution des eaux par l'arsenic.¹⁶

Même si l'arsenic et le sélénium sont souvent des facteurs de pollution des eaux, paradoxalement, il est aussi possible de les utiliser en médecine pour leurs effets protecteurs ou pour soigner des maladies.

4. ARSENIC ET SÉLÉNIUM : BIOCHIMIE ET APPLICATION DANS LA MÉDECINE

4.1. L'arsenic et les sélénoprotéines : des propriétés inverses

L'arsenic provoque un stress oxydatif chez certains végétaux, principalement sous ses formes anioniques arséniate (+V) et arsénite (+III). Lorsque l' As^{V} est réduit en As^{III} , il est ensuite méthylé et réagit avec l'oxygène moléculaire pour produire des espèces réactives de l'oxygène. La production de telles espèces détruit l'ADN, ainsi que les protéines et provoque la peroxydation des lipides membranaires, ce qui engendre une fuite d'électrolyte cellulaire liée aux dommages oxydatifs des membranes cellulaires.¹⁷

La dose journalière appropriée en Se est estimée à 50 μg . Le sélénium ne devient toxique qu'à partir d'un apport compris entre 350 μg et 700 μg par jour. Les sélénoenzymes sont effectivement impliquées dans la protection antioxy-

dante et la régulation rédox. En effet, le sélénium se trouve

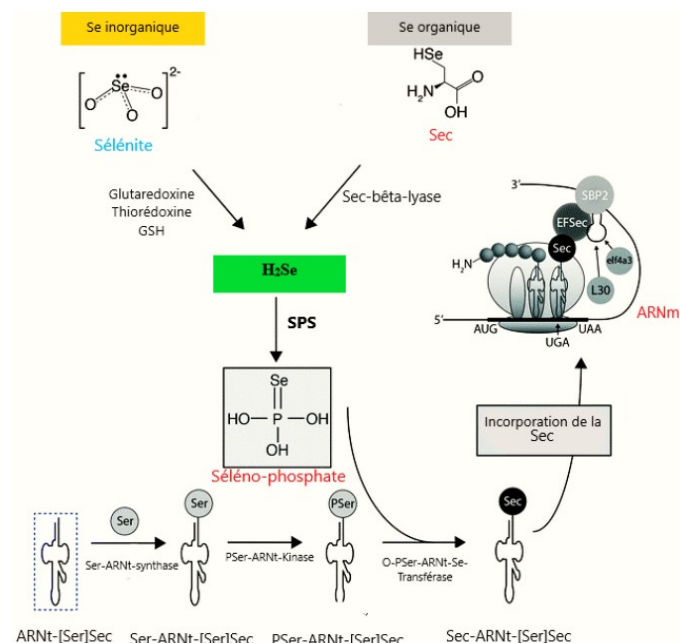


Fig. 5 Processus d'incorporation du Se dans les sélénoprotéines. Adapté de [18].

chez les organismes vivants principalement dans les sélénoprotéines sous forme de sélénocystéine (Sec) et les acides sélénocystéiques, incorporés dans des codons d'ARN de transfert, sur le troisième nucléotide du codon (Fig. 5). On connaît aujourd'hui vingt-deux sélénoprotéines eucaryotes, réparties dans des groupes distincts en fonction de la position de la Sec et de leurs propriétés fonctionnelles. Par exemple, le groupe GPx comprend les sélénoprotéines les plus abondantes : celles pour lesquelles la Sec est située dans la partie N-terminale d'un domaine fonctionnel plutôt court (entre 80 et 250 acides aminés). Dans ces protéines, la Sec peut former des liaisons sélénosulfure ou bien être oxydée en acide sélénique. En fait, près de la moitié des sélénoprotéines identifiées jouent un rôle dans les fonctions antioxydantes.^{13,19}

4.2. Des éléments à effets protecteurs et des remèdes pour certaines maladies

Des études montrent que les cellules accumulent des dommages oxydatifs en vieillissant : les lymphocytes ne se renouvellent pas ; l'ADN, à la fois mitochondrial et nucléaire, est détérioré ; les mitochondries, aussi endommagées, libèrent davantage d'espèces réactives de l'oxygène. Les sélénoprotéines pourraient donc jouer un rôle dans le ralentissement du processus de vieillissement cellulaire grâce à leur action antioxydante.

