



**HAL**  
open science

## Exposition professionnelle à l'arsenic en France

Cynthia Torres-Wong

► **To cite this version:**

Cynthia Torres-Wong. Exposition professionnelle à l'arsenic en France. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01975714

**HAL Id: dumas-01975714**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01975714>**

Submitted on 9 Jan 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**  
Discipline : Médecine du Travail

Présentée et soutenue publiquement à Toulouse

Le 18 octobre 2018

par

Cynthia TORRES WONG épouse SCIAUX  
née le 28 septembre 1985 à Lima, Pérou

**Exposition professionnelle à l'arsenic en France**

**Sous la direction de :**

Madame le Professeur Isabelle BALDI

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC	<b>Président</b>
Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT	<b>Juge</b>
Madame le Docteur Yolande ESQUIROL	<b>Juge</b>
Monsieur le Docteur Fabrice HERIN	<b>Juge</b>
Madame le Docteur Catherine VERDUN-ESQUER	<b>Juge</b>
Madame le Professeur Isabelle BALDI	<b>Juge</b>

## **Remerciements**

**À ma Directrice de thèse,**

**Madame le Professeur Isabelle BALDI,**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de guider ce travail.

Pour l'accueil que vous m'avez réservé, alliant votre soutien et vos conseils, et l'enseignement que vous m'avez prodigué tout au long de mon internat.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser cette thèse.

**À mon rapporteur de thèse,**

**Monsieur le Professeur Jean-Claude PAIRON,**

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant d'être le rapporteur de cette thèse ainsi que de l'attention que vous avez portée à ce travail.

Recevez ici l'assurance de ma respectueuse gratitude.

**À mon Président de thèse,**

**Monsieur le Professeur Michel DRUET-CABANAC**

Je vous remercie du grand honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse.

Veillez recevoir l'assurance de mon profond respect.

**À notre Jury de thèse,**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc SOULAT**

**Madame le Docteur Yolande ESQUIROL**

**Monsieur le Docteur Fabrice HERIN**

**Madame le Docteur Catherine VERDUN-ESQUER**

**Madame le Professeur Isabelle BALDI,**

Je vous remercie d'accepter de juger ce travail.

Pour votre accompagnement et enseignement de la médecine du travail.

Recevez ici mes respectueux hommages.

Gracias mi Polito por creer en mí. Gracias por tu apoyo y tu aliento constante que me han permitido llegar hasta aquí. Gracias por tu dulce compañía que alegra mi existencia día a día.

Gracias mi Augustin por llenar nuestros días de sorpresas y alegrías.

Gracias mamá por mostrarme el camino y apoyarme en cada proyecto. Eres mi fuente de inspiración. Gracias Karen, Ivy y Eileen, mis adorables hermanas, por nuestra adorada infancia compartida. Gracias papá y Andrés por cuidarme siempre, los tengo presentes en mi corazón.

Merci à tous ce que j'ai eu la chance de rencontrer depuis le début de ma bonne aventure française, merci pour votre excellent accueil qui m'a permis d'être ici aujourd'hui.

A ma belle-famille : Myriam, c'est grâce à toi depuis toujours ! Gyom et Marielle, vous me faites rêver avec vos voyages ! Sam, c'est toi le meilleur (après Paul bien sûr) ! Daniel, Marguerite, Alexis et Gaby, merci pour le soutien et les bons moments à Montbrison ! Aux « cousins », vous êtes au top !

A mes amis : SPN, Marie, Philippe, Vincent, Hiwet et Eva : sans vous les journées à la BU auraient été insipides, ainsi que toutes les soirées, apéros et weekends ; à tous les potes « Bordal » : Alice, Etienne, Mélanie, Daph, Bertrand, Céline, Romain, Sophie, Barlat, Vanessa, Lionel et Geneviève : c'est avec vous que j'ai appris la définition de soirée internat et plein de bonnes choses ! ; Les « Landais » : Franck, Christine et Boris : toujours présents pour partager les meilleurs moments ! ; Les « Stéphanois » : Julie, Eric, Quentin, Julie, Julien, Slipbain : on est toujours bien à La Palmyre ! ; Les « D'ici maintenant ailleurs » : Camilo, Thomas et Max : à très vite pour des nouvelles aventures ! ; Les « D'ailleurs maintenant ici » : Kuba et Bartolo : pour les meilleures pizzas du monde ; et « Los peruanos » : Barbarita, Shereli, Zarela, Anilu, Nora, Nattybum, Dr Calato, Yliana, Steph y Carole : gracias por todos los buenos momentos, los extraño un montón !

A mes co-internes-super-amis : Olivier et Benoît, merci de votre compagnie et le partage de connaissances ! Sans vous j'aurais probablement raté le jour j ! A mon premier chef de clinique Hervé : merci pour la patience et les conseils ! A tous mes maitres de stage pour vos enseignements, particulièrement à Capucine, Philippe et François, je n'oublierais jamais tout ce que vous m'avez apporté.

A Pacha Cartographie pour les magnifiques cartes.

## Table de matières

Liste des abréviations .....	8
Liste des figures et tableaux .....	9
Liste des figures.....	9
Liste des tableaux.....	10
Liste des annexes.....	10
Introduction .....	11
Généralités sur l'arsenic .....	12
1. Identité et propriétés physico-chimiques .....	12
2. Sources d'exposition .....	12
2.1. Arsenic d'origine naturelle .....	12
2.2. Arsenic d'origine anthropique .....	13
3. Toxicocinétique .....	13
3.1. Absorption .....	13
3.2. Distribution .....	14
3.3. Métabolisme.....	14
3.4. Elimination.....	14
4. Toxicité chez l'homme .....	15
4.1. Toxicité aigue.....	15
4.2. Toxicité chronique.....	15
5. Arsenic et maladie professionnelle .....	16
5.1. Prévention sur le lieu de travail.....	16
5.2. Métrologie.....	17
5.3. Surveillance biologique .....	17
5.4. Surveillance médicale .....	18
5.4.1. Examen médical d'aptitude à l'embauche .....	18
5.4.2. Examen médical d'aptitude périodique .....	19
5.4.3. Surveillance médicale post professionnelle.....	19
5.5. Reconnaissance en maladie professionnelle .....	19

Partie I : Revue systématique des études épidémiologiques portant sur les expositions professionnelles à l'arsenic.....	22
Objectif .....	22
Matériel et méthode de recherche et identification des références.....	22
1. Base de données.....	22
2. Algorithme.....	22
3. Sélection des études.....	22
4. Informations extraites des articles .....	22
Résultats .....	23
1. Caractéristiques des études retenues.....	24
2. Secteurs d'activité exposant à l'arsenic.....	26
2.1. Extraction de minerais métalliques .....	27
2.2. Métallurgie.....	28
2.3. Industrie chimique et pharmaceutique.....	30
2.4. Agriculture .....	31
2.4.1. Trioxyde d'arsenic.....	33
2.4.2. Arsénite de cuivre .....	33
2.4.3. Acéto-arsénite de cuivre .....	33
2.4.4. Arséniate de plomb.....	34
2.4.5. Arséniate de calcium .....	35
2.4.6. Arsénite de soude .....	35
2.4.7. Composés organiques de l'arsenic.....	36
2.4.8. Matrices culture exposition en France.....	37
2.5. Travail du bois .....	38
2.6. Travail du cuir .....	39
2.7. Fabrication de verre.....	39
2.8. Fabrication des produits électroniques.....	39
2.9. Traitement et revêtement des métaux.....	40
2.10. Industrie de production d'énergie à charbon .....	40
2.11. BTP .....	40
2.12. Incinération de déchets .....	40
2.13. Industrie de pâtes à papier et carton .....	40

2.14.	Fabrication de produits à béton .....	41
2.15.	Secteurs d'activité divers avec exposition à la fumée de soudage.....	41
Partie II : Analyse descriptive de données RNV3P sur l'exposition professionnelle à l'arsenic .....		42
Sources de données documentant l'exposition à l'arsenic en France .....		42
Le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P).....		43
Objectif .....		44
Matériel et méthodes.....		44
1.	Base de données.....	44
2.	Sélection des dossiers.....	44
3.	Relecture de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux .....	44
Résultats .....		44
1.	Caractéristiques de la population.....	45
2.	Répartition géographique .....	46
3.	Caractéristiques des problèmes de santé au travail .....	49
3.1.	Pathologie principale .....	49
3.2.	Activité professionnelle des patients présentant un problème de santé en lien avec l'arsenic.....	50
3.2.1.	Par type de culture en milieu agricole .....	51
3.2.2.	Répartition par sexe et par secteur d'activité .....	52
3.2.3.	Répartition par classe d'âge et par secteur d'activité .....	53
3.2.4.	Répartition par région et par secteur d'activité .....	54
4.	Conclusion du problème.....	56
5.	Imputabilité .....	56
5.1.	Imputabilité par sexe et par classe d'âge.....	57
5.2.	Imputabilité par secteur d'activité et par type de culture .....	58
6.	Conseil de déclaration de pathologie professionnelle .....	59
6.1.	Imputabilité et conseil de déclaration en maladie professionnelle.....	61
6.2.	Conseil de déclaration de maladie professionnelles par secteur d'activité et par type de culture.....	62
6.3.	Déclarations de maladies professionnelles conseillées par année .....	63

6.4. Déclarations en maladie professionnelles conseillées et reconnues ..	64
7. Problèmes de santé en lien avec l'arsenic à la CCPP de Bordeaux.....	65
8. Relecture de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux .....	66
Discussion.....	68
Partie I : Revue systématique des études épidémiologiques portant sur les expositions professionnelles à l'arsenic.....	68
1. Impact sur l'environnement et sur la santé humaine .....	68
2. Secteurs d'activité identifiés.....	68
3. Evaluation de l'exposition.....	69
Partie II : Analyse descriptive de données RNV3P sur l'exposition professionnelle à l'arsenic .....	70
1. Population incluse .....	70
2. Principaux secteurs d'activité identifiés .....	70
3. Imputabilité et conseil de déclaration en maladie professionnelle.....	71
4. Forces et limites de cette étude .....	73
5. Effectif total potentiellement exposé à l'arsenic en France et perspectives	74
Conclusion .....	75
Bibliographie.....	76
Annexes .....	98

## Liste des abréviations

ACGIH:	American conference of governmental industrial hygienist
ANSES :	Agence national de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
CAPTIV :	Centre anti-poison et toxicovigilance
CCA :	Cuivre-chrome-arsenic
CCPP :	Centres de consultation de pathologie professionnelle
CHSCT :	Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
CHU :	Centre hospitalier universitaire
CIRC :	Centre international de recherche sur le cancer
CMR :	Cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction
COSMAP :	Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture
DARES :	Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques
DMA :	Acide diméthylarsinique
DMP :	Déclaration en maladie professionnelle
DUERP :	Document unique d'évaluation de risques professionnels
InVS :	Institut de veille sanitaire
MMA :	Acide monométhylarsonique
MSA :	Mutualité sociale agricole
NAF :	Nomenclature d'activités française
PST :	Problème de santé au travail
RNV3P :	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
SST :	Services de santé au travail
SUMER :	Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels
TEP :	Thésaurus des expositions professionnelles
VLEP :	Valeur limite d'exposition professionnelle

## Liste des figures et tableaux

### Liste des figures

Figure 1 : Nombre de déclarations de maladies professionnelles reconnues en lien avec l'arsenic entre 1991 et 2015 en France

Figure 2 : 113 Etudes épidémiologiques retenues sur des populations exposées professionnellement à l'arsenic

Figure 3 : Evolution du nombre de publications scientifiques internationales concernant l'exposition professionnelle à l'arsenic

Figure 4 : Classification par secteur d'activité des études épidémiologiques retenues sur des populations sujettes à une exposition professionnelle à l'arsenic

Figure 5 : Sélection des problèmes de santé au travail à partir de la base nationale du RNV3P pour une description des expositions à l'arsenic

Figure 6 : Répartition par âge et sexe des problèmes de santé chez les personnes exposées à l'arsenic

Figure 7 : Répartition géographique des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)

Figure 8 : Répartition des problèmes de santé en lien avec l'arsenic par type de pathologie (n = 393)

Figure 9 : Secteurs d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)

Figure 10 : Activités de culture et d'élevage relevés chez les patients exposés à l'arsenic en agriculture (n = 190)

Figure 11 : Répartition par sexe et secteur d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)

Figure 12 : Répartition par âge et secteur d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)

Figure 13 : Répartition par région et par secteur d'activité des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)

Figure 14 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction du sexe (n=295)

Figure 15 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction de l'âge (n=295)

Figure 16 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction du secteur d'activité (n=295)

Figure 17 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle par type de culture et d'élevage parmi les patients exposés à l'arsenic en agriculture (n=164)

Figure 18 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic et nombre de déclarations de maladies professionnelles conseillées pour les pathologies considérées comme professionnelles (n=295)

Figure 19 : Nombre de déclarations de maladies professionnelles conseillées en lien avec l'arsenic par année (n=122)

Figure 20 : Nombre de DMP conseillées par les experts du RNV3P et nombre de DMP reconnues par le Régime Agricole et le Régime Général en lien avec l'arsenic entre 2001 et 2015

### ***Liste des tableaux***

Tableau 1 : Liste des tableaux de maladies professionnelles du Régime Agricole et du Régime Général en lien avec une exposition à l'arsenic

Tableau 2 : Principales situations avec un risque d'exposition professionnelle à l'arsenic et leurs outils/méthodes d'évaluation selon la revue de la littérature (non exhaustive)

Tableau 3 : Liste des principaux composés arsenicaux utilisés en agriculture (non exhaustive)

Tableau 4 : Motifs des consultations au CCPP des patients avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)

Tableau 5 : Répartition par région des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)

Tableau 6 : Répartition par région et par secteur d'activité des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)

Tableau 7 : Conclusion du problème de santé en lien avec l'arsenic (n=393)

Tableau 8 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle (n=295)

Tableau 9 : Conseils de déclarations en maladie professionnelle pour les pathologies considérées comme professionnelles (n=295)

### ***Liste des annexes***

Annexe 1 : 113 Etudes épidémiologiques retenues sur des populations sujettes à une exposition professionnelle à l'arsenic par secteur d'activité

Annexe 2 : Liste des 28 codes du thésaurus des expositions professionnelles concernant l'arsenic

Annexe 3 : Harmonisation de l'activité professionnelle selon le secteur d'activité (codé par la nomenclature de la NAF-08 ou NAF-93) et le métier ou la profession (codé par la nomenclature CIP-08 ou CIP-88)

Annexe 4 : Relecture de 18 dossiers médicaux tirés au sort de la CCPP de Bordeaux

## Introduction

Les composés arsenicaux sont connus et employés depuis l'antiquité. Les risques pour la santé des travailleurs exposés à l'arsenic ont été décrits par le corps médical depuis des siècles (1). Néanmoins, dans le milieu professionnel, la réglementation n'a évolué qu'assez récemment avec l'interdiction définitive de l'arsénite de sodium en viticulture en 2001 (2). Un grand nombre d'agriculteurs a donc été exposé aux pesticides arsenicaux dans le passé (3).

Aujourd'hui encore, il existe des salariés exposés à l'arsenic dans d'autres secteurs d'activité. Des dérogations autorisant son usage dans la filière bois sont encore en vigueur (4). Il s'agit pourtant d'un cancérogène certain classé par le Centre international de recherche sur le Cancer (CIRC) dès 1980 (5).

L'exposition chronique à l'arsenic peut engendrer des effets sanitaires différés graves comme le carcinome cutané, le cancer bronchique primitif, le cancer des voies urinaires, le carcinome hépatocellulaire et l'angiosarcome du foie. Depuis 1942 (6), plusieurs tableaux de maladies professionnelles instaurent une prise en charge au titre de la réparation du préjudice subi à la suite d'une exposition professionnelle à l'arsenic. Pourtant entre 1991 et 2011, seulement 96 reconnaissances professionnelles (au titre du tableau 10 du Régime Agricole et les tableaux 20, 20 bis et 20 ter du Régime Général) ont été prononcées, soit 4,8 par an en moyenne (6–9), un nombre qui apparaît faible en regard du nombre de personnes ayant été exposées.

Il est évident que le nombre de maladies professionnelles n'est pas un indicateur de risque mais seulement le reflet d'une reconnaissance médico-légale et que par ailleurs la sous-déclaration touche l'ensemble des secteurs (10). Cette sous-déclaration n'est pas du seul fait de la victime, mais tient à la difficulté pour les médecins de soins de faire le lien entre la pathologie et le travail. On peut donc penser qu'il existe *a priori* des difficultés pour identifier les situations professionnelles à l'origine d'une exposition à l'arsenic.

L'objectif de notre travail était donc de décrire les situations professionnellement exposantes à l'arsenic en France, dans le passé et aujourd'hui, en explorant d'une part les études menées sur le sujet et d'autre part les problèmes de santé rapportés aux expositions professionnelles à l'arsenic.

Pour ce faire, nous avons dans un premier temps réalisé une revue systématique des études épidémiologiques portant sur le lien entre exposition professionnelle à l'arsenic et santé, afin d'identifier les situations d'exposition professionnelle à l'arsenic aujourd'hui documentées dans la littérature scientifique. Dans un second temps, nous avons décrit de manière rétrospective les problèmes de santé au travail présentés par les travailleurs exposés à l'arsenic en France, tels que décrits dans la base du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) entre 2001 et 2017.

## **Généralités sur l'arsenic**

### **1. Identité et propriétés physico-chimiques**

L'arsenic est un élément chimique de symbole As et de numéro atomique 33. L'arsenic natif est un minéral rare, solide, lourd et fragile de couleur gris acier brillant (11). Ce minéral se présente sous différentes formes et peut être transporté d'un milieu à un autre (sol, air et eau) (12).

Ce métalloïde existe sous quatre valences : -3, 0, +3 et +5 ; ces deux dernières étant les principales. Les composés inorganiques (liés principalement à l'oxygène, le soufre et le chlore) sont beaucoup plus toxiques que les organiques (liés au carbone et hydrogène) (13). Parmi les composés inorganiques, les arsénites (trivalents) sont considérés comme étant environ soixante fois plus toxiques que les arséniates (pentavalents) (14).

Le trioxyde d'arsenic ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ), ou arsenic blanc, est un arsénite très toxique sous forme de poudre inodore et insipide. Il était aussi appelé « poudre de succession » car il permettait d'accélérer l'héritage en l'utilisant comme poison (15). L'arsine ( $\text{AsH}_3$ ), ou l'hydrogène arsénié, est un gaz d'odeur alliécée nauséabonde. Il est le plus toxique de tous les dérivés arsenicaux (16).

### **2. Sources d'exposition**

L'arsenic est une substance ubiquitaire. Il est présent à l'état de traces dans les composés inorganiques ou organiques et est donc présent dans tout individu de façon physiologique. Les principales sources de contamination humaine sont l'eau, l'alimentation (17), les expositions professionnelles et les thérapeutiques. Par ailleurs la fumée de cigarette contient de l'arsenic, ainsi que certaines drogues illicites (le cannabis et l'opium) (18,19).

#### **2.1. Arsenic d'origine naturelle**

L'arsenic est un des composants naturels de l'écorce terrestre (20) classé 20<sup>ème</sup> pour son abondance (21). Il est retrouvé dans l'air, les ressources en eau, les sols, les sédiments et les organismes vivants.

La quasi-totalité de l'arsenic est sous forme de minerais (22), principalement associé au soufre comme l'arsénopyrite ou mispickel ( $\text{FeSAs}$ ) (11), le réalgar ( $\text{As}_4\text{S}_4$ ) et l'orpiment ( $\text{As}_2\text{S}_3$ ) (23).

L'érosion de ces roches, le lessivage des sols, l'activité volcanique (24), les sources thermales (25), les feux des forêts (21) constituent ainsi des sources naturelles d'émissions d'arsenic dans les compartiments aquatiques et atmosphériques. Il est ensuite redistribué sur la surface terrestre, par exemple, par l'intermédiaire des précipitations ou du vent (21).

La concentration atmosphérique d'arsenic est généralement faible (inférieure à  $10 \text{ ng.m}^{-3}$ ), de même que celle des eaux de surface ou souterraines (entre  $1$  et  $10 \text{ }\mu\text{g.l}^{-1}$ ). Elle est importante dans le sol avec une concentration moyenne de  $2 \text{ mg.kg}^{-1}$  (21), qui peut aller jusqu'à  $100 \text{ mg.kg}^{-1}$  selon la zone géologique. En France, il existe des zones riches en arsenic. Elles sont situées pour la plupart dans des départements

bordant les zones de socle (Allier, Puy de Dôme, Bas-Rhin et Haut-Rhin, Vosges, Moselle, Hautes-Pyrénées) (26). Un bilan de la contamination en arsenic des eaux destinées à la consommation humaine en France métropolitaine réalisé en 1997 avait identifié dans plusieurs départements des eaux ayant une teneur en arsenic supérieure à  $10 \mu\text{g.l}^{-1}$ . L'Auvergne est une région particulièrement concernée du fait de son contexte géologique (25).

Chez les organismes vivants, la bioaccumulation de l'arsenic varie en fonction des niveaux trophiques. Elle est particulièrement importante chez les organismes marins (poissons, mollusques ou crustacées) sous une forme organique non toxique (arsénobétaïne) (27,28).

## **2.2. Arsenic d'origine anthropique**

Les activités humaines ont un impact important sur l'accumulation de l'arsenic dans l'environnement. Pour l'atmosphère, la majeure partie provient des fumées émanant des industries de production de trioxyde d'arsenic et de la combustion des produits fossiles (en particulier du charbon) qui contiennent un pourcentage important d'arsenic (21).

Pour les sources d'eau souterraine, la contamination peut avoir lieu à la suite de l'altération du socle cristallin lors de grands travaux publics ou de l'exploitation minière, ou de l'infiltration de pesticides arsenicaux suite à leur utilisation massive. Dans le sud-est asiatique, l'eau est la source majeure de contamination des populations. Elle contient généralement des taux d'arsenic supérieurs à  $50 \mu\text{g.l}^{-1}$  (des taux jusqu'à  $170 \mu\text{g.l}^{-1}$  ont été enregistrés) alors que l'OMS a fixé comme valeur maximale de cette concentration en arsenic à  $10 \mu\text{g.l}^{-1}$ , depuis 1998 (29).

Pour les sols, les causes principales d'enrichissement en arsenic sont l'emploi massif des produits arséniés dans l'agriculture, le dépôt de poussière résultant de la combustion de matière fossile, la proximité d'activités minières ou de fonderies métallurgiques et la décharge de déchets industriels (21).

## **3. Toxicocinétique**

### **3.1. Absorption**

Pour la population générale, l'alimentation est la principale source d'apport de ce métalloïde (eau de boisson et nourriture). La voie de pénétration dans l'organisme la plus courante est digestive. Près de 95% de l'arsenic ingéré seraient absorbés au niveau gastro-intestinal selon la nature des composés ingérés (30). En effet, plus la solubilité des composés arséniés est importante, plus la proportion d'arsenic absorbé est conséquente.

La voie pulmonaire constitue sa deuxième voie d'entrée possible dans l'organisme. L'arsenic inhalé peut être sous forme gazeuse, mais il est principalement sous forme particulaire. Son absorption après inhalation dépend aussi de la solubilité de composés mais aussi de la taille des particules. Le taux d'absorption par voie respiratoire est compris entre 30 et 34 % (20).

La voie cutanée, peu étudiée, est une voie mineure d'absorption. Quelques études disponibles rapportent des taux de pénétration percutanée inférieurs à 1 % (20).

Contrairement à ce que l'on retrouve dans la population générale, en milieu professionnel, la voie pulmonaire est la principale voie de pénétration dans l'organisme (par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales). Mais cette exposition peut aussi se faire par ingestion ou par contact dermique.

### **3.2. Distribution**

Une fois absorbé, l'arsenic est transporté dans le sang. Il se retrouve fortement lié aux protéines plasmatiques et à l'hémoglobine, du fait de sa forte affinité avec les groupes sulfhydriles. Puis il est distribué rapidement dans tous les organes, principalement le foie et les reins, mais aussi les poumons, les muscles, la peau, les phanères et les os. Sa rétention est maximale dans les cheveux et les ongles (0,02 à 1 mg.kg<sup>-1</sup> poids sec) (31). Des études suggèrent que sa forme inorganique s'accumule avec l'âge (24). L'arsenic inorganique passe facilement la barrière placentaire (32).

### **3.3. Métabolisme**

Le foie est le site principal de métabolisme de l'arsenic chez les mammifères, bien que certains composés soient également transformés dans d'autres tissus, tels que les reins ou les poumons.

La métabolisation de l'arsenic passe par des réactions d'oxydation/réduction (pour réduire la forme pentavalente en trivalente par exemple) et de méthylation, jusqu'à obtention de métabolites méthylés (l'acide monométhylarsonique ou MMA et l'acide diméthylarsinique ou DMA), majoritairement éliminés via l'urine (33).

Certaines réactions peuvent suivre une voie non enzymatique, mais la plupart ont besoin d'une voie enzymatique qui est saturable et de ce fait, lorsque le seuil est atteint, la toxicité de l'arsenic est augmentée (34).

De plus, les variations des capacités de méthylation entre individus sont partiellement responsables de la variation de susceptibilité des individus à la toxicité de l'arsenic (35). Les facteurs environnementaux jouent aussi un rôle important (tabac, alcool, habitudes alimentaires).

Récemment, une voie de biotransformation alternative a été proposée, impliquant la formation non enzymatique de complexes entre le glutathion et l'arsénite, aboutissant à la synthèse d'arsenic tri glutathion (36).

### **3.4. Elimination**

L'arsenic est rapidement excrété de l'organisme, principalement par la voie urinaire dans les 48 heures suivant l'exposition. Dans les urines, les différents métabolites sont retrouvés en proportions variables selon les individus, mais il est généralement mesuré de la façon suivante : 10% à 30% d'arsenic inorganique, 10% à 20% d'acide monométhylarsonique et 60% à 80% d'acide diméthylarsinique (37).

Il peut aussi être excrété dans le lait maternel (20). Une étude effectuée sur des femmes vivant dans les Andes en Argentine et consommant une eau contenant en moyenne 200 µg.l<sup>-1</sup> d'arsenic inorganique montre des concentrations dans le lait maternel d'environ 3 µg.l<sup>-1</sup> (38). D'autres voies d'élimination minoritaires de l'arsenic

existent, telles que l'élimination biliaire, les fèces, la sueur ou la desquamation de la peau.

## **4. Toxicité chez l'homme**

### **4.1. Toxicité aiguë**

Les principaux effets aigus, observés suite à l'ingestion d'arsenic inorganique, sont typiquement gastro-intestinaux (13). Ils apparaissent entre 30 à 60 minutes, associant nausées, vomissements, hémorragies gastro intestinales, douleurs abdominales et diarrhées (choléra arsenical). Du fait de la perte importante de fluides, l'intoxication peut s'accompagner d'une insuffisance circulatoire pouvant menacer le pronostic vital (20).

Ainsi, pour une dose de trioxyde d'arsenic supérieure à  $3 \text{ mg.kg}^{-1}$  survient une défaillance multi viscérale, avec tubulopathie rénale, hépatite cytolytique, myocardite et encéphalopathie, conduisant au coma et à la mort qui peut survenir 5 à 24 heures après l'apparition des premiers symptômes (20). En cas de survie de la personne intoxiquée, d'autres signes peuvent apparaître plus tardivement dans les jours ou les semaines qui suivent. Des atteintes neurologiques, comme des polynévrites sensitivomotrices, peuvent se développer en une à trois semaines après l'intoxication à la suite d'une dégénérescence axonale. Elles peuvent être accompagnées de troubles psychologiques comme des modifications de la personnalité, des pertes de mémoire, ou des hallucinations.

Si l'intoxication aiguë se fait par inhalation, les signes respiratoires, traduisant une irritation intense des voies aériennes (toux, douleurs à l'inspiration, dyspnée), dominant. Des brûlures sévères et des dermatoses (telles que des érythèmes ou de l'eczéma) peuvent survenir à la suite d'expositions cutanées répétées à des poussières ou à des solutions aqueuses de trioxyde d'arsenic.

Par ailleurs, l'intoxication aiguë à l'hydrogène arsénié provoque une anémie hémolytique aiguë intravasculaire avec anurie (39). Ainsi, la triade associant une anémie (si elle est intense, elle provoquera une hypoxie avec dyspnée), de l'hémoglobinurie, et un ictère hémolytique (d'apparition plus tardive, auquel peut s'ajouter un ictère hépatique), est caractéristique de ce tableau clinique. Mais une exposition massive à l'arsine peut aussi entraîner le décès par collapsus cardiovasculaire immédiatement.

### **4.2. Toxicité chronique**

L'exposition chronique à l'arsenic induit un ensemble de symptômes connus sous le nom d'arsénisme. Ces effets ont été souvent documentés chez des populations exposées chroniquement à l'eau de boisson avec une riche teneur en arsenic.

Sur le plan cutané, les manifestations les plus précoces sont la mélanodermie arsenicale (caractérisée par l'alternance de zones hyper et hypo pigmentées en « gouttes de pluie » au niveau du tronc) et les hyperkératoses palmo-plantaires (40,41). Des carcinomes spinocellulaires in situ ou Maladie de Bowen peuvent avoir lieu, avec une évolution maligne en quelques années en absence de traitement (42). Des bandes blanches transversales au niveau des ongles (lignes des Mees) peuvent aussi apparaître, ainsi qu'une alopecie diffuse ou en plaques.

Sur le plan cardiovasculaire, des troubles du rythme cardiaque ont été documentés dus à des altérations de la dépolarisation ou de la repolarisation myocardique suite à la modification de l'expression et de l'activité de canaux potassiques. Ces altérations peuvent conduire à un allongement de l'intervalle QT, à des torsades de pointes et à une fibrillation ventriculaire (43).

L'arsenic peut aussi causer des atteintes vasculaires se traduisant par des épaississements de la couche interne de la paroi des vaisseaux sanguins, menant à une restriction du flux sanguin et à une augmentation de la pression sanguine. Ces expositions chroniques peuvent également augmenter le risque d'athérosclérose dans certaines populations (44). Une nécrose de cellules endothéliales vasculaires causées par ce metalloïde favorise le développement de la maladie dite des pieds noirs ou « Blackfoot disease ». Ainsi, la circulation sanguine diminue progressivement dans les mains et les pieds donnant une coloration noire des téguments et pouvant évoluer en gangrène (45).

L'exposition chronique à l'arsenic a été également associée au développement de diabète de type 2 dans des études (46,47), ainsi qu'à des atteintes du système respiratoire avec des cas de bronchites chroniques (48). Au niveau hépatique, des fibroses portales peuvent également survenir (49) ; et au niveau neurologique, des neuropathies périphériques (50).

Par ailleurs, compte tenu de la neurotoxicité connue de plusieurs pesticides, dont les pesticides arsenicaux, des nombreuses études mettent en évidence un lien entre l'exposition aux pesticides et la maladie de Parkinson (51–53), ainsi que quelques études dans le contexte français (54–56) sans cependant que ces études n'établissent de lien direct avec les expositions aux arsenicaux.

Enfin, l'arsenic inorganique a été l'une des premières substances à être identifiées comme cancérigène humain. Il est classé cancérigène avéré pour l'homme par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), par l'Union Européenne et par l'Agence américaine de protection de l'environnement (5). Les effets dans la santé lors d'une exposition chronique à l'arsenic sont à nos jours essentiellement de type néoplasique tant au niveau cutané que systémique et ont un temps de latence très long, pouvant atteindre jusqu'à 40 à 50 ans. Les cancers cutanés sont les plus communs, notamment les carcinomes spinocellulaires et baso-cellulaires. Les néoplasies systémiques se développent sur les voies d'élimination de l'arsenic : l'appareil broncho-pulmonaire, le tractus urogénital et le foie (37).

## **5. Arsenic et maladie professionnelle**

### **5.1. Prévention sur le lieu de travail**

Le Code du travail (article L. 4121-2) prévoit des règles particulières aux agents chimiques CMR, comme l'arsenic (57), avec des mesures de prévention à mettre en place. De façon générale, une évaluation préalable des risques consignés dans le document unique d'évaluation de risques professionnels (DUERP) est réalisée et l'employeur doit en priorité éviter le risque (article R. 4412-67). Si cela n'est pas possible il doit le réduire en remplaçant l'arsenic par un produit ou un procédé pas ou moins dangereux (article R. 4412-66), et lorsque cette substitution n'est pas réalisable, l'utilisation de l'arsenic doit s'effectuer en système clos (article R. 4412-68). En cas d'impossibilité, les mesures mises en place doivent concourir à réduire le risque CMR au niveau le plus bas possible (article R. 4412-70).

A partir de ce moment, on peut donner priorité aux dispositifs de protection collective comme l'encoffrement et captage au plus près des émissions dans le but d'évacuer les aérosols et vapeurs à l'extérieur du bâtiment (après épuration) et de maintenir la concentration d'arsenic dans l'atmosphère du poste de travail au niveau le plus faible possible et en dessous de la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP).

Des équipements de protection individuelle adaptés compléteront ces dispositions. Les opérateurs porteront des vêtements de travail régulièrement nettoyés et pour lesquels seront prévus des vestiaires distincts de ceux destinés aux vêtements de ville.

Les opérateurs doivent être parfaitement informés des risques liés à l'exposition à l'arsenic et à ses dérivés ainsi que des méthodes à mettre en œuvre pour limiter cette exposition. Ils doivent être sensibilisés et formés à utiliser les dispositifs de protection collective et les équipements de protection individuelle mis à leur disposition. Les mesures d'hygiène doivent être strictes, notamment ne pas boire, manger ou fumer sur le lieu de travail, se laver les mains et le visage avant les repas, changer les vêtements et se doucher avant de quitter le travail (6).

L'employeur doit établir une liste actualisée des travailleurs exposés à l'arsenic, une fiche individuelle d'exposition et une notice de poste. Le double de ces documents doit être transmis au médecin du travail.

## **5.2. Métrologie**

Le risque chimique en entreprise doit être évalué réglementairement et régulièrement via la mesure de polluants dans l'atmosphère et la comparaison avec la VLEP. Les résultats doivent être communiqués au médecin du travail, au comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) ou à défaut, aux délégués du personnel.

La valeur limite sur 8 heures d'exposition professionnelle (VLEP 8h) admise en France est de :

- 0,2 mg.m<sup>-3</sup> pour le trioxyde d'arsenic ;
- 0,2 mg.m<sup>-3</sup> pour l'hydrogène arsénié ;
- 0,1 mg.m<sup>-3</sup> pour l'arséniate de plomb (PbHAsO<sub>4</sub>).

En l'absence d'un seuil de concentration au-dessous duquel le risque est inexistant et en raison de l'irréversibilité des effets à craindre, il est primordial de souligner que les valeurs retenues ne protègent pas les personnes d'apparition d'une maladie professionnelle (58).

Il existe d'autres systèmes de valeurs limites au niveau international. L'ACGIH (American conference of governmental industrial hygienists) fixe des valeurs beaucoup plus basses que les valeurs françaises pour l'arsenic et ses composés inorganiques (0,01 mg.m<sup>-3</sup>) (59).

## **5.3. Surveillance biologique**

L'article R. 4412-51 du Code du travail indique que le médecin du travail doit prescrire les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. L'article R. 4624-16 du même code précise que la

fréquence et la nature des examens complémentaires sont fixées par le médecin du travail en tenant compte « des bonnes pratiques existantes ».

L'arsenic peut être dosé dans le sang, les urines (voie d'élimination principale), et les phanères (ongles, cheveux) car il a un tropisme particulier pour les structures kératinisées. A chacun de ces compartiments correspond une évaluation globale pour une durée d'exposition donnée ainsi que des valeurs physiologiques et des seuils toxiques.

Le dosage sanguin de l'arsenic n'est fait qu'en cas de suspicion d'intoxication aiguë car sa demi-vie sanguine est très courte.

Le dosage urinaire sert à mesurer l'arsenic au cours des jours qui suivent l'exposition et est plus adapté pour la surveillance biologique des travailleurs exposés. Le dosage des différents métabolites (l'acide monométhylarsonique et l'acide diméthylarsinique) permet de distinguer partiellement les sources alimentaires de celles d'origine professionnelle. La valeur au-dessous de laquelle se situe 95 % de la population française est de 10 µg/g de créatinine. Dans le milieu professionnel, les valeurs limites proposées pour l'excrétion urinaire d'arsenic sont de 50 µg.g<sup>-1</sup> de créatinine en France et 35 µg.L<sup>-1</sup> aux Etats-Unis (26).

Pour évaluer une exposition chronique à de faibles doses d'arsenic sur de plus longues périodes, les cheveux ou les ongles peuvent être analysés. Il existe en effet une bonne corrélation entre les taux mesurés et l'intensité de l'exposition (60). Cependant, ces taux ne peuvent pas être considérés comme proportionnels à un risque donné. Après exposition, l'arsenic est présent dans les cheveux dès la 30e heure. À son arrêt, les cheveux de longueur maximale de 0,5 mm ne dépassent plus les seuils physiologiques au-delà de 21 jours. En cas d'exposition continue, les taux d'arsenic reflètent l'équilibre sur la période correspondant à la longueur des cheveux (+/- 12,5 mm par mois) (61,62). Les ongles sont un indicateur de l'exposition moyenne sur 160 jours (60).

Des recommandations de bonne pratique sur la surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques ont été mises à disposition en 2016 par la Société française de médecine du travail (63).

## **5.4. Surveillance médicale**

Selon l'article R. 4624-23 du Code du travail, tout travailleur affecté à un poste l'exposant aux agents CMR (dont l'arsenic) bénéficie d'un suivi individuel renforcé de son état de santé.

### **5.4.1. Examen médical d'aptitude à l'embauche**

Le salarié bénéficie obligatoirement d'un examen médical effectué par le médecin du travail préalablement à l'affectation sur le poste. Le contenu de cet examen ne comporte pas d'exigence légale. Il vise avant tout à informer le salarié sur les risques et la façon de s'en prémunir. Le médecin du travail doit rechercher l'existence de contre-indications au port des équipements de protection individuelle.

#### 5.4.2. Examen médical d'aptitude périodique

La nature des travaux effectués, la durée des périodes d'exposition et les résultats des mesures d'empoussièremement doivent être consignés dans le dossier médical. Celui-ci doit être conservé 50 ans après la cessation de l'exposition.

La prévention médicale s'effectue de manière régulière, essentiellement en recherchant d'éventuelles lésions cutanées et en demandant l'avis du dermatologue devant toute lésion suspecte (6).

Il est recommandé d'inciter et d'orienter les fumeurs à une prise en charge du sevrage tabagique. Le dépistage du cancer broncho-pulmonaire par scanner thoracique basse dose chez les travailleurs exposés professionnellement à des cancérogènes pulmonaires n'est pas recommandé par les experts actuellement (64).

#### 5.4.3. Surveillance médicale post professionnelle

La personne qui a été professionnellement exposée à l'arsenic peut demander, si elle est inactive, demandeur d'emploi ou à la retraite, à bénéficier d'une surveillance médicale post professionnelle prise en charge selon le cas, par la Caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), ou par la Caisse Mutualité sociale agricole (MSA) (65).

Selon des dispositions du code de la Sécurité sociale, une attestation d'exposition au risque doit être remise au salarié lors de la cessation de l'activité. Remplie par l'employeur, elle précise notamment la nature, le niveau et la durée de l'exposition. L'intéressé adresse ce document à sa caisse et peut ensuite bénéficier d'une surveillance médicale par le praticien de son choix.

Les modalités de surveillance prévues sont :

- En cas d'exposition par manipulation d'arsenic ou de ses composés minéraux:
  - o Un examen dermatologique
  - o Une échographie abdominale de l'étage sus-mésocolique tous les deux ans.
- En cas d'exposition par inhalation de poussières ou vapeurs arsenicales :
  - o Un examen clinique et une radiographie pulmonaire tous les deux ans.
- Les personnes ayant été exposées aux deux catégories de produits arsenicaux cumulent le bénéfice des deux surveillances.

### 5.5. Reconnaissance en maladie professionnelle

Conformément à la loi du 25 octobre 1919, une maladie peut être reconnue comme maladie professionnelle si elle figure sur l'un des tableaux annexés au Code de la Sécurité sociale pour les salariés relevant du Régime général ou au Code Rural pour les salariés du Régime agricole (66). La reconnaissance du caractère professionnel d'une maladie implique soit « une présomption de l'origine professionnelle lorsque le malade remplit toutes les conditions inscrites à l'un des tableaux », soit « la reconnaissance, par un comité spécialement chargé de ces questions, d'un lien existant entre l'activité professionnelle du travailleur et sa maladie ». Elle permet à la

victime de bénéficier d'une indemnisation de son incapacité permanente ou temporaire.

Sept tableaux de maladies professionnelles de deux régimes sont directement ou indirectement concernés par l'exposition professionnelle à l'arsenic (Tableau 1). Les tableaux considèrent des pathologies aiguës et chroniques avec des délais de prise en charge variables, allant jusqu'à 40 ans.

**Tableau 1 : Liste des tableaux de maladies professionnelles du Régime Agricole et du Régime Général en lien avec une exposition à l'arsenic**

---

Maladies professionnelles du Régime Agricole	
RA 10	Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux
RA 58	Maladie de Parkinson provoquée par des pesticides
RA 59	Hémopathies malignes provoquées par les pesticides

---

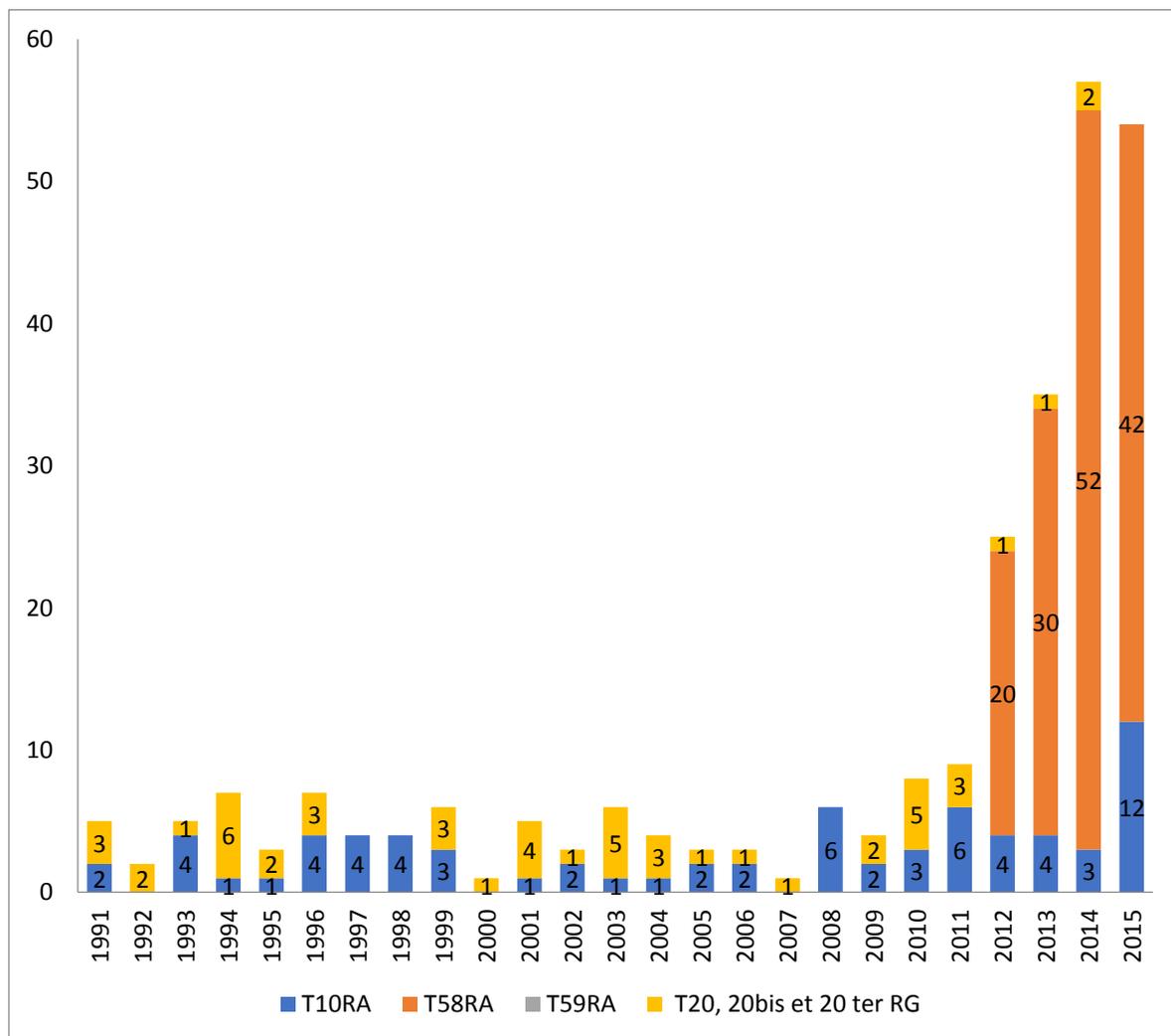
Maladies professionnelles du Régime général	
RG 20	Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux
RG 20 BIS	Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales
RG 20 TER	Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs renfermant des arseno-pyrites aurifères
RG 21	Intoxication professionnelle par l'hydrogène arsénié

---

Entre 1991 et 2011, seules 96 reconnaissances professionnelles (dont aucune au titre du RG 21) ont été enregistrées, soit 4,8 par an en moyenne (6–9). Depuis l'établissement de deux nouveaux tableaux reconnaissant le lien entre l'exposition professionnelle aux pesticides (dont les pesticides arsenicaux) et la maladie de Parkinson (RA 58 en 2012) et d'un autre pour le lymphome malin non Hodgkinien (RA 59 en 2015) le nombre de maladies reconnues a beaucoup augmenté. On compte ainsi 171 reconnaissances professionnelles entre 2012 et 2015, soit 42,8 par an en moyenne en France (Figure 1).

Un groupe de travail s'est mis en place au niveau de la Direction générale du travail pour envisager la création de tableaux de reconnaissance pour les personnes exposées aux pesticides relevant du Régime Général.

**Figure 1 : Nombre de déclarations de maladies professionnelles reconnues en lien avec l'arsenic entre 1991 et 2015 en France (6-9,67-69)**



## **Partie I : Revue systématique des études épidémiologiques portant sur les expositions professionnelles à l'arsenic**

### **Objectif**

Afin de documenter les situations d'exposition professionnelle à l'arsenic, une revue systématique de la littérature a été effectuée. Les situations d'exposition sont présentées par secteur d'activité. Les effets dans la santé n'ont pas été développés dans cette revue, mais ils figurent sur l'annexe 1.

### **Matériel et méthode de recherche et identification des références**

#### **1. Base de données**

Recherche sur la base Pubmed en date du 21 mars 2018.

#### **2. Algorithme**

« arsen\* » AND « occupational exposure » AND « epidemiology »

#### **3. Sélection des études**

Les études de cohortes, cas-témoins, transversales, études de cas, les revues et méta-analyses dans lesquelles la source d'exposition mentionnée était exclusivement environnementale (eau potable, aliments, sols pollués) ont été exclues d'emblée. La sélection s'est ensuite faite sur les titres des articles. Lorsque le titre et le résumé n'étaient pas suffisants pour décider si la question des expositions était explicitement considérée, alors l'article a été lu.

Critères d'inclusion :

- Exposition professionnelle à l'arsenic avec description de la source d'exposition (précision sur le secteur d'activité, le métier ou la tâche exposante).

Critères d'exclusion :

- Pas d'exposition à l'arsenic
- Exposition à l'arsenic chez l'enfant, chez la femme enceinte ou dans la population générale ;
- La source d'exposition professionnelle à l'arsenic n'est pas abordée (pas de précision sur le secteur d'activité, le métier ou la tâche exposante) ;
- Article rédigé en langue étrangère (autre que l'anglais ou l'espagnol).

#### **4. Informations extraites des articles**

La lecture des articles retenus a permis de relever les informations suivantes :

- Le schéma d'étude,
- La population cible de l'étude (comme considérée exposée professionnellement à l'arsenic),
- Le milieu professionnel de personnes exposées,
- La manière dont l'exposition a été définie,

- Les outils et/ou sources d'information qui ont été utilisés pour définir l'exposition professionnelle des personnes,
- Le composé arsenical auquel ils ont été exposés (formule chimique, numéro CAS),
- La prise en compte de déterminants individuels de l'exposition professionnelle,
- Les principaux résultats concernant l'exposition professionnelle, l'effet de santé analysé dans l'étude.

Les situations d'exposition ont été classées par secteur d'activité selon la nomenclature d'activités françaises (NAF rév. 2, édition 2015) (70). Seules les informations relatives à l'exposition professionnelle ont été prises en compte : les résultats relatifs au risque de maladie n'ont pas été extraits des articles pour ce travail.

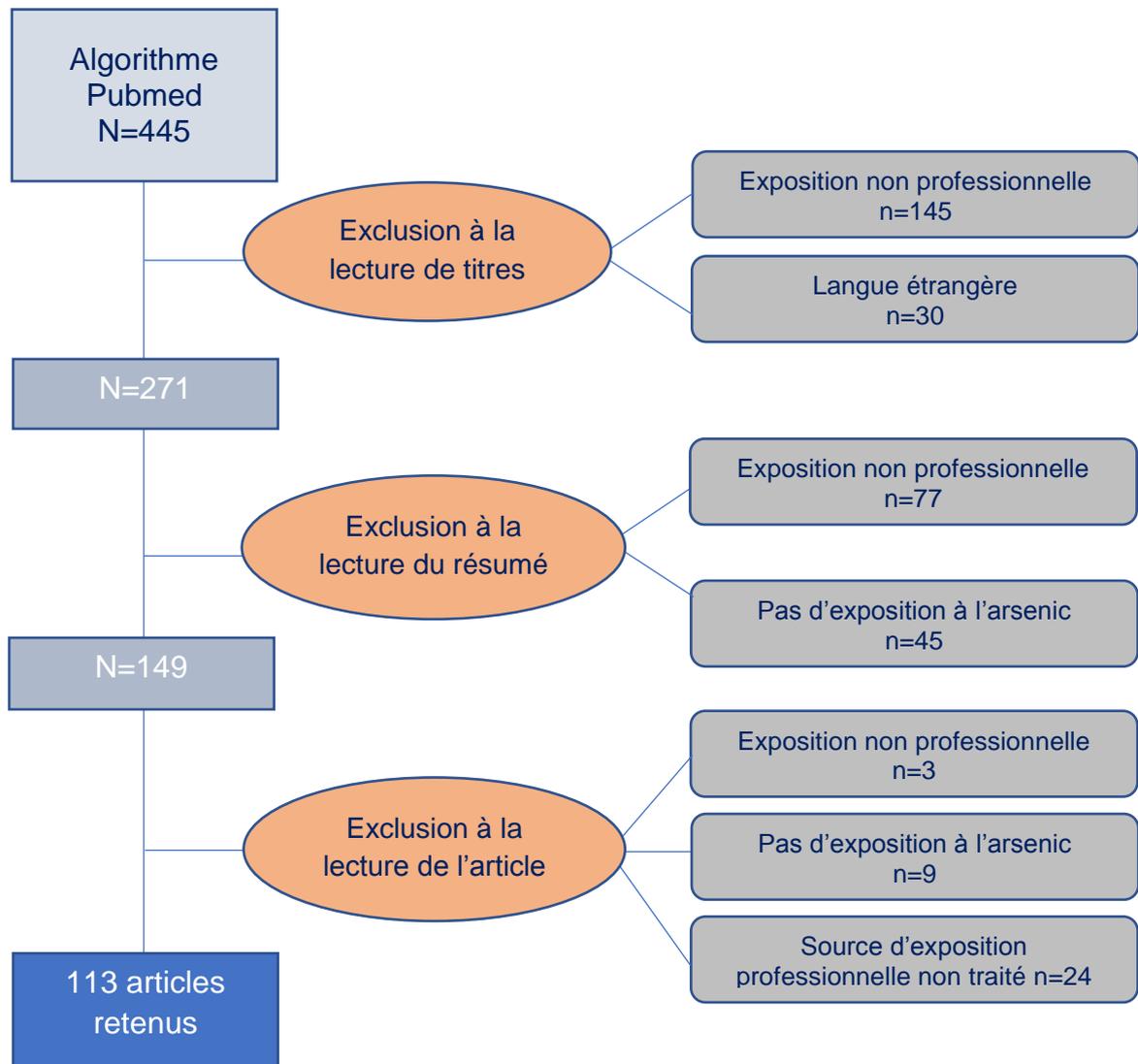
### **Résultats**

L'algorithme a permis d'identifier 445 articles dans Pubmed, parmi lesquels 271 ont été retenus sur la lecture des titres (Figure 2). 145 références ont été exclues d'emblée car la source d'exposition traitée était environnementale (eau potable, aliments, sols pollués) et/ou la population cible de l'étude n'était pas professionnelle (enfant, femme enceinte, population générale) ; et 30, parce que l'article était rédigé dans une langue autre que le français, l'anglais ou l'espagnol.

La lecture des résumés a permis dans une seconde étape d'exclure 122 articles. Parmi eux, 45 références abordaient une source d'exposition environnementale ; et 77 n'étaient pas finalement concernés par une exposition à l'arsenic.

La lecture de l'article intégral a permis finalement d'exclure 36 articles. Dont, 3 traitaient d'une source d'exposition environnementale ; 9 n'étaient pas concernés par une exposition à l'arsenic et 24 n'avaient pas abordé le type de source d'exposition professionnelle à l'arsenic (pas de précision sur le secteur d'activité, le métier ou la tâche exposante).

**Figure 2 : 113 Etudes épidémiologiques retenues sur des populations exposées professionnellement à l'arsenic**

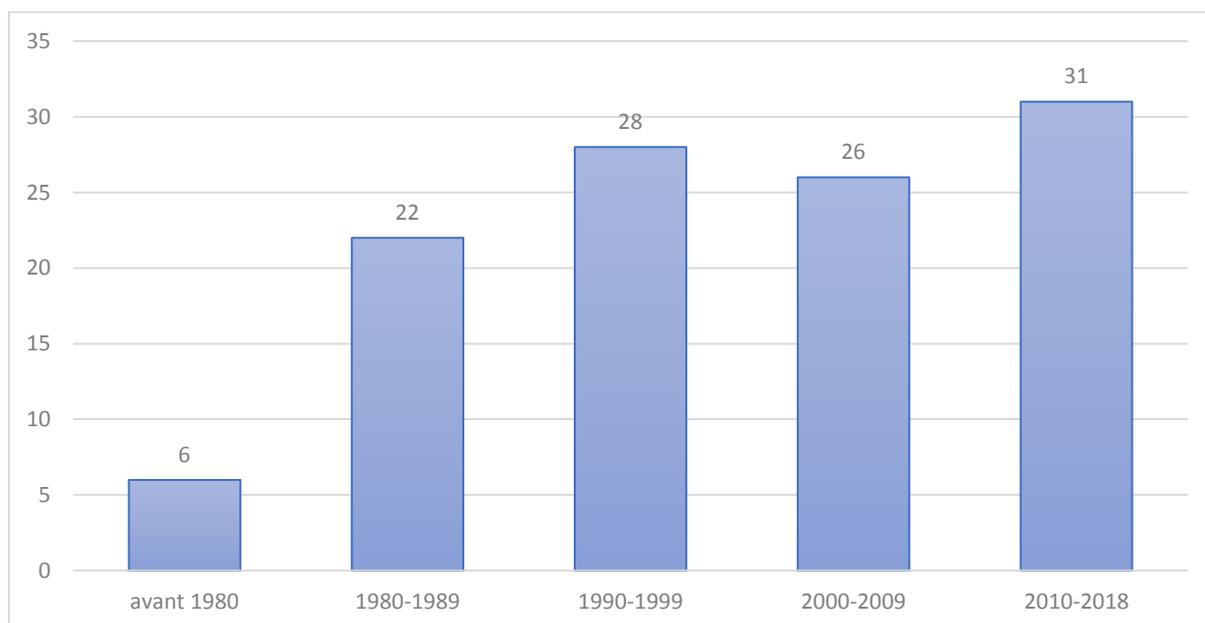


Au total, 113 articles ont été retenus pour en extraire l'information pertinente concernant la situation d'exposition professionnelle à l'arsenic.

### 1. Caractéristiques des études retenues

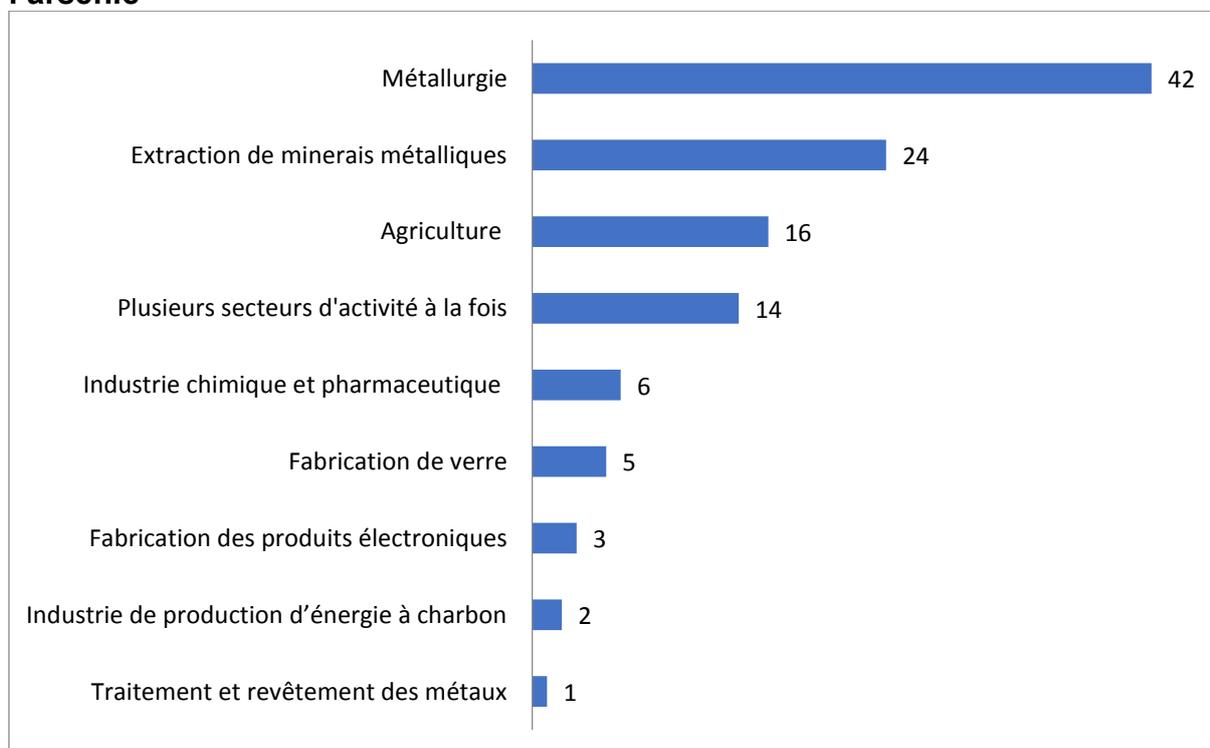
Le nombre des publications sur ce sujet est stable au cours des dernières décennies (Figure 3). Parmi ces articles, la majorité sont des études américaines, dans une moindre mesure européennes dont seulement 5 sont françaises (1 dans le secteur d'extraction des minerais (71), 2 en agriculture (72,73) et 2 qui citent plusieurs secteurs d'activité en même temps (74,75)).

**Figure 3 : Evolution du nombre de publications scientifiques internationales concernant l'exposition professionnelle à l'arsenic**



Suite au classement des situations d'exposition à l'arsenic par secteur d'activité (selon la nomenclature d'activités françaises (70)), on constate que la métallurgie est le secteur d'activité le plus souvent retrouvé dans les publications, suivi par l'extraction de minerais métalliques et l'agriculture (Figure 4). 14 études citaient plusieurs secteurs d'activités à la fois (dont le travail du cuir et le travail du bois).

**Figure 4 : Classification par secteur d'activité des études épidémiologiques retenues sur des populations sujettes à une exposition professionnelle à l'arsenic**



## 2. Secteurs d'activité exposant à l'arsenic

Les principales situations avec un risque d'exposition professionnelle à l'arsenic et les outils ou méthodes employés pour évaluer cette exposition, sont décrits plus bas et résumés dans le Tableau 2.

Les modes d'évaluation de l'exposition professionnelle à l'arsenic dans les études ne sont pas toujours décrits pour tous les secteurs d'activité. Les outils les plus fréquemment utilisés sont les enquêtes par questionnaire (avec ou sans expertise d'un hygiéniste industriel), les mesures de concentration atmosphérique, les mesures de concentration urinaire et les matrices emploi-exposition.

**Tableau 2 : Principales situations avec un risque d'exposition professionnelle à l'arsenic et leurs outils/méthodes d'évaluation selon la revue de la littérature (non exhaustive)**

	Secteur d'activité	Tâches ou source d'exposition	Outils/méthodes d'évaluation
Passé	Extraction de minerais métalliques	Manipulation des minerais arsenicaux	Enquête par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle) Métrologie : mesure atmosphérique, mesure dans les roches Biométrie : urinaire, pulmonaire Matrice emploi-exposition Modélisation de l'exposition
	Agriculture	Contact avec des pesticides arsenicaux	Enquête par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle) Matrice emploi-exposition Matrice culture-exposition Biométrie : urinaire Enquête des registres Métrologie : mesure atmosphérique
	Travail du cuir	Emploi de composés arsenicaux pour le traitement des cuirs Manipulation des peaux traitées à l'arsenic	Non renseigné
Actuelle	Travail du bois	Traitement du bois au CCA* Usinage de bois traité au CCA* Incendie de bois traité au CCA*	Métrologie : mesure atmosphérique
	BTP	Décapage de vieilles peintures contenant de l'arsenic Démolition de bâtiments lors de la découpe de métaux	Non renseigné
	Fabrication des produits électroniques	Emploi de composés arsenicaux (arséniure de gallium, arséniure	Enquête par questionnaire Métrologie : mesure

	d'indium, gaz arsine)	atmosphérique Biométrie : urinaire, capillaire
Secteurs d'activité ayant une exposition à la fumée de soudage	Dégagement des composés arsenicaux dans la fumée de soudage	Biométrie : unguéale
Métallurgie	Manipulation des minerais arsenicaux	Enquête par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle)
	Emploi de l'arsenic pour des alliages	Métrie : mesure atmosphérique
	Combustion de charbon arsénié	Biométrie : urinaire, unguéale
	Adhésifs pour métaux, soudage, découpe de Pb, Cu, Zn	Matrice emploi-exposition
Industrie chimique et pharmaceutique	Fabrication de pesticides et pigments arsenicaux	Enquête par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle)
	Fabrication et manipulation de médicaments arsenicaux	
Fabrication de verre	Emploi des composés arsenicaux (de décoloration et affinage) de fabrication de verre et miroirs	Enquête par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle) Métrie : mesure atmosphérique
Industrie de production d'énergie à charbon	Emploi de charbon arsénié	Non renseigné
Traitement et revêtement des métaux	Emploi ou dégagement des composés arsenicaux	Biométrie : urinaire
Incinération de déchets	Dégagement des composés arsenicaux lors de l'incinération	Non renseigné

\*CCA : cuivre-chrome-arsenic

## 2.1. Extraction de minerais métalliques

L'arsenic est notamment présent dans les roches (plus de 99% de l'arsenic total sur la croûte terrestre), renfermé sous la forme de minerais, tels que l'arsénopyrite ou mispickel (FeSAs) mais également le sulfure réalgar ( $As_4S_4$ ) et l'orpiment ( $As_4S_6$ ) (76).

Ce métalloïde est très souvent associé à d'autres métaux précieux comme l'or, l'argent, le cuivre et le sélénium si bien que les sociétés d'exploitation minière se basent souvent sur la teneur en arsenic du sol et de l'eau pour les localiser (77). Dans certaines mines d'or, la teneur en arsenic des roches pouvait aller jusqu'à 1% (78). Les excavations entreprises dans le cadre des activités minières exposent les travailleurs non seulement aux métaux dont ils font l'extraction, mais aussi à l'arsenic et à une vaste gamme de substances cancérigènes comme les fumées diesel, la silice et le radon (79).

Plusieurs études décrivent l'exposition des mineurs (Annexe 1), notamment dans les mines de cuivre, or, plomb et antimoine. En Chine, des cohortes de mineurs d'étain

(80) et de nickel (46) ont mesuré l'exposition professionnelle à l'arsenic utilisant un index d'exposition (qui prend en compte la durée de travail et la concentration moyenne d'arsenic dans l'air) (81).

Dans l'air des mines, des concentrations importantes d'arsenic sous la forme d'arsénopyrite ont été décrites (78,79) ainsi que de trioxyde d'arsenic (82,83). L'arsénopyrite, très peu soluble dans l'eau, arrive à être solubilisée et métabolisée par l'organisme une fois dans le corps, de la même façon que le trioxyde d'arsenic (mais en moindre quantité). Dans une étude menée chez des mineurs d'étain en Chine, des mesures de concentration d'arsenic dans les poumons secs des travailleurs atteints de cancer de poumon ont été corrélées au nombre d'années travaillées dans les mines et à la concentration d'arsenic retrouvée dans l'air (79).

En France, sur le site de Salsigne dans l'Aude, la principale mine d'or française et la première mine d'arsenic dans le monde est restée en activité jusqu'en 2002 (84). La production totale de minerai extrait s'élève à plus de 14 millions de tonnes dont environ 100 tonnes d'or et 400 000 tonnes d'arsenic (85). Simonato *et al.* ont étudié la mortalité dans une cohorte de mineurs, constituée d'hommes employés à partir de 1954, encore vivants en 1972 (n=1330) et suivis entre 1972 et 1987. La mortalité globale était plus basse que prévue (201 morts observés pour 248,4 attendus), mais pour les cancers des voies respiratoires et la maladie de Hodgkin, un excès de mortalité était observé chez les mineurs (35 morts observés pour 16,44 attendus et 2 morts observés pour 0,32 attendus respectivement). Même si la contamination en poussière d'arsenic a baissé dans la mine à partir de 1954, des niveaux élevés de concentration d'arsenic dans l'air étaient cependant retrouvés en 1966 (allant jusqu'à 600 ppm). Ces valeurs ont baissé à 100 ppm au début des années 1980. Des mesures d'arsenic urinaire réalisées entre 1983 et 1987 n'ont pas dépassé la valeur-guide française (entre 183 et 505 µg As/g de créatinine) (71).

## 2.2. Métallurgie

Un grand nombre d'études porte sur l'exposition professionnelle à l'arsenic dans l'industrie de production de métaux non ferreux (5).

En effet, la transformation des minerais métalliques regroupe une série de traitements mécaniques et chimiques avant l'obtention des métaux propres (comme le cuivre, le plomb et l'étain) et des métaux précieux (comme l'or). Ces minerais à l'état brut contiennent souvent de l'arsenic comme impureté. C'est pourquoi des composés arsenicaux inorganiques sont dégagés dans les poussières et fumées et peuvent conduire à une exposition conséquente par voie inhalée. De plus, la combustion du charbon – contenant lui-même de l'arsenic (voir plus bas) – utilisé par les équipements industriels pouvait également produire de la poussière d'arsenic.

Le trioxyde d'arsenic est obtenu dans les fonderies par grillage des minerais arsénieux. Sous forme de fumée volatile, il s'échappe dans de longues tuyauteries pour être ensuite recueilli sous forme de poudre blanche, puis purifié par sublimation (77).

L'arsenic est par ailleurs ajouté intentionnellement pour la manufacture d'alliages afin d'augmenter la dureté et la résistance à la corrosion et d'acquérir des propriétés antifriction. Il existe ainsi des associations au plomb (utilisé pour la fabrication de batteries, munitions), cuivre, aluminium et galium.

Des cohortes américaines de travailleurs de fonderies de cuivre documentent bien l'exposition des travailleurs aux poussières contenant de l'arsenic inorganique (Annexe 1) :

- La cohorte Tacoma dans l'état de Washington a suivi des travailleurs d'une fonderie de cuivre entre 1940 et 1964 (n=2802) (86). Cette fonderie, en activité entre 1913 et 1984, traitait un minerai avec une teneur relativement élevée en arsenic. Le trioxyde d'arsenic était présent dans les fumées qui se formaient lors du chauffage à l'air des minerais arsénifères. Des quantités importantes de sous-produits de trioxyde d'arsenic étaient raffinées sur place, devenant ainsi en même temps une fonderie productrice d'arsenic. Une matrice emploi-exposition a été créée pour chaque poste et année de travail, à partir des mesures d'air, prélèvements urinaires et calendriers professionnelles afin d'attribuer des expositions à l'arsenic aux travailleurs. La mortalité par cancer a été analysée entre 1941 et 1986, et les autres causes de décès entre 1960 et 1986.
- La cohorte Anaconda dans l'état de Montana a suivi des fondeurs de cuivre entre 1938 et 1989 (87). Le trioxyde d'arsenic présent dans l'air de la fonderie a été mesuré entre 1943 et 1965, puis une classification en 3 niveaux a été établie selon le poste occupé. L'exposition moyenne mesurée dans l'air sur 8 heures était entre 6,9 et 20 mg/m<sup>3</sup> (88).
- Une ancienne fonderie d'arsenic dans l'état de Colorado, transformée en usine de récupération de cadmium, a également permis de constituer une cohorte de travailleurs entre 1940 et 1982 et suivis jusqu'en 2001 (89). Cette usine produisait de l'arsenic entre 1920 et 1925. La matière première arrivait en vrac avec des teneurs en arsenic qui allaient jusqu'à 10% (avant 1940). L'arsenic, sous forme de trioxyde d'arsenic et autres composants, a persisté dans les poussières de cheminées et dans toute l'usine en moindre concentration.

En Europe :

- En Angleterre, une cohorte de travailleurs d'une fonderie d'étain à North Humberside a été suivie entre 1937 et 1991 (90). L'estimation des expositions reposait sur des mesures de concentration d'arsenic dans l'air, ainsi que sur une matrice zone de travail-exposition. Les zones de travail les plus exposantes étaient celles du frittage de minerais, des broyeurs et fourneaux et de manutention de matières premières.
- En Suède, une étude chez des fondeurs de cuivre (91), a identifié à l'aide de l'expertise d'un hygiéniste industriel et de mesures de concentration d'arsenic dans l'air, les postes de travail les plus exposants (torréfaction, fonderie, précipitation électrostatique et raffinerie de l'arsenic).
- Une fonderie d'antimoine en Angleterre a étudié la mortalité des travailleurs employés entre 1961 et 1992 (92). Les minerais qui arrivaient en vrac contenaient jusqu'à 0,5% d'arsenic, du trioxyde d'arsenic pur était ensuite ajouté. Les ouvriers fabriquaient des alliages – pour la manufacture de batteries au plomb – qui contenaient environ 10% d'arsenic jusqu'en 1973. La torréfaction avait lieu dans un foyer ouvert avec volatilisation de substances dans l'air.

### 2.3. Industrie chimique et pharmaceutique

La plus grande partie de la production mondiale d'arsenic a été transformée par l'industrie chimique pour la fabrication d'une grande variété de produits, incluant les pesticides et les produits pour la préservation du bois. Ils ont bénéficié du fait qu'une grande quantité d'arsenic était disponible à bas coût comme déchet du raffinage de certains minerais ou à la suite de la baisse de demande à l'arrêt de la fabrication d'armes chimiques après la première guerre mondiale.

Deux cohortes américaines chez des ouvriers des usines de fabrication de pesticides arsenicaux ont bien décrit l'exposition professionnelle :

- Une cohorte dans l'état de Michigan avait suivi jusqu'en 1982, les travailleurs d'une usine de fabrication de pesticides arsenicaux ayant travaillé entre 1912 et 1952 (93). De 1919 à 1956, cette usine avait formulé et conditionné des produits phytosanitaires comme l'arséniate de plomb, l'arséniate de calcium, l'aceto-arsénite de cuivre et l'arséniate de magnésium.

L'expertise d'un hygiéniste industriel avait permis d'élaborer un index d'exposition pour les postes occupés dans les différentes zones de l'usine. Les valeurs d'exposition moyennes sur 8 heures avaient été montrées élevées, allant jusqu'à  $5 \text{ mg/m}^3$  pour le groupe 1 (travaux divers avec courte exposition à de très hautes concentrations);  $3 \text{ mg/m}^3$  pour le groupe 2 (conditionnement) ;  $1 \text{ mg/m}^3$  pour le groupe 3 (travaux en dehors des zones de fortes expositions aux poussières) et  $0,1 \text{ mg/m}^3$  pour le groupe 4 (travaux n'employant pas d'arsenic ou durées très courtes dans les zones à hautes concentrations comme par exemple pour les conducteurs d'engins).

- Une deuxième usine des pesticides dans l'état de Maryland, en activité à partir de 1917, avait fait l'objet d'une autre cohorte (94). Son activité était basée sur la manufacture d'acide arsénique à partir du trioxyde d'arsenic, la manufacture de plusieurs insecticides, raticides et herbicides arsenicaux et la formulation d'autres produits chimiques non arsenicaux à usage agricole. La matière première, le trioxyde d'arsenic, arrivait en train, puis elle était déchargée et stockée dans plusieurs locaux situés autour de l'usine d'acide arsénique. Le trioxyde d'arsenic était traité par un concentré d'acide nitrique, afin d'obtenir de l'acide arsénique, qui était conditionné directement pour la vente ou qui servait ensuite comme base pour la fabrication de l'arséniate de plomb, arséniate de calcium, arséniate de sodium, arséniate de zinc, arséniate de magnésium et acéto-arsénite de cuivre (dans le bâtiment de production de pesticides).

Le pic de la production avait eu lieu en 1950, avec plus de 5 mille tonnes d'arséniate de plomb expédiées cette année. Avant 1952, peu de précautions étaient prises dans l'usine d'acide arsénique, les travailleurs présentaient fréquemment des kératoses et autres signes de toxicité aiguë à l'arsenic. En 1952, l'usine d'acide arsénique avait été reconstruite et des progrès ont été réalisés en matière d'hygiène et de sécurité (douches journalières et changement de vêtements). Pendant les années 1950, plusieurs prélèvements d'air avaient été réalisés dans le bâtiment de production des pesticides. La seule valeur sauvegardée en 1972 dans ce bâtiment était de  $0,5 \text{ mg.m}^{-3}$  ; la concentration suspectée dans les années 1950 était au moins du double. Dans l'usine d'acide arsénique, le niveau maximum suspecté avant la reconstruction en 1952 était de  $5 \text{ mg.m}^{-3}$ .

La cohorte avait inclus les ouvriers ayant travaillé entre 1946 et 1974 (n=1393), et avait permis de les suivre jusqu'en 1977. L'activité était répartie en 3 départements : manufacture ou production, maintenance (construction, mécanique, atelier d'entretien) et expédition et stockage. Le niveau d'exposition avait été estimé en 3 niveaux selon le poste occupé : « haut » chez les opérateurs de production de l'usine d'acide arsénique et le bâtiment de production d'insecticides (département de production) ; « moyenne » chez les opérateurs du département de maintenance et expédition et stockage ; et « bas » chez le personnel administratif.

L'arsenic a par ailleurs été employé comme médicament depuis l'antiquité. Hippocrate, Aristote et Galien ont préconisé son emploi dans le traitement des ulcères, de la toux et de la lèpre (16). En 1786, Thomas Fowler a synthétisé la liqueur de Fowler, contenant 1% d'arsénite de potassium, qui avait été largement utilisée comme remède des maux de tête et de la fièvre durant le dix-neuvième siècle. Plus tard, cette solution aurait été reprise dans le traitement de l'eczéma, le psoriasis, l'asthme, le choléra, la syphilis et la leucémie (61). En Chine, l'orpiment est un médicament traditionnel utilisé pour le traitement de diverses maladies cutanées (95). Par ailleurs en pratique vétérinaire, l'arséniate d'étain était préconisé comme traitement antihelminthique ovin (96).

En France, une exposition professionnelle à l'arsenic dans le secteur de l'industrie pharmaceutique et chez les personnes qui administrent ces substances est encore possible. Le trioxyde d'arsenic a été employé par les chirurgiens-dentistes pour la dévitalisation de la pulpe dentaire jusqu'en 2014. Les pâtes, commercialisés sous le nom de « Caustinerf Arsenical » et « Yranicid Arsenical », ont été retirées du marché en raison du risque cancérigène de l'arsenic (97). Actuellement, le trioxyde d'arsenic peut toujours être utilisé dans le traitement de la leucémie aiguë promyélocytaire. Il a une action hautement spécifique inactivant la protéine de fusion PML-RAR  $\alpha$  issue de la translocation 15-17 spécifique de ce type de leucémie. Ainsi inactivée, une différenciation en neutrophile normal est possible (98,99).

#### **2.4. Agriculture**

En agriculture, l'arsenic a été largement utilisé comme insecticide, raticide, herbicide et fongicide dans un très grand nombre de pays. L'emploi en France de composés arsenicaux est interdit en agriculture par l'arrêté du 24 mai 1973 (100), avec autorisation seule de l'utilisation de l'arsénite de sodium en viticulture jusqu'en 2001 (2). Les dérivés organiques de l'arsenic comme le méthanearséniate monosodique (MSMA) sont encore utilisés dans certains pays comme aux Etats Unis.

En France, des archives et écrits publiés laissent trace de son utilisation en agriculture pendant des nombreuses décennies (101). Avant la Révolution, la fumée de la combustion des sulfures d'arsenic était préconisée dans l'élimination des insectes nuisibles sur les cultures (102). Il était aussi employé pour le traitement de semences de céréales, avec un risque important d'intoxication pour les agriculteurs (par inhalation de la poussière qui recouvrait le grain, ou par ingestion de farine conditionnée dans des sacs non lavés ayant servi au stockage des grains traités par l'arsenic). Ce risque était décrit par le corps médical dès 1843 (1).

Les principaux composés arsenicaux utilisés en agriculture sont décrits dans le tableau 3 (liste non exhaustive). La revue de la littérature a mis en évidence la

diversité des situations d'exposition des agriculteurs : ils ont servi pour la lutte contre de divers fléaux touchant notamment le tabac (103,104), les arbres fruitiers (72,105–108), les pommes de terre (72), le coton (108,109) et la vigne (72,73,106). De façon générale, les composés arsenicaux ont été employés en France jusqu'en 1973 dans les cultures de pommes de terre et les arbres fruitiers, et jusqu'en 2001 en viticulture (72).

**Tableau 3 : Liste des principaux composés arsenicaux utilisés en agriculture (non exhaustive) (5,76,110)**

Groupe de composé	Nom chimique	Synonyme	Formule	Principale utilisation en agriculture	Type de culture ou élevage
	Numéro CAS				
Inorganique	Trioxyde d'arsenic 1327-53-3	Oxyde d'arsenic (III) Trioxyde de di arsenic Oxyde arsénieux Anhydride arsénieux Arsenic blanc	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Raticide, antiparasitaire	France : Élevage ovin.  Australie : Elevages bovins, ovins et équins
	Arsénite de cuivre 10290-12-7	Vert de Scheele Verts suédois Hydrogéoarsénite de cuivre	CuHAsO <sub>3</sub>	Insecticide	USA : Culture de betteraves, pomme de terre
	Acéto-arsénite de cuivre 12002-03-8	Vert de Paris Vert de Schweinfurter Vert émeraude Vert de Vienne Vert de Mitis	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> AsCuO <sub>4</sub>	Insecticide, fongicide, raticide	France : Culture de betteraves et pomme de terre. USA : Arbres fruitiers
	Arséniate de plomb 7784-40-9		PbHAsO <sub>4</sub>	Insecticide	France : Culture de pomme de terre, des vignes et des arbres fruitiers. USA : Culture de tabac
	Arséniate de calcium 7778-44-1	Arséniate de chaux Pourpre de Londres	Ca <sub>3</sub> (AsO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Insecticide, herbicide, antiparasitaire	France : Culture de pomme de terre, betterave.  USA : Culture de coton et sur le gazon
	Arséniate de sodium 7631-89-2	Arséniate de soude	AsO <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> H	Insecticide, Préparation d'appâts empoisonnés	France : Culture de betterave
	Arsénite de sodium	Arsénite de soude	NaAsO <sub>2</sub>	Insecticide et fongicide	France : Culture des

	7784-46-5	Disodium arsenate Métaarsénite de sodium			vignes
	Acide diméthylarsinique 75-60-5	Acide cacodylique Oxyde hydroxydiméthylarsine, asecodile, ansar, silvisar, Phytar 560, Agent bleu, DMAA	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> AsO <sub>2</sub> H	Herbicide, défoliant	USA : Culture de coton
	Méthanearséniolate disodique 144-21-8	DSMA Disodium methanearsonate Disodium methylarsonate	CH <sub>3</sub> AsO <sub>3</sub> Na <sub>2</sub>	Herbicide	USA : Gazon
Organique	Méthanearséniolate monosodique 2163-80-6	MSMA Méthane arsonate monosodique Méthanearsénate monosodique Méthanearséniolate monosodique Arséniolate méthylique monosodique	CH <sub>4</sub> AsNaO <sub>3</sub>	Herbicide, défoliant, fongicide, insecticide, sylvicide	USA : Culture de coton et gazon Canada : Sylviculture

#### 2.4.1. Trioxyde d'arsenic

La base pour la synthèse de pesticides arsenicaux est le trioxyde d'arsenic ou arsenic blanc. Autrefois, il était employé directement comme raticide et pour des bains acaricides sur les animaux d'élevage. Sur les recueils de médecine vétérinaire de 1845 (111), le bain de Tessier était recommandé pour le déparasitage de tiques de brebis et de moutons en France. La technique consistait à mettre les animaux dans un bain arsenical composé d'une bouillie réduite de trioxyde d'arsenic (3 livres), protosulfate de fer (20 livres) et eau (100 litres) (112). En Australie, entre 1900 et 1950, le trioxyde d'arsenic a largement servi à contrôler les tiques (*Boophilus microplus*) des élevages bovins, ovins et équin (113). Les produits à base d'arsenic restèrent néanmoins largement utilisés en milieu ovin jusqu'au milieu du vingtième siècle (114).

#### 2.4.2. Arsénite de cuivre

L'arsénite de cuivre a été employé comme insecticide aux Etats Unis dès 1865 contre les doryphores sur les cultures de pomme de terre (110). En France, il a été utilisé sous forme d'arséniolate de cuivre contre le silphe opaque, coléoptère prédateur des betteraves (115), suite aux préconisations de l'Inspecteur général de l'Agriculture (116). Ces deux dérivés étaient employés à l'état sec, en mélange avec d'autres substances inertes ou en suspension dans l'eau ; au moyen d'un soufflet ou d'un pulvérisateur.

#### 2.4.3. Acéto-arsénite de cuivre

L'acéto-arsénite de cuivre, fut très utilisé pour tuer les rats dans les égouts parisiens, d'où le nom commun de vert de Paris. Il a été employé en Amérique comme insecticide sur les pommiers. En 1921, les propriétés larvicides du vert de Paris sont

mis en évidence par Hackett (sur les larves de moustiques), qui préconise son emploi dans la lutte contre le paludisme (117). Des quantités importantes ont été pulvérisées sur des mares et cours d'eau des zones endémiques (118). Aussi appelé "vert de Schweinfurt", il a anciennement été utilisé pour la préservation du bois (surtout les navires) et comme pigment (peintures, papiers peints, colorants alimentaires, peinture des jeux d'enfants) avec plusieurs rapports d'intoxications accidentelles (119).

#### 2.4.4. Arséniate de plomb

L'arséniate de plomb, a été largement utilisé comme insecticide dans les cultures de pommes de terre, arbres fruitiers et la vigne en France et dans le monde.

En France, il visait à protéger les cultures de pomme de terre contre le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*), un coléoptère natif des Etats Unis importé en Gironde (au Taillan) au cours de l'été 1922. Des gros efforts ont été déployés pour éviter sa propagation dans les autres départements. En 1928, l'Etat fournissait gratuitement l'arséniate de plomb, le personnel et le matériel nécessaire aux traitements (pulvérisateurs) ; puis en 1936 la gratuité a été remplacée par une prime, maintenue jusqu'en 1939 (120). Cette situation a contribué à généraliser les traitements arsenicaux et a aidé leur intégration dans les pratiques des agriculteurs (101).

Sur les arbres fruitiers, l'arséniate de plomb est le principal sel arsenical employé en France. Il a permis de lutter contre les chenilles défoliatrices et le carpocapse des fruits à pépins (pommes et poires) (121). Sur la vigne, l'arséniate de plomb a été utilisé pour les traitements d'été, principalement comme insecticide contre les vers de la grappe (ou tordeuses de la grappe) qui sont capables de détruire entre un quart et la totalité de la récolte (122).

L'arséniate de plomb était vendu en pâte ou en poudre. Ce produit, très peu soluble à insoluble dans l'eau, avait une efficacité variable car il précipitait rapidement en raison de son poids. Les pulvérisateurs sans agitateur pouvaient donc distribuer un produit très mal dosé. La station entomologique de Paris recommandait de le préparer en bouillie avec de la caséine pour mieux fixer le produit (123).

L'emploi de l'arséniate de plomb pour les cultures a été maximal avant et pendant la deuxième guerre mondiale, pour diminuer progressivement avec l'arrivée d'insecticides de synthèse (organochlorés), la révélation de nombreuses intoxications et la baisse de la pression parasitaire dans certaines régions (110).

Aux Etats Unis, l'arséniate de plomb a été employé en grosses quantités sur les cultures de tabac et les arbres fruitiers. En 1945, son usage avait atteint son pic maximal avec plus de 36 tonnes employées, pour descendre à 2 tonnes en 1968 de la même façon qu'en France, avec la découverte du DDT (124).

Une étude de cohorte a été réalisée chez des arboriculteurs américains ayant utilisé l'arséniate de plomb en 1938 et suivis jusqu'à 1969 (103). Des mesures de concentration d'arsenic et plomb dans l'air ont été réalisées pour les tâches considérées comme exposantes (préparation de l'insecticide, brûlage de récipients souillés, épandage, éclaircissage des fruits, récolte, conditionnement) et des mesures d'arsenic urinaire chez les 1231 arboriculteurs pour ensuite les classer en trois groupes d'exposition (le groupe des 'horticulteurs' présentait les niveaux les plus élevés, le groupe 'consommateurs' n'était pas en contact direct avec le pesticide et le troisième groupe avait une exposition intermédiaire). Finalement, en 1969, la mortalité générale des horticulteurs exposés à l'arsenic était moins importante que

celle de la population générale de l'état concerné (SMR à 0,7), même pour le groupe le plus exposé (SMR à 0,65).

Une autre étude de cohorte américaine réalisée chez des agriculteurs et applicateurs de pesticides, inclus entre 1993 et 1997, a retrouvé un excès de risque de mélanome chez les utilisateurs d'arséniate de plomb associé à d'autres pesticides (parathion, manèbe/mancozèbe ou benomyl) qui peut suggérer un effet synergique entre ces expositions (125).

#### 2.4.5. Arséniate de calcium

L'arséniate de calcium, aussi appelé arséniate de chaux, a été principalement utilisé en France contre le doryphore dans les cultures de pomme de terre. Au décours des premières années du vingtième siècle, il représentait le pesticide le moins cher (un quart du prix de celui du vert de Paris ou d'arséniate de plomb et la moitié de celui de l'arsénite de cuivre) (101).

Aux Etats Unis, l'arséniate de calcium était efficace contre le charançon du cotonnier, un des coléoptères les plus ravageurs de leur histoire. Sa manufacture a énormément augmenté entre 1919 et 1922 (de 1360 à 7270 tonnes) grâce à la disponibilité de grandes quantités de trioxyde d'arsenic. Le fait que le coton n'était pas une culture destinée à être mangée, avait permis l'utilisation d'arséniate de calcium en très grandes quantités. Il a aussi été employé dans les terrains de golf comme herbicide et contre les vers de terre (126).

#### 2.4.6. Arsénite de soude

L'arsénite de soude ou arsénite de sodium, est le composé arsenical le plus longtemps autorisé en France. Il a été employé en viticulture, d'abord comme insecticide vers la fin du dix-neuvième siècle, puis comme fongicide jusqu'à son interdiction totale par le ministère de l'Agriculture (2).

Sur la vigne, son emploi comme insecticide en traitement d'hiver contre les larves de la pyrale (cachées sous l'écorce des cepes avant de devenir les chenilles tordeuses de la grappe) et contre l'altise (coléoptère) a permis de découvrir vers le début du vingtième siècle son activité fongicide permettant de maîtriser l'esca et en 1953 l'excoriose (110). L'esca est une maladie cryptogamique du bois responsable d'une mortalité importante du vignoble, caractérisée par le développement d'une pourriture blanche.

L'arsénite de sodium a gardé son autorisation de mise sur le marché longtemps car il était considéré comme le seul produit efficace dans la lutte contre l'esca (127). Les spécialités commercialisées étaient des suspensions aqueuses contenant un répulsif pour la faune sauvage tels que le zirame (128). Il était appliqué trois semaines après la taille et avant l'apparition des premiers bourgeons par pulvérisation tous les 2 à 3 ans, en mouillant toute la souche et les plaies de la taille (129). Les applications manuelles avec un pulvérisateur à dos ou à l'aide de lances mains raccordées à une cuve tractée ont été très répandues. Ultérieurement, les pratiques se sont modernisées et les agriculteurs ont pu faire appel à des entreprises spécialisées dans les traitements à base d'arsenic. Certains utilisaient un tracteur enjambeur équipé des panneaux récupérateurs placés de chaque côté du cep pour limiter la perte du produit et la contamination du sol (130).

Une étude menée en France entre 2000 et 2001 dans divers départements viticoles (Hérault, Aude, Gard, Indre-et-Loire, Lot, Maine-et-Loire, Pyrénées-Orientales,

Rhône et Tarn) (130,131) chez des viticulteurs a montré les difficultés d'assurer une protection efficace des applicateurs d'arsénite de sodium, et contribué à son interdiction. Des observations et des prélèvements urinaires ont été réalisés lors de deux saisons : dans la première phase sur des travailleurs exposés - en fin de saison de traitement (15 salariés d'entreprises de travaux agricoles, 16 ouvriers viticoles appliquant l'arsenic, 8 travailleurs chargés de tâches de rentrée sur des vignes traitées par l'arsenic) et sur 14 travailleurs non exposés ; et dans la seconde phase sur 35 salariés d'entreprises agricoles lors de la première journée de traitement par arsenic de la saison. Les caractéristiques du matériel, des équipements de protection et les pratiques d'hygiène lors des tâches ont été relevées. Lors de deux saisons, une augmentation significative de l'excrétion urinaire d'arsenic a été observée chez les travailleurs exposés. Les plus exposés étaient les salariés d'entreprises de travaux agricoles et les personnes réalisant les tâches de rentrée (taille de ceps par exemple) présentaient aussi des niveaux d'exposition importants. L'emploi d'une cabine du tracteur fermée apportait un effet protecteur, mais l'efficacité des équipements de protection individuelle n'a pas été démontrée.

Après son interdiction sans délai d'écoulement de stocks en 2001, un programme de récupération spécifique a été organisé entre octobre 2006 et avril 2007 dans 55 départements viticoles, permettant aux viticulteurs et distributeurs d'éliminer gratuitement les produits arsenicaux qu'ils détenaient encore (132).

#### 2.4.7. Composés organiques de l'arsenic

Les composés organiques de l'arsenic, caractérisