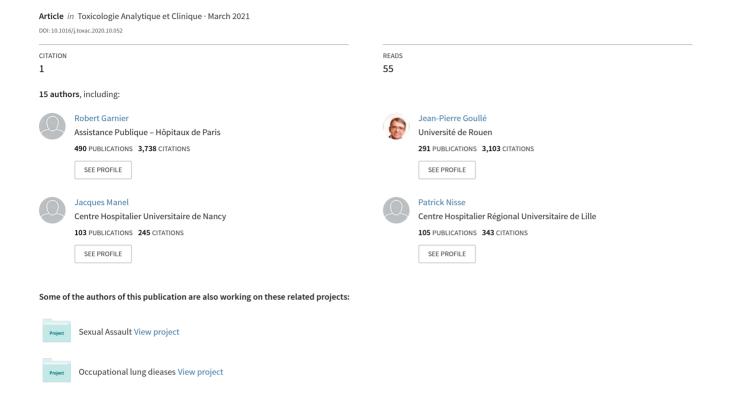
Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique, du fait de leur lieu de résidence-Recommandation de bonne pratique







RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Février 2020

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site :

Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

| Grade des recommandations | | |
|---------------------------|--|--|
| | Preuve scientifique établie | |
| A | Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées, revues systématiques d'études expérimentales ou métrologiques bien conduites (prenant en compte la pertinence des méthodes de mesure, les éventuelles relations dose-effet ou dose-réponse et la convergence des résultats obtenus). | |
| | Présomption scientifique | |
| В | Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte, des études métrologiques bien conduites dans un échantillon représentatif de la population générale, des études caractérisant les relations dose-effet ou les relations entre l'exposition et les concentrations d'un indicateur biologique d'exposition, méthodologiquement bien conduites, en population générale, dans une cohorte de travailleurs ou chez des volontaires. | |
| | Faible niveau de preuve | |
| С | Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4). | |
| | Accord d'experts | |
| AE | En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires. | |

L'argumentaire scientifique de cette recommandation est téléchargeable sur <u>www.has-sante.fr</u>

Haute Autorité de santé

Service communication – information 5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex Tél.: +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax: +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

| Abrev | viations et acronymes | 4 |
|-----------------|---|----|
| | mbuleommandations | |
| 11000 | | / |
| 1. | Sources d'exposition de la population générale à l'arsenic inorganique et déterminants de sa bioaccessibilité et de sa biodisponibilité | 7 |
| 2. | Effets toxiques de l'arsenic inorganique et valeurs toxicologiques de référence | 8 |
| 2.1 | Effets sur la santé de l'arsenic inorganique et relations dose-effet ou dose-réponse | 8 |
| 2.2 | Valeurs toxicologiques de référence pour la protection de la population générale | 8 |
| 3. | Indicateurs biologiques d'exposition | 10 |
| 3.1 | Choix de l'indicateur biologique de référence | 10 |
| 3.2 | Valeurs biologiques de référence | |
| 3.3 | Indicateurs biologiques d'effets précoces | |
| 4. | Intérêt et modalités de dépistage sur la population cible | 12 |
| 5. | Diagnostic, prise en charge et surveillance de l'intoxication par l'arsenic | 14 |
| 5.1 | Diagnostic d'effets sur la santé de l'arsenic inorganique | 14 |
| 5.2 | Traitement de l'intoxication chronique par l'arsenic | 15 |
| 5.3 | Prévention des intoxications par l'arsenic inorganique | 15 |
| 5.4 | Surveillance médicale | 15 |
| Anne | xe 1. Fiche de renseignements pour l'interprétation des résultats des dosages d'arsenic urinaire | 18 |
| Anne | xe 2. Stratégie de dépistage d'une contamination humaine par l'arsenic des sols | 19 |
| | xe 3. Stratégie de diagnostic des intoxications par l'arsenic des sols | 20 |
| Anne. l'arse | xe 4. Stratégie de surveillance médicale des personnes résidant sur un site contaminé par nic | 21 |
| | xe 5. Prévention de l'exposition environnementale à l'arsenic inorganique | |
| Anne | xe 6. Glossaire | 23 |
| | cipants | |
| Fiche | e descriptive | 27 |

Abréviations et acronymes

Anses Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARS agence régionale de santé

Asi arsenic inorganique

BASOL base de données sur les sites et sols pollués ou potentiellement pollués

appelant une action des pouvoirs publics, à titre préventif ou curatif

CAP centre antipoison

COFRAC Comité français d'accréditation

DGPR Direction générale de la prévention des risques

DGS Direction générale de la santé

DMA acide diméthylarsinique

g gramme

HAS Haute Autorité de santé

ICPE installation classée pour la protection de l'environnement

INRA Institut national de la recherche agronomique
ISO International Organization for Standardization

j jour

kg kilogramme

L litre

μg microgrammemg milligramme

MMA acide monométhylarsonique

p.c. poids corporel

RNV3P Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles et de

l'environnement

STC Société de toxicologie clinique

VTR valeur toxicologique de référence

Préambule

Contexte d'élaboration

À la demande de la Direction générale de la santé (DGS), la Haute Autorité de santé (HAS) a élaboré, en partenariat avec la Société de toxicologie clinique (STC), une recommandation de bonne pratique (RBP) à l'intention des professionnels de santé pour le dépistage, la prise en charge et le suivi des populations résidant sur des sites et sols pollués ou à risque de pollution par l'arsenic.

En France, sont recensés à ce jour plus de 7 000 sites et sols pollués ou potentiellement pollués du fait d'activités industrielles anciennes (anciens sites miniers, anciennes installations classées pour la protection de l'environnement [ICPE], etc.) ou actuelles, appelant une action des pouvoirs publics à titre préventif ou curatif (base de données BASOL). L'action des agences régionales de santé (ARS) pour la gestion sanitaire de l'exposition des populations via les sites et sols pollués s'inscrit dans le cadre de la méthodologie nationale de gestion de ces sites, portée par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) du ministère de la Transition écologique et solidaire, et qui a fait l'objet d'une actualisation par la note du 19 avril 2017 relative aux sites et sols pollués1. L'organisation des services déconcentrés et de l'ARS autour du préfet est précisée dans l'instruction technique du 27 avril 2017 relative à la gestion des sites pollués et de leurs impacts nécessitant la mise en œuvre de mesures de gestion sanitaire et d'études de santé et/ou de mesures de gestion sanitaire des productions animales et végétales². Une instruction ministérielle du 13 juin 2019 précise le rôle des ARS dans la gestion des situations de sites et sols pollués exposant les populations riveraines, ainsi que leur articulation avec les autres acteurs mobilisés³. L'arsenic est l'un des polluants inorganiques le plus souvent impliqués. Une concentration élevée d'arsenic dans les sols peut également être observée du fait du fond géochimique, en l'absence de pollution industrielle.

Les populations résidant⁴ sur des sols dont la concentration d'arsenic est élevée sont donc potentiellement surexposées à l'arsenic, avec des conséquences multiples quant aux effets sur leur santé.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été saisie à l'occasion de ce projet par la HAS pour la réalisation d'un appui scientifique et technique relatif à des propositions de valeurs de référence pour l'arsenic (valeurs toxicologiques de référence et « biomonitoring équivalents »). Elle a participé au groupe de travail et a produit une analyse critique de la démarche de construction de ces valeurs telle que décrite dans l'argumentaire de la recommandation.

Objectifs de la recommandation

Les enjeux de cette recommandation de bonne pratique sont la prévention des effets sur la santé de l'exposition environnementale à l'arsenic inorganique, l'identification de populations à risque, la détection précoce des contaminations et des effets sur la santé de l'arsenic inorganique dans ces populations, une meilleure prise en charge médicale et un suivi adapté et harmonisé des personnes contaminées ou à risque de l'être.

Les objectifs de cette recommandation sont :

_

¹ Note du 19 avril 2017 relative aux sites et sols pollués - Mise à jour des textes méthodologiques de gestion des sites et sols pollués de 2007 ; disponible sur le site Legifrance.gouv.fr

² Instruction interministérielle n° DGS/EA1/DGPR/DGAL/2017/145 du 27 avril 2017; disponible sur le site Legifrance.gouv.fr

³ Instruction ministérielle n° DGS/EA1/2019/43 du 13 juin 2019 précisant les missions des agences régionales de santé dans la gestion sanitaire des sites et sols pollués.

⁴ La résidence peut être considérée comme habituelle si elle est de plusieurs heures par jour, plusieurs jours par semaine, quel que soit le site (résidences avec jardin, jardins collectifs, terrains d'activités sportives ou de loisirs).

- de définir l'intérêt et les modalités de dépistage des contaminations par l'arsenic inorganique, dans les populations résidant sur des sites pollués par cet élément;
- de proposer des modalités de prise en charge des personnes sur-imprégnées pour le diagnostic, le traitement et le suivi de leur intoxication.

Limites de la recommandation

Le champ de cette recommandation est limité au dépistage, à l'évaluation, au traitement et à la prévention des effets sur la santé, associés à l'exposition environnementale à l'arsenic inorganique.

Sont exclues du champ de l'analyse :

- les expositions professionnelles à l'arsenic inorganique ;
- les expositions aiguës à l'arsenic inorganique ;
- les expositions aux dérivés organiques de l'arsenic ;
- · les co-expositions environnementales.

Populations concernées

Cette recommandation vise les personnes résidant sur des sites dont la pollution par l'arsenic inorganique est avérée ou possible.

Professionnels concernés

Cette recommandation de bonne pratique est destinée :

- à tous les professionnels de santé, notamment les médecins généralistes, pédiatres, dermatologues, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, médecins scolaires, toxicologues, biologistes, pharmaciens, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, vétérinaires, ainsi que les professionnels de la petite enfance et d'aide à domicile;
- aux équipes de santé publique participant à l'évaluation des risques et à l'organisation des prises en charge médicales des personnes résidant sur des sites pollués ou potentiellement pollués par l'arsenic inorganique;
- aux toxicologues analystes réalisant les analyses des milieux potentiellement pollués par l'arsenic inorganique ou des liquides biologiques ou des tissus des personnes résidant sur ces sites;
- aux associations de résidents ou d'usagers de sites pollués par l'arsenic inorganique;
- aux représentants des pouvoirs publics.

Recommandations

1. Sources d'exposition de la population générale à l'arsenic inorganique et déterminants de sa bioaccessibilité et de sa biodisponibilité

Les populations résidant sur des sols dont la concentration d'arsenic est élevée peuvent se contaminer, du fait de l'inhalation et/ou de l'ingestion des dérivés impliqués (par manuportage/inhalation des poussières, consommation d'aliments produits sur le site, utilisation d'eau superficielle ou souterraine locale pour la boisson ou la préparation des aliments). Le risque de contamination des individus (et celui d'effets sanitaires indésirables en résultant) dépend du comportement et des habitudes alimentaires des individus, mais aussi de la bioaccessibilité et de la biodisponibilité des formes de l'arsenic présentes dans les sols.

Les principales sources d'exposition de la population générale à l'arsenic inorganique sont alimentaires et essentiellement constituées, pour la plupart des individus, de l'eau consommée pour la boisson et la préparation des aliments, ainsi que des céréales, tout particulièrement le riz. Les produits de la mer constituent la principale source d'exposition alimentaire à l'arsenic, mais il s'agit dans ce cas d'arsenic organique faiblement toxique (dont les dérivés méthylés de l'arsenic : l'acide monométhylarsonique [MMA] et l'acide diméthylarsinique [DMA]).

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Quand la concentration d'arsenic inorganique dans les sols est élevée, du fait du fond géochimique ou d'une pollution, cette source d'exposition peut devenir majeure pour les résidents. Cependant, la bioaccessibilité de l'arsenic des sols étant très variable, en fonction des espèces de l'arsenic impliquées et de la composition des sols, il est recommandé de la mesurer pour une évaluation pertinente des expositions et des risques (*grade B*).

Pour réduire l'exposition à l'arsenic des sols, il est recommandé d'agir sur les principaux modes de contamination des résidents (*avis d'experts*), soit :

- la consommation des légumes produits localement, en particulier des légumes feuilles (choux, épinards, poireaux, salades, etc.), même lavés, pour l'ensemble de la population ;
- l'ingestion de poussières et de terre par les enfants de moins de 6 ans, en particulier ceux âgés de 6 mois à 4 ans, du fait de leur importante activité au niveau du sol et, à cet âge, du port habituel des objets et des mains à la bouche.

2. Effets toxiques de l'arsenic inorganique et valeurs toxicologiques de référence

2.1 Effets sur la santé de l'arsenic inorganique et relations dose-effet ou dose-réponse

Les dérivés inorganiques de l'arsenic, contrairement à ses dérivés organiques, ont une toxicité élevée. L'exposition répétée à de faibles doses peut être à l'origine de multiples effets sanitaires :

- cutanés : mélanodermie, hyperkératose palmo-plantaire, maladie de Bowen ;
- respiratoires: bronchopneumopathie chronique;
- hépatospléniques : péliose, fibrose, cirrhose hépatique, hypertension portale ;
- neurologiques : neuropathie périphérique, syndrome psycho-organique (asthénie, céphalées, troubles du sommeil, idées dépressives) chez l'adulte, altération des performances intellectuelles, cognitives et/ou motrices chez l'enfant;
- cardio-vasculaires : phénomène de Raynaud, Blackfoot disease, hypertension artérielle, maladies ischémiques cardiaques et cérébrales, troubles de la repolarisation et de la conduction cardiaques;
- métaboliques : diabète ;
- sur la reproduction : augmentation des risques d'avortement et de mort in utero ;
- cancérogènes : carcinomes cutanés basocellulaires et épidermoïdes (spinocellulaires), cancers broncho-pulmonaires, cancers de l'arbre urinaire, voire cancers hépatiques, cancers rénaux et cancer de la prostate.

En raison de leur apparition aux doses les plus faibles et de leurs relations dose-réponse le mieux caractérisées, il est recommandé de retenir les effets cutanés non cancérogènes (troubles de la pigmentation et de la kératinisation) comme effets critiques à seuil de dose de l'arsenic inorganique, pour l'élaboration de valeurs toxicologiques de référence pour les expositions chroniques (*grade B*).

Il y a des preuves suffisantes de la cancérogénicité de l'arsenic **inorganique** pour l'espèce humaine : les experts de l'Union européenne et ceux du Centre international de recherche sur le cancer le considèrent comme un agent certainement cancérogène pour l'homme (en le classant respectivement dans la catégorie 1A et dans le groupe 1 des agents cancérogènes).

Pour l'évaluation des dangers de l'arsenic inorganique et des risques associés à l'exposition à ses dérivés, il est recommandé de considérer que ses effets cancérogènes sont sans seuil et de retenir comme effets cancérogènes critiques :

- pour la voie orale, les carcinomes cutanés basocellulaires et/ou épidermoïdes (spinocellulaires);
- pour la voie respiratoire, les cancers broncho-pulmonaires.

Ce sont, pour l'une et l'autre voie, les tumeurs pour lesquelles les relations dose-réponse sont le mieux caractérisées (*grade A*).

2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour la protection de la population générale

L'analyse des relations dose-effet et dose-réponse pour les effets critiques retenus, ainsi que celle des valeurs toxicologiques de référence (VTR) proposées par diverses agences sanitaires nationales et internationales, permettent d'identifier les VTR suivantes, pour les voies orale et respiratoire et pour les effets à seuil et sans seuil de dose.

 En cas d'exposition par voie orale à l'arsenic inorganique, pour la protection de la population générale contre les effets toxiques à seuil de dose, il est recommandé d'utiliser une VTR de 0,3 μg/kg p.c./j (grade B).

- Il n'existe pas de VTR à seuil spécifique de la voie respiratoire et suffisamment robuste pour les
 effets à seuil de dose de l'arsenic. En cas de co-exposition par voie respiratoire, il est
 recommandé de calculer la dose absorbée par voie aérienne et de l'ajouter à la dose absorbée
 par voie digestive pour comparer la somme à la VTR recommandée pour la voie orale (0,3 µg/kg
 p.c./j) (avis d'experts).
- Pour l'évaluation des risques cancérogènes associés à l'ingestion d'arsenic inorganique, il est recommandé d'utiliser un excès de risque unitaire pour une exposition continue, vie entière (70 ans), de 5.10⁻⁵ par μg/L dans l'eau consommée, soit 1,5.10⁻³ par μg/kg p.c./j (*grade C*).
- Pour l'évaluation des risques cancérogènes associés à l'inhalation d'arsenic inorganique, il est recommandé d'utiliser un excès de risque unitaire pour une exposition continue, vie entière (70 ans), de 3,3.10⁻³ par μg/m³ (*grade C*).

3. Indicateurs biologiques d'exposition

3.1 Choix de l'indicateur biologique de référence

Pour l'évaluation et la surveillance de l'exposition individuelle à l'arsenic inorganique, il est recommandé d'utiliser un indicateur biologique d'exposition qui a l'avantage sur les indicateurs de l'exposition externe de prendre en compte toutes les sources et toutes les voies d'exposition, ainsi que les particularités individuelles des personnes exposées (avis d'experts).

La somme des concentrations urinaires des espèces inorganiques de l'arsenic, de l'acide monométhylarsonique (MMA) et de l'acide diméthylarsinique (DMA), est l'indicateur biologique de référence : c'est un bon indicateur de l'exposition et quand elle est stable, il est prédictif des effets sur la santé. Il est préférable à tous les autres indicateurs biologiques disponibles (*grade B*).

Il n'est pas recommandé de doser l'arsenic dans les cheveux ou les ongles en raison du risque majeur de contamination externe en zone polluée (*grade A*).

L'organisation des prélèvements et de leur transport doit être en accord avec les bonnes pratiques⁵ (avis d'experts).

Afin de pouvoir mettre en évidence l'origine environnementale d'une éventuelle surexposition à l'arsenic, il est impératif que les produits de la mer aient été éliminés du régime alimentaire pendant les 3 jours précédant le prélèvement (*grade B*). Il est recommandé de vérifier que cette éviction a été réelle lors de la récupération du prélèvement urinaire (*avis d'experts*).

Pour le dosage de l'arsenic inorganique et de ses métabolites, il est recommandé de recourir à un laboratoire d'analyse expérimenté pour ce dosage, ayant mis en place des contrôles de qualité interne systématiques et participant à des contrôles de qualité externes, y compris internationaux, points déterminants pour l'obtention d'une accréditation COFRAC-ISO 15189, garantie de fiabilité pour les utilisateurs (avis d'experts).

Afin de permettre l'interprétation des résultats des dosages, il est recommandé qu'un professionnel de santé recueille, lors de la prescription, les informations sur les facteurs susceptibles d'augmenter l'arsenicurie (avis d'experts). Un exemple de fiche de renseignements pour l'interprétation des résultats des dosages d'arsenic urinaire se trouve en annexe 1.

3.2 Valeurs biologiques de référence

Il est recommandé de retenir 10 μ g/g de créatinine comme valeur de la somme des concentrations urinaires de l'arsenic inorganique, de l'acide monométhylarsonique (MMA) et de l'acide diméthylarsinique (DMA) ($\Sigma_{Asi\text{-}MMA\text{-}DMA}$), au-delà de laquelle l'exposition à l'arsenic inorganique doit être considérée comme excessive, après vérification du respect de l'éviction des produits de la mer, pendant les 3 jours précédant le prélèvement ($grade\ B$). Chez les enfants de moins de 12 ans, la surexposition est caractérisée par le double dépassement du seuil de 10 μ g/g de créatinine et de son équivalent en μ g/L, soit 11 μ g/L.

_

⁵ Cf. recommandation de bonne pratique de la Société française de médecine du travail sur la surveillance biologique des expositions professionnelles à des agents chimiques ; juin 2016. http://www.chu-rouen.fr/sfmt/pages/Recommandations.php

Ces valeurs, proposées par l'ex-Institut de veille sanitaire (Santé publique France), correspondent à la limite supérieure de l'intervalle de confiance du $95^{\rm e}$ percentile de $\Sigma_{\rm Asi-MMA-DMA}$, dans un échantillon représentatif de la population adulte (18-74 ans) résidant en France métropolitaine, en $2006-2007^{\rm e}$.

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Nous ne disposons actuellement pas de valeurs de référence françaises pour les individus âgés de moins de 18 ans. Des études conduites dans d'autres pays indiquent que les concentrations de $\Sigma_{\text{Asi-MMA-DMA}}$ exprimées en $\mu g/L$ ont des distributions semblables dans tous les groupes d'âge, mais que ce n'est pas le cas de celles exprimées en $\mu g/g$ de créatinine, chez les individus de moins de 12 ans. Il est recommandé d'inclure les enfants, y compris ceux âgés de moins de 6 ans, dans les prochaines études de biosurveillance de l'exposition à l'arsenic inorganique de la population française (*avis d'experts*).

Cette limite ne garantit pas l'absence de risque pour la santé : elle est voisine de celle attendue en cas d'exposition à la valeur toxicologique de référence pour les effets à seuil de l'arsenic inorganique ; elle correspond à un excès de risque de cancer cutané de 4,8.10-4.

3.3 Indicateurs biologiques d'effets précoces

Il n'est pas recommandé d'indicateur biologique d'effets précoces de l'arsenic inorganique. L'indicateur le plus sensible d'effets délétères associés à l'exposition chronique à l'arsenic est la survenue de lésions cutanées non cancéreuses (troubles de la pigmentation et hyperkératose) (grade B).

vironnement-etude-enns-2006-2007

⁶ Cf. site Internet de Santé publique France : Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Étude ENNS 2006-2007. <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-subs-tances-chimiques/pesticides/documents/article/exposition-de-la-population-française-aux-substances-chimiques-de-l-en-tances-chimi

4. Intérêt et modalités de dépistage sur la population cible

Un logigramme décrivant la stratégie de dépistage d'une contamination par l'arsenic des sols se trouve en annexe 2.

De façon pragmatique, il est recommandé de considérer les sols dont la concentration d'arsenic inorganique est supérieure à 25 mg/kg comme des sources potentielles de surexposition à l'arsenic de la population qui y séjourne (*grade B*).

Cette valeur constitue la limite supérieure des sols dits « ordinaires » dans le référentiel des concentrations couramment observées dans les sols de divers métaux et métalloïdes, constitué et publié par l'Institut national de la recherche agronomique (INRA). L'utilisation de cette valeur est recommandée par la Méthodologie nationale de gestion des sites et sols pollués comme référence (avec, quand elles sont disponibles et à titre de comparaison, les concentrations mesurées dans des environnements locaux témoins). À ce niveau, l'arsenic inorganique pourrait être à l'origine d'une contamination de personnes résidant sur le site et d'effets néfastes sur leur santé. Cependant les risques générés dépendent aussi du mode d'occupation des sols et de la bioaccessibilité de l'arsenic (sa capacité à être dissous dans le tube digestif).

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Quand la concentration de l'arsenic inorganique dans le sol est supérieure à 25 mg/kg et que l'occupation du sol comprend des résidences avec jardin individuel et/ou des jardins collectifs et/ou des terrains d'activités sportives ou de loisirs, il est recommandé d'évaluer la bioaccessibilité de l'arsenic du sol, majorant par définition la biodisponibilité, pour décider de l'opportunité d'un dépistage biométrologique des surexpositions individuelles, voire de la recherche d'effets sur la santé dans la population exposée (*grade B*).

Quand la concentration dans le sol de l'arsenic bioaccessible est supérieure à 25 mg/kg, la probabilité d'élévation de l'arsenicurie ($\Sigma_{\text{Asi-MMA-DMA}}$) des résidents est élevée et, en conséquence, il est recommandé d'organiser un dépistage biométrologique des surexpositions individuelles à l'arsenic (avis d'experts) :

- chez les enfants âgés de 6 mois à 4 ans qui résident sur le site, en particulier chez ceux qui logent dans des maisons individuelles avec jardin, ou qui fréquentent des aires de jeux ou de loisirs où le sol est accessible;
- ainsi que, systématiquement, chez les femmes enceintes et chez les femmes qui envisagent de débuter une grossesse, en raison des risques pour le développement, associés à l'exposition in utero à l'arsenic inorganique quand :
 - elles séjournent habituellement sur des sites dont le sol contient plus de 25 mg/kg d'arsenic inorganique bioaccessible et qu'elles sont géophages, ou onychophages,
 - elles jardinent sur le site ou consomment des légumes produits localement,
 - elles consomment les eaux superficielles ou souterraines locales (hors l'eau distribuée par le réseau public), sauf s'il est établi que celles-ci contiennent moins de 10 μg/L d'arsenic,
 - elles sont possiblement exposées aux poussières du sol du fait d'activités de loisirs;
- chez les individus de plus de 4 ans, s'ils sont géophages, onychophages, ou ont un pica.

Le dépistage peut se faire à l'occasion de n'importe quelle visite médicale. Il est impératif pendant la grossesse de toute femme résidant dans une zone à risque, et il est recommandé de vérifier qu'il

⁷ Rapport de la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) (ministère de l'Environnement), disponible sur le site Internet InfoTerre du Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM).

a été réalisé ou d'y pourvoir lors de la première consultation du suivi de grossesse ou au cours de l'entretien prénatal précoce (avis d'experts).

L'outil du dépistage biométrologique des surexpositions individuelles est la mesure de la somme des concentrations urinaires des espèces inorganiques de l'arsenic, de l'acide monométhylarsonique (MMA) et de l'acide diméthylarsinique (DMA) : $\Sigma_{Asi-MMA-DMA}$ (*grade B*) (cf. paragraphe 3.1 pour les conditions d'utilisation).

Quand le dépistage découvre au moins un individu contaminé ($\Sigma_{Asi-MMA-DMA} > 10 \ \mu g/g$ de créatinine [et > 11 \ \mu g/L chez les enfants, pour les enfants de moins de 12 ans]), il est recommandé de l'étendre aux autres populations à risque élevé de contamination par l'arsenic des sols : consommateurs de légumes produits localement, utilisateurs des eaux de surface ou souterraines locales pour la boisson ou la préparation d'aliments, sauf s'il est établi qu'elles contiennent moins de 10 \ \mu g/L d'arsenic ($grade\ B$).

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Quand la concentration d'arsenic inorganique bioaccessible dans le sol est supérieure à 25 mg/kg, il est recommandé de constituer une base de données rassemblant et conservant tous les résultats des évaluations biométrologiques de l'exposition. Elle permettra d'assurer la traçabilité des expositions pour les intéressés, leurs familles et les professionnels de santé concernés. Elle autorisera des analyses périodiques permettant de guider les actions de prévention et d'évaluer leur efficacité (avis d'experts).

5. Diagnostic, prise en charge et surveillance de l'intoxication par l'arsenic

5.1 Diagnostic d'effets sur la santé de l'arsenic inorganique

Un logigramme décrivant la stratégie de diagnostic des intoxications par l'arsenic des sols se trouve en annexe 3.

Il est recommandé de n'entreprendre la recherche d'effets sur la santé de l'arsenic inorganique chez les personnes séjournant habituellement sur un site dont le sol contient plus de 25 mg/kg d'arsenic inorganique bioaccessible que lorsque le dépistage biométrologique a confirmé l'existence de cas de surexposition individuelle (avis d'experts).

La population cible du dépistage et du diagnostic individuel des effets sur la santé de l'arsenic est celle des personnes ayant une durée cumulée supérieure à 5 ans de séjour sur un site dont le sol contient plus de 25 mg/kg d'arsenic inorganique bioaccessible et :

- un début d'exposition avant l'âge de 4 ans ; et/ou
- pendant une durée cumulée d'au moins 1 an :
 - une consommation actuelle ou antérieure, habituelle, de légumes produits localement, et/ou
 - une utilisation actuelle ou antérieure des eaux locales (hors l'eau distribuée par le réseau public) pour la boisson ou la préparation d'aliments, et/ou
 - qui sont ou ont été géophages, onychophages, ou qui ont eu un pica (grade C).

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Quand une campagne de dépistage biométrologique a révélé que des cas de surexposition à l'arsenic étaient détectables, dans une zone dont les sols ont une concentration en arsenic inorganique bioaccessible supérieure à 25 mg/kg, il est recommandé que les médecins des personnes séjournant sur ce site ainsi que les autres professionnels de santé possiblement concernés soient informés :

- des caractéristiques des personnes à risque d'effets sur la santé ; et
- de la nécessité de les rechercher dans leur patientèle (avis d'experts).

Chez les personnes à risque d'effets sur la santé de l'arsenic du fait de leur exposition locale à l'arsenic, les effets toxiques à rechercher sont les effets cutanés à seuil de dose de l'arsenic (troubles de la pigmentation, lésions d'hyperkératose palmo-plantaires et/ou diffuses), associés ou non à des carcinomes basocellulaires et/ou épidermoïdes (spinocellulaires). Ce sont ces effets toxiques chroniques de l'arsenic qui surviennent pour les expositions pathogènes les plus faibles (*grade B*).

Quand des lésions cutanées sont présentes, il est impératif de rechercher d'autres effets toxiques chroniques (cf. paragraphe 2.1) de l'arsenic (avis d'experts).

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Quand la présence d'une concentration élevée (> 25 mg/kg) d'arsenic inorganique bioaccessible est avérée dans le sol d'un site comprenant des résidences avec jardin individuel et/ou des jardins collectifs et/ou des terrains d'activités sportives ou de loisirs, les médecins des personnes qui résident sur ce site ou le fréquentent habituellement doivent en être informés. Un enseignement court sur les effets sur la santé de l'arsenic, la détection des surexpositions et celle des effets critiques (cutanés) doit leur être proposé (avis d'experts).

Quand des effets possibles de l'arsenic sur la santé sont détectés, il est recommandé d'en faire confirmer le diagnostic par un ou des services hospitalo-universitaires régionaux. Les personnels des consultations des centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)⁸ ou ceux du centre antipoison (CAP)⁹ régional sont des correspondants en mesure d'assurer la liaison entre les praticiens de terrain et les services hospitalo-universitaires concernés, ainsi que la coordination des explorations (avis d'experts).

5.2 Traitement de l'intoxication chronique par l'arsenic

La prise en charge thérapeutique repose d'une part sur la réduction de l'exposition, d'autre part sur la recherche et le traitement symptomatique des effets toxiques (avis d'experts).

En l'état actuel des connaissances, en dehors des situations d'intoxication aiguë, il n'est pas recommandé d'administrer un traitement chélateur aux personnes dont la somme des concentrations urinaires de l'arsenic inorganique, du MMA et du DMA, est augmentée, y compris quand cette élévation est associée à des signes d'arsenicisme chronique (avis d'experts).

5.3 Prévention des intoxications par l'arsenic inorganique

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Dans les zones où la concentration d'arsenic inorganique bioaccessible dans le sol est supérieure à 25 mg/kg, il est recommandé de réduire au niveau le plus bas possible l'exposition à l'arsenic inorganique. Cette stratégie de réduction des expositions comprend nécessairement un volet d'éducation sanitaire de l'ensemble de la population, sur les sources et les circonstances possibles de l'exposition, ainsi que sur les mesures à prendre pour prévenir les contaminations des personnes (*avis d'experts*).

5.4 Surveillance médicale

Un logigramme décrivant la stratégie de surveillance médicale des personnes résidant sur un site contaminé par l'arsenic se trouve en annexe 4.

⁸ <u>Liste des centres régionaux de pathologies professionnelles et environnementales du RNV3P, disponible sur le site</u> Internet de l'Anses.

⁹ Liste des centres antipoison, disponible sur le site de l'Association des Centres antipoison et de toxicovigilance.

5.4.1 Suivi de la mise en œuvre des mesures de prévention

Quand le dépistage ou un contrôle biométrologique montre un dépassement du seuil de $10 \mu g/g$ de créatinine (et de celui de $11 \mu g/L$ pour les enfants de moins de 12 ans), la personne (et/ou son entourage adulte, quand il s'agit d'un enfant) doit être informée des causes probables du dépassement et des mesures à prendre pour diminuer l'exposition à l'arsenic et les risques de contamination (cf. annexe 5) (avis d'experts).

L'efficacité de ces mesures de prévention doit être vérifiée par une nouvelle consultation médicale comprenant un nouveau dosage de $\Sigma_{Asi-MMA-DMA}$, 1 à 3 mois plus tard. Quand la personne concernée est une femme enceinte, le délai du contrôle biométrologique doit être aussi court que possible et toujours inférieur à 2 mois (*avis d'experts*).

Dans tous les cas, une consultation médicale comprenant un nouveau dosage de $\Sigma_{Asi\text{-}MMA\text{-}DMA}$ et un rappel des mesures de prévention est recommandée chez la personne tous les 1 à 3 mois, tant que l'exposition à l'arsenic inorganique est excessive ($\Sigma_{Asi\text{-}MMA\text{-}DMA}$ > 10 µg/g de créatinine, et > 11 µg/L pour les enfants de moins de 12 ans) (*avis d'experts*).

5.4.2 Surveillance biométrologique

Même en l'absence de dépassement du seuil de 10 μ g/g de créatinine de $\Sigma_{Asi\text{-}MMA\text{-}DMA}$, il est recommandé de mettre en place une surveillance biométrologique des personnes résidant sur des sites où la concentration d'arsenic inorganique bioaccessible des sols est supérieure à 25 mg/kg et à risque élevé de contamination :

- enfants âgés de 6 mois à 6 ans ;
- individus, quel que soit leur âge, qui ont des comportements à risque de contamination de type pica, géophagie ou onychophagie (avis d'experts);
- personnes consommant des légumes produits localement ou une eau locale (hors l'eau distribuée par le réseau public), dont la concentration en arsenic est supérieure à 10 μg/L ou inconnue, lorsque le dépistage a révélé sur le site au moins un dépassement du seuil de 10 μg/g de créatinine (et 11 μg/L pour les enfants de moins de 12 ans), quel que soit le statut des individus concernés (avis d'experts).

Cette surveillance biométrologique consiste en un mesurage périodique de la somme des concentrations urinaires d'arsenic inorganique, d'acide monométhylarsonique et d'acide diméthylarsinique ($\Sigma_{\text{Asi-MMA-DMA}}$):

- semestriel chez les enfants de 6 mois à 4 ans ;
- annuel chez les enfants de 5 et 6 ans ;
- tous les 3 à 6 mois à partir de 7 ans chez les personnes présentant un comportement à risque;
 à cette fréquence, lors de chaque nouvelle consultation, l'interruption des comportements à risque de contamination doit être vérifiée et dans le cas contraire, un nouveau contrôle biométrologique est recommandé (avis d'experts).

5.4.3 Surveillance clinique

Sur les sites où la concentration d'arsenic inorganique bioaccessible des sols est supérieure à 25 mg/kg, avec des cas connus de dépassement du seuil biométrologique de 10 μ g/g de créatinine pour $\Sigma_{Asi\text{-}MMA\text{-}DMA}$ (et de celui de 11 μ g/L pour les enfants de moins de 12 ans), il est recommandé de mettre en place une surveillance clinique des personnes à risque élevé de développer des effets toxiques liés à leur exposition. Il s'agit des personnes dont l'exposition cumulée est supérieure à 5 ans et avec :

- une exposition commencée avant l'âge de 4 ans ; et/ou
- une durée cumulée d'au moins 1 an :
 - de consommation, actuelle ou antérieure, habituelle de légumes produits localement, et/ou

- d'utilisation actuelle ou antérieure d'eaux locales, souterraines ou de surface (hors l'eau distribuée par le réseau local) pour la boisson ou la préparation des aliments, et/ou
- de géophagie ou d'onychophagie ; et/ou
- des dépassements répétés du seuil de 10 μg/g de créatinine de Σ_{Asi-MMA-DMA} (et de celui de 11 μg/L pour les enfants de moins de 12 ans) (avis d'experts).

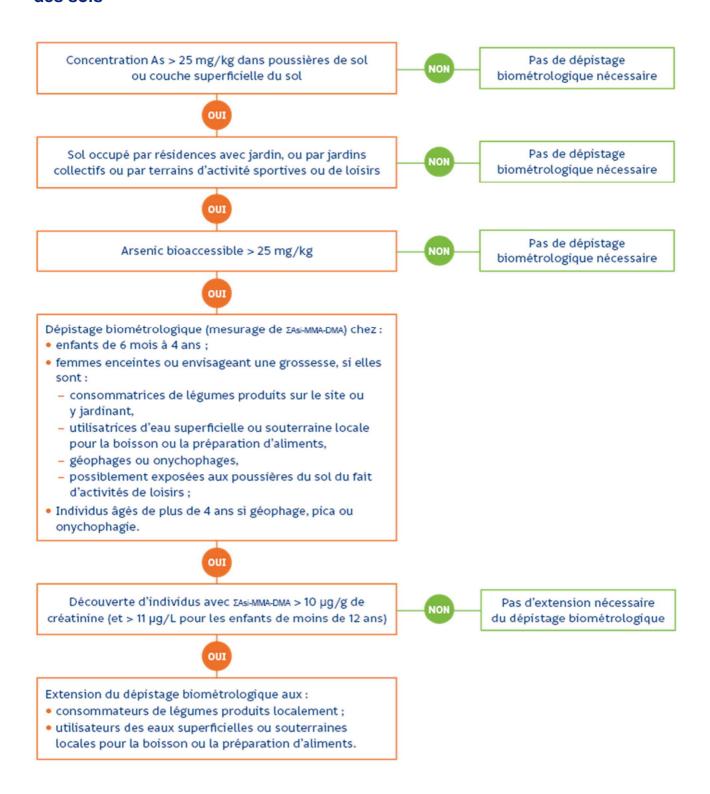
Chez ces personnes à risque élevé de développer des effets sur la santé de l'arsenic, il est recommandé de rechercher annuellement à l'occasion d'une consultation, quel que soit le motif initial de cette dernière, les effets critiques que sont les effets cutanés à seuil de dose de l'arsenic (troubles de la pigmentation et lésions d'hyperkératose), associés ou non à des carcinomes cutanés basocellulaires et/ou épidermoïdes (spinocellulaires) (*grade B*).

Annexe 1. Fiche de renseignements pour l'interprétation des résultats des dosages d'arsenic urinaire

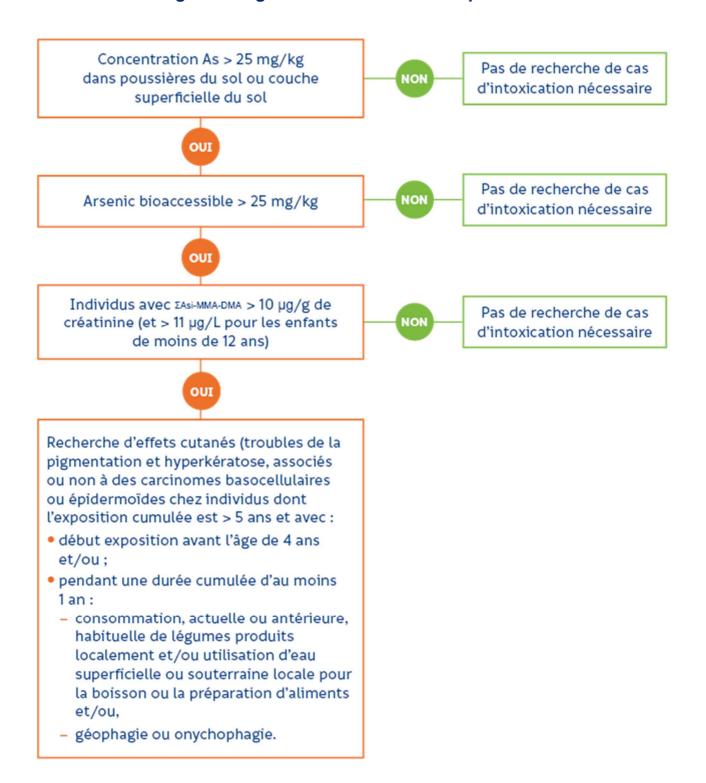
| Prescripteur de la surveillance biologique | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Nom du médecin prescripteur (ou cachet du médecin): | | | | |
| Recueil et transport de l'échantillon | | | | |
| Date du prélèvement : / / Heure du prélèvement : h Lieu du prélèvement : à domicile au laboratoire Date d'envoi au laboratoire : / / S'agit-il de la première miction au lever ? : OUI NON Jour de prélèvement dans la semaine : Mode de transport : la Poste transporteur coursier du laboratoire | | | | |
| Renseignements individuels | | | | |
| Nom: | | | | |
| Comportements habituels Onychophagie (ongles rongés): OUI NON Géophagie (consommation de terre) ou pica (consommation de matières non comestibles): OUI NON Pouce sucé: OUI NON Autres activités (sportives, de loisirs, etc.), qui selon la personne ou sa famille ont pu l'exposer à la poussière du sol ou à la terre au cours des 3 dernières semaines: OUI NON Si oui, préciser lesquelles et quand: | | | | |

MERCI DE VOS RÉPONSES/ ELLES SONT TRÈS IMPORTANTES POUR QUE VOTRE MÉDECIN PUISSE INTERPRÉTER CORRECTEMENT LES RÉSULTATS DU PRÉLÈVEMENT

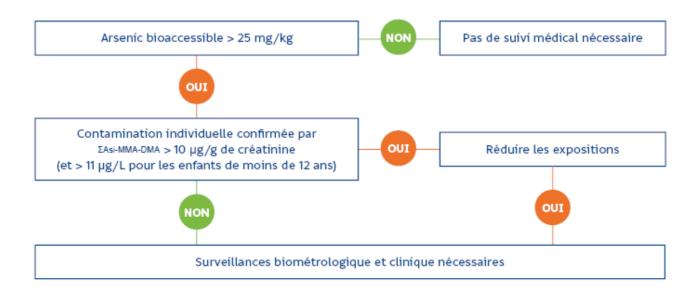
Annexe 2. Stratégie de dépistage d'une contamination humaine par l'arsenic des sols



Annexe 3. Stratégie de diagnostic des intoxications par l'arsenic des sols



Annexe 4. Stratégie de surveillance médicale des personnes résidant sur un site contaminé par l'arsenic



Surveillance biométrologique

- En cas de dépassement du seuil de 10 μg/g de créatinine (et > 11 μg/L pour les enfants de moins de 12 ans), contrôle de ΣAsi-MMA-DMA dans les 1-3 mois (1 à 2 mois, si c'est une femme enceinte), pour vérifier l'efficacité des mesures correctives.
- En l'absence de dépassement du seuil de 10 μg/g de créatinine (et > 11 μg/L pour les enfants de moins de 12 ans), contrôle de ΣΑsi-ΜΜΑ-DΜΑ chez :
 - les enfants de 6 mois à 6 ans
 - semestrielle de 6 mois à 4 ans,
 - annuelle chez les 5-6 ans.
 - les individus à partir de 7 ans, si géophagie, pica ou onychophagie
 - tous les 3-6mois,
 - tant que le comportement à risque persiste.
 - les personnes consommant des légumes produits localement ou une eau locale, lorsque le dépistage a révélé sur le site au moins un dépassement du seuil de 10 µg/g de créatinine (et > 11 µg/L pour les enfants de moins de 12 ans)
 - tous les 3-6mois,
 - tant que le comportement à risque persiste.

Surveillance clinique

Recherche d'effets cutanés (troubles de la pigmentation et hyperkératose, associés ou non à des carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes chez les individus dont l'exposition cumulée est > 5 ans et avec :

- début d'exposition avant l'âge de 4 ans et/ou;
- pendant une durée cumulée d'au moins 1 an :
 - consommation actuelle ou antérieure, habituelle, de légumes produits localement et/ou,
 - utilisation actuelle ou antérieure d'eau superficielle ou souterraine locale, pour la boisson ou la préparation d'aliments et/ou,
 - géophagie ou onychophagie prolongée sur le site actuelle ou antérieure,
 - dépassements répétés du seuil de 10 μg/g de créatinine de ΣΑsi-ΜΜΑ-DMA (et > 11 μg/L pour les enfants de moins de 12 ans).

Annexe 5. Prévention de l'exposition environnementale à l'arsenic inorganique

Questionnaire d'identification de facteurs de risque d'exposition à l'arsenic du sol

La personne concernée réside habituellement sur le site dont le sol a une concentration élevée d'arsenic et :

- a moins de 6 ans ; et/ou
- a une géophagie ou un pica ; et/ou
- ronge ses ongles ; et/ou
- consomme des légumes produits localement ; et/ou
- utilise l'eau d'un puits, d'un cours d'eau ou d'un plan d'eau local dont la concentration en arsenic est supérieure à 10 μg/L (valeur limite réglementaire) ou n'a pas été mesurée.

Actions nécessaires pour diminuer l'exposition des jeunes enfants (< 6 ans) à l'arsenic du sol :

- éviter de les laisser jouer directement sur le sol quand la concentration d'arsenic y est élevée ;
- laver fréquemment les mains et le visage des enfants (systématiquement avant les repas) ; couper leurs ongles court ;
- nettoyer souvent le sol des pièces du logement, les balcons, les terrasses et les rebords de fenêtre avec un linge humide. Le balayage à sec et l'utilisation d'un aspirateur (sauf si ce dernier est équipé d'un filtre très haute efficacité [THE] ou High efficiency particulate air [HEPA]) doivent être évités car ils entraînent une dispersion des particules contaminantes;
- éviter de poser des revêtements textiles (tapis, moquettes) sur les sols des pièces habituellement fréquentées par les enfants ;
- laver fréquemment les vêtements, les jouets et les doudous.

Actions nécessaires pour limiter l'exposition de l'ensemble des personnes résidant sur le site :

- repérer les comportements susceptibles d'être à l'origine de fortes contaminations (géophagie, pica, voire onychophagie...); informer l'intéressé (ou son entourage, si lui-même n'est pas en âge ou en état de comprendre ces avertissements) des risques associés à ces pratiques et de la nécessité d'y mettre un terme;
- couper les ongles court, ne pas les ronger ; laver les mains souvent, et systématiquement avant les repas ;
- retirer ses chaussures et les vêtements ayant pu entrer en contact avec le sol en entrant dans le logement;
- nettoyer souvent, les sols et les surfaces du logement, de préférence avec un linge humide (voir ci-dessus);
- éviter de consommer les légumes produits localement, en particulier quand il s'agit de légumes feuilles (ou de légumes racines non épluchés avant d'être consommés) ;
- ne pas utiliser les eaux souterraines ou de surface locales pour la boisson ou la préparation d'aliments, s'il n'est pas établi que leur concentration en arsenic n'est pas supérieure à celle de l'eau distribuée par le réseau public et qu'elle est inférieure à la valeur réglementaire (10 μg/L);
- limiter la consommation de riz et d'aliments contenant du riz ou de la farine de riz.

Annexe 6. Glossaire

Arsenic inorganique. Les composés inorganiques de l'arsenic contiennent de l'arsenic et au moins un autre élément, mais pas de carbone.

Arsenic organique. Les composés organiques de l'arsenic contiennent du carbone.

Bioaccessibilité (orale). La bioaccessibilité orale est la fraction d'un polluant dissoute dans le système digestif et disponible pour l'absorption gastro-intestinale. La bioaccessibilité orale dépend de la substance et de sa forme (spéciation pour les métaux) mais aussi des caractéristiques des matrices (ex. : teneur en matière organique, etc.). Elle peut donc être très variable pour une même substance.

Biodisponibilité (orale). La biodisponibilité orale est la fraction d'un polluant qui, après ingestion, est absorbée au travers de la membrane gastro-intestinale et qui atteint la circulation systémique.

Excès de risque (ER). Risque supplémentaire dû à une exposition spécifique par rapport au risque dans une population de référence (en général non exposée).

Excès de risque individuel (ERI). Probabilité de survenue d'un danger, liée à une exposition au cours de la vie entière d'un individu (sans unité).

Excès de risque unitaire (ERU). Estimation de l'ERI pour une exposition vie entière égale à 1 unité de dose d'agent dangereux. Cet indice est la valeur toxicologique de référence pour les effets toxiques sans seuil. Il représente la pente de la borne supérieure de l'intervalle de confiance de la courbe dose-réponse et s'exprime, pour une exposition orale ou cutanée, en mg/kg.j⁻¹.

Indicateur biologique d'exposition (IBE). Un indicateur biologique d'exposition d'un agent chimique peut être la substance mère ou un de ses métabolites dosé(e) dans un milieu biologique, et dont la variation est associée à l'exposition à l'agent.

Valeur toxicologique de référence (VTR). Appellation générique regroupant tous les types d'indice toxicologique qui permettent d'établir une relation entre une dose et un effet (toxique à seuil d'effet) ou entre une dose et une probabilité d'effet (toxique sans seuil d'effet). Les valeurs toxicologiques de référence sont établies par des instances internationales (OMS, CIPR, etc.) ou des structures nationales (US-EPA, ATSDR, RIVM, Health, CSHPF, etc.).

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail et de lecture :

Anses'

Association Causse Cévennes action citoyenne (ACCAC)*

Association de défense des riverains et de protection de l'environnement des mines et usines de Salsigne*

Association pour la dépollution des anciennes mines de la Vieille Montagne (ADAMVM)*

Collège de la médecine générale

Conseil national professionnel de pédiatrie*

Familles rurales

France nature environnement (FNE)*

Santé publique France (SPF)*

Société de toxicologie clinique (STC)*

Société française de santé publique (SFSP)*

Société française de santé-environnement (SFSE)*

Société française de toxicologie analytique (SFTA)*

Union nationale des associations familiales (Unaf)

Société française du cancer (SFC)

Société française de toxicologie (SFT)*

Collège infirmier français (CIF)*

Société française de dermatologie (SFD)*

Société française de médecine du travail (SFMT)*

Association santé environnement France

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

► Groupe de travail

Dr Robert Garnier, médecin du travail, toxicologue clinicien, Paris - chargé de projet

Dr Christine Tournoud, toxicologue clinicien, Nancy, chef de projet STC/présidente du groupe de travail

M. Emmanuel Nouyrigat, Saint-Denis - chef de projet HAS

M. Pierre Benoit, représentant d'usagers, docteur en pharmacie (retraité), Troyes

Pr Jean-Pierre Goulle, toxicologue analyste, biologiste, Le Havre

Dr Claire Granon, médecin de santé publique, épidémiologiste, Nice

Dr Jacques Manel, anesthésiste-réanimateur, toxicologue clinicien, Nancy

Mme Nastaran Manouchehri, chimie analytique, risques sanitaires – AgroParisTech/INRAE, Paris

Mme Aurélie Mathieu-Huart, Anses, Maisons-Alfort

Dr Patrick Nisse, médecin du travail, toxicologue clinicien, Lille

Dr Jean-Claude Normand, médecin du travail, Lyon

Dr Sylvaine Ronga-Pezeret, médecin toxicologue, santé environnementale, Levallois-Perret

Dr Agnès Roulet, médecin du travail, toxicologue, Montpellier

Dr François Simon, représentant d'usagers, médecin généraliste (retraité), Saint-Félix-de-Pallières

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

► Groupe de lecture

M. Guy Augé, représentant d'usagers, Salsigne

Mme Anne Barbillon, ingénieure agronome - AgroParisTech/INRAE, Paris

Mme Céline Boudet, santé environnementale - INERIS, Verneuil-en-Halatte

M. Michel Bourgeat, représentant d'usagers, Tornac

Dr Jean-Yves Breurec, médecin addictologue, toxicologue clinicien, Pontorson

M. Philippe Cambier, ingénieur agronome (retraité), chimie et physicochimie des sols - AgroParisTech/INRAE, Thiverval-Grignon

Dr Patrick Carlier, médecin généraliste, Vauhallan

Dr Julien Carretier, médecin de santé publique, Lyon

Mme Dominique Chanaud, santé publique, santé environnementale, Marseille

M. André Charrière, représentant d'usagers, géologue (retraité), Anduze

Dr Jacques Cheymol, pédiatre, Clichy

M. Francois Clinard, docteur en pharmacie, épidémiologiste, toxicologue, Dijon

Pr Olivier Dereure, dermatologue-vénérologue, oncodermatologue, Montpellier

Mme Aurélie Droissart-Long, docteur en pharmacie, sites et sols pollués - INERIS, Verneuil-en-Halatte

Dr Souleiman El Balkhi, toxicologue analyste, Limoges

Pr Nicolas Franchitto, anesthésiste-réanimateur, toxicologue clinicien, Toulouse

M. Mathieu Glaizal, docteur en pharmacie, pharmacotoxicologue, Marseille

M. Philippe Glorennec, docteur en sciences, évaluation des risques sanitaires, Rennes

Dr Elisabeth Gnansia, médecin généticien, épidémiologiste de la reproduction, santé environnementale, Paris

M. Vincent Haufroid, docteur en pharmacie, biologiste, professeur de toxicologie, Bruxelles

M. Jean-François Heilier, docteur en pharmacie, docteur en toxicologie environnementale et industrielle, Liège

Dr Bertrand Javelaud, médecin du travail (retraité), docteur en sciences pharmaceutiques, Carcassonne

Dr Stéphanie Kleinlogel, médecin du travail, Strasbourg

Dr Magali Labadie, toxicologue clinicien, médecin urgentiste, Bordeaux

Dr Rémi Laporte, pédiatre, Marseille

Mme Agnès Lefranc, docteur en sciences, santé environnementale, Paris

Mme Bénédicte Lelièvre, docteur en pharmacie, pharmaco-toxicologue, Angers

Dr David Lucas, médecin du travail, toxicochimie environnementale et professionnelle, Brest

M. Franck Marot, sites pollués - ADEME, Angers

M. Olivier Mathieu, docteur en pharmacie, pharmacotoxicologue, Montpellier

M. Fabrice Nesslany, docteur en toxicologie, Lille

Dr Nadia Nikolova-Pavageau, médecin du travail, toxicologue, Paris

Dr Catherine Nisse, médecin du travail, Lille

Mme Karen Perronnet, ingénieur, sites et sols pollués - INERIS, Verneuil-en-Halatte

Dr. Emmanuel Puskarczyk, toxicologue clinicien, Nancy

Pr Philippe Quénel, médecin de santé publique, épidémiologiste, Rennes

Mme Hélène Roussel, sites et sols pollués – ADEME, Angers

Dr Nourédine Sadeg, pharmaco-toxicologue, biologiste médical, Chambly

Dr Jean-Marc Sapori, toxicologue clinicien, médecin urgentiste, Lyon.

Dr Catherine Verdun-Esquer, médecin du travail, Bordeaux

Mme Kine Veyer, infirmière, Paris

Dr Antoine Villa, médecin du travail, toxicologue clinicien, Marseille

M. Stéphane Vircondelet, consultant sites et sols pollués, Rouen

Dr Marie-Christine Rauzier-Jaoul, médecin généraliste, Conques-sur-Orbiel

Mme Marie-Pierre Sauvant-Rochat, docteur en pharmacie, professeur en santé publique et environnementale, Clermont-Ferrand

► Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet

Mme Marie-Christine Savaill, santé publique et environnementale, agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille

Mme Amandine Cochet, Cire Occitanie, Santé publique France, Montpellier

Dr Françoise Dumay, santé publique et environnementale, agence régionale de santé Centre-Val de Loire

Mme Clémence Fillol, santé et environnement, Santé publique France, Saint-Maurice

La HAS remercie l'ensemble des participants à l'élaboration de la recommandation.

Fiche descriptive

| Titre | Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence |
|---------------------------------|---|
| Méthode de travail | Recommandations pour la pratique clinique (RPC) |
| Objectif(s) | Définir l'intérêt et les modalités de dépistage des contaminations par l'arsenic inorganique, dans les populations résidant sur des sites pollués par cet élément. Proposer des modalités de prise en charge des personnes intoxiquées pour le diagnostic, le traitement et le suivi de leur intoxication. |
| Patients ou usagers concernés | Personnes résidant sur des sites dont la pollution par l'arsenic inorganique est avérée ou possible. |
| Professionnel(s) concerné(s) | Tous les professionnels de santé, notamment les médecins généralistes, pédiatres, dermatologues, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, médecins scolaires, toxicologues, biologistes, pharmaciens, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, vétérinaires, ainsi que les professionnels de la petite enfance et d'aide à domicile. Équipes de santé publique participant à l'évaluation des risques et à l'organisation des prises en charge médicales des personnes résidant sur des sites pollués ou potentiellement pollués par l'arsenic inorganique. Toxicologues analystes réalisant les analyses des milieux potentiellement pollués par l'arsenic inorganique ou celles des liquides biologiques ou des tissus des personnes résidant sur ces sites. Associations de résidents ou d'usagers de sites pollués par l'arsenic inorganique. Représentants des pouvoirs publics. |
| Demandeur | Direction générale de la santé (DGS) |
| Promoteur | Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles, Société de toxicologie clinique (STC) |
| Financement | Fonds publics |
| Pilotage du projet | Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Secrétariat : Mme Sladana Praizovic |
| Recherche documentaire | De janvier 2016 à juillet 2019 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 de l'argumentaire scientifique) Réalisée par Mme Sophie Despeyroux, avec l'aide de Mme Juliette Chazareng (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès) |
| Auteurs de l'argumentaire | Dr Robert Garnier, médecin du travail, toxicologue clinicien, Paris |
| Participants | Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (chef de projet STC/présidente : Dr Christine Tournoud, toxicologue clinicien, Nancy), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants |
| Conflits d'intérêts | Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail. |
| Validation | Adoption par le Collège de la HAS en février 2020 |

| Titre | Dépistage, prise en charge et suivi des personnes potentiellement surexposées à l'arsenic inorganique du fait de leur lieu de résidence |
|----------------|--|
| Actualisation | L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication. |
| Autres formats | Argumentaire scientifique et fiche d'information de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur www.has-sante.fr |