Il est prouvé que les composés formés à partir de sélénium méthylé (Se-Met) induisent la suppression de l'angiogenèse, c'est-à-dire la génération de nombreux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants, permettant aux tumeurs cancéreuses de se vasculariser.^{19,20}

Le Se-Met a par ailleurs des propriétés de radioprotection et aussi de protection contre les lésions cutanées causées par les UV. Il est capable d'inhiber les phases d'initiation et de post-initiation de la carcinogenèse mammaire

induite par voie chimique. De plus, la supplémentation en sélénium inorganique permet de se prémunir contre les cancers induits par de nombreux carcinogènes. En effet, le sélénite et le sélénate, ainsi que d'autres composés du Se ont un effet inhibiteur sur la croissance des cellules tumorales chez les mammifères.¹⁹

Dans le cas d'une infection par le VIH-1, un stress oxydatif peut conduire à la progression vers le SIDA chez les patients porteurs et contribue à la dysrégulation immunitaire et à l'augmentation de la réplication virale au cours de cette progression. Il est supposé que cette augmentation du stress oxydatif est causée par un taux élevé en interleukine 8, une molécule libérée par plusieurs types de cellules lors de l'inflammation,²¹ qui épuise les ressources en sélénium disponibles pour protéger les cellules de la réponse inflammatoire. Ainsi, le maintien d'une quantité optimale de Se chez les patients infectés par le VIH-1 peut améliorer leur état de santé en contribuant à augmenter la défense enzymatique.¹⁹

L'arsenic peut aussi servir de remède : le trioxyde d'arsénium (As_2O_3) est utilisé comme traitement d'un certain type de cancer couplé à un autre médicament. En effet, des études cliniques en Chine ont montré que le trioxyde d'arsénium couplé à l'acide tout-trans rétinolique (ATRA) représente un bon traitement pour la leucémie aiguë à promyélocytes (LAP), le cancer des globules blancs (forme rare de leucémie). L'arsenic permet d'après cette étude de « déclencher une différenciation cellulaire partielle ou la mort cellulaire programmée selon les doses utilisées ».²² Avec un autre mécanisme, l'ATRA est aussi capable de provoquer une différenciation terminale des cellules de la leucémie aiguë à promyélocytes. L'utilisation de l'ATRA et de la chimiothérapie rendent la maladie curable dans plus de 90% des cas. Le trioxyde d'arsenic permet quant à lui d'assurer des rémissions à long terme. Dans ces recherches, on peut retrouver une analyse par immunofluorescence de la localisation subcellulaire de l'oncoprotéine PML-RAR α , considérée comme la principale responsable de la LAP, dans des cellules provenant d'un patient. La figure 6 A représente les cellules du patient sans aucun traitement. La figure 6 B correspond à des cellules sous traitement à 1 μ mol/L de As_2O_3 pendant 12 heures. On observe sur cette figure des tâches de PML dans chaque noyau, ces tâches se regroupent en 2 à 3 gros granules au bout de 24 heures (Fig. 6 C). C'est au bout de 48 heures qu'il est possible de notifier leur disparition (Fig. 6 D). Le trioxyde d'arsenic permet donc d'engager une dégradation relativement rapide de PML-RAR α .

Ces recherches ont permis de découvrir que le traitement couplé de ces deux médicaments contribue à la dégradation plus rapide de l'oncoprotéine PML-RAR α et à l'élimination des cellules souches leucémiques. Les patients ont présenté une rémission complète plus rapide et améliorée sur le long terme. Ce couplage de traitement représente un réel intérêt pour les patients, en particulier pour les patients à risque faible ou intermédiaire qui peuvent suivre le traitement chez eux (composé notamment d'arsenic oral) et sans chimiothérapie. Ce traitement prouve que, bien que l'arsenic soit toxique pour l'homme (et la majorité des êtres vivants), il peut aussi être un remède pour certaines maladies où il faut justement détruire des

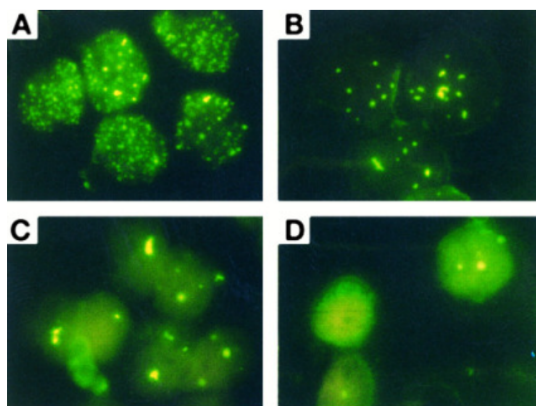


Fig. 6 Analyse par immunofluorescence de la localisation subcellulaire de PML-RAR α /PML dans des cellules primaires cultivées de LAP provenant d'un patient. (A) Contrôle; (B) Traitement à 1 μ mol/L d'As₂O₃ pendant 12 heures; (C) Traitement à 1 μ mol/L d'As₂O₃ pendant 24 heures; (D) Traitement à 1 μ mol/L d'As₂O₃ pendant 48 heures.²²

protéines ou des cellules.²³

Ce paradoxe est présent dans le cas de l'arsenic, du sélénium et d'un autre élément proche de ceux-ci dans le tableau périodique : l'antimoine (cf. 4.4).

4.3. Vitamines de sélénium

Le sélénium étant un oligo-élément, il est possible d'en être en carence. En effet, un déficit en sélénium entraîne le dysfonctionnement du système immunitaire, il est donc intéressant de prendre du sélénium en supplément. Cette supplémentation améliore la réponse immunitaire aux virus et l'immunité à médiation cellulaire.²⁴

4.4. Sel d'antimoine

Un autre élément proche dans le tableau périodique (en dessous de l'arsenic), l'antimoine, peut aussi être utilisé comme traitement pour la leishmaniose (cutanée). De la même façon que l'arsenic et le sélénium, l'antimoine est un poison qui soigne : il présente des effets toxiques mais il peut aussi être un remède.²⁵

5. CONCLUSION

L'arsenic et le sélénium sont des éléments qui ont des effets comparables, notamment au niveau biologique. Bien qu'ils soient côte à côte dans le tableau périodique, ils présentent des différences au niveau de leurs propriétés générales et de leurs intérêts biologiques. Le sélénium est un oligo-élément, ce qui n'est pas le cas de l'arsenic. Ils présentent tous deux le même paradoxe : ils sont toxiques pour l'organisme à partir d'une certaine dose mais ils sont aussi utilisés comme traitement contre certaines maladies. Des organismes sont quand même capables de s'adapter à leurs effets toxiques et d'assimiler ces deux éléments, soit pour les rendre moins toxiques, soit pour les utiliser à la place d'éléments essentiels à leur fonctionnement. À première vue, ces éléments ne semblent pas indispensables mais cette argumentation tend à montrer le contraire.

Il est donc raisonnable de se demander s'il n'existe pas d'autres éléments qui présentent ce paradoxe, comme l'antimoine par exemple qui a été évoqué à la fin de cet article. Il est important de nuancer tout de même ces propos puisqu'il existe un nombre limité de cas dans lesquels ces éléments sont indispensables ou sont utilisés comme traitement. L'arsenic et le sélénium restent des éléments à risques en trop grande quantité, à la fois pour l'homme et pour de nombreux organismes.

REMERCIEMENTS

Merci à nos professeurs Bruno Sécordel, Belén Albela et Laurent Bonneviot. Merci à la promotion de L3 du département de Chimie 2023-2024 de l'ENS de Lyon.

RÉFÉRENCES

- (1) Arsenic, fr, L'Élémentarium, <https://lelementarium.fr/element-fiche/arsenic/>.
- (2) Sélénium, fr, L'Élémentarium, <https://lelementarium.fr/element-fiche/selenium/>.
- (3) Allotropes of arsenic, en, Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/Allotropes_of_arsenic.
- (4) Allotropy of Selenium, en, http://selenium.atomistry.com/selenium_allotropy.html.
- (5) Arséniure de gallium, fr, Techno-Science, <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Arseniure-de-gallium.html>.
- (6) KAWASE, T.; TATSUMI, M.; NISHIDA, Y. in *Crystal Growth Technology*; John Wiley & Sons, Ltd : 2003, p. 349-371.
- (7) Periodic Table of Elements : Los Alamos National Laboratory, <https://periodic.lanl.gov/34.shtml>.
- (8) GRAEDEL, T. E.; HARPER, E. M.; NASSAR, N. T.; NUSS, P.; RECK, B. K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2015**, *112* (14), 4257-4262.
- (9) SHAJI, E.; SANTOSH, M.; SARATH, K.; PRAKASH, P.; DEEPCHAND, V.; DIVYA, B. *Geoscience Frontiers* **2021**, *12* (3), 101079.
- (10) TAN, L. C.; NANCHARAI, Y. V.; van HULLEBUSCH, E. D.; LENS, P. N. L. *Biotechnology Advances* **2016**, *34* (5), 886-907.
- (11) Arsenic | ToxFAQs™ | ATSDR, en, <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxFAQs/ToxFAQsDetails.aspx?faqid=19&toxid=3>.
- (12) ZHANG, W.; MIAO, A.-J.; WANG, N.-X.; LI, C.; SHA, J.; JIA, J.; ALESSI, D. S.; YAN, B.; OK, Y. S. *Environment International* **2022**, *163*, 107221.
- (13) FOURNIER, E. Bioaccumulation du sélénium et effets biologiques induits chez le bivalve filtreur *Corbicula fluminea* : prise en compte de l'activité ventilatoire, de la spéciation du sélénium et de la voie de contamination, fr, thèse de doct., 2005, <http://www.theses.fr/2005BOR13029>.

-
- (14) BARRAL FRAGA, L. Arsenic and Fluvial Biofilms : Biogeochemistry, Toxicity and Biotic Interactions, Theses, Doctorat en Sciences et Technologies de l'Eau, Universitat de Girona (ESP), 2017, <https://hal.inrae.fr/tel-02610116>.
 - (15) KAYROUZ, C. M.; HUANG, J.; HAUSER, N.; SEYEDSAYAMDOST, M. R. *Nature* **2022**, *610* (7930), 199-204.
 - (16) DAJOSE, L. Understanding the Enzyme that Enables Bacteria to Breathe Arsenic, en, California Institute of Technology, 2018, <https://www.caltech.edu/about/news/understanding-enzyme-enables-bacteria-breathe-arsenic-83147>.
 - (17) ZULFIQAR, F.; ASHRAF, M. *Journal of Hazardous Materials* **2022**, *427*, 127891.
 - (18) CARDOSO, B. R.; ROBERTS, B. R.; BUSH, A. I.; HARE, D. J. *Metallomics* **2015**, *7* (8), 1213-1228.
 - (19) TAPIERO, H.; TOWNSEND, D.; TEW, K. *Biomed Pharmacother* **2003**, *57* (3-4), 134-144.
 - (20) Anti-angiogéniques, Info Cancer, fr, 2025, <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-inhibiteurs-de-l-angiogenese.html/>.
 - (21) Interleukin 8 - an overview | ScienceDirect Topics, <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/interleukin-8>.
 - (22) TAN, Y.; CHENG, Y. .-.; WANG, K. .-.; CHEN, S. .-.; MI, J. .-.; CHEN, Z. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine* **2023**, *207* (4), 416-422.
 - (23) SHEN, Z.-X. *et al.* *Blood* **1997**, *89* (9), 3354-3360.
 - (24) RAOUDHA, B. M. R.; ROUMAÏSSA, M. **2021**, Mémoire de Master.
 - (25) Traitement de la leishmaniose cutanée, fr, Institut Pasteur, 2013, <https://www.pasteur.fr/fr/traitement-leishmaniose-cutanee>.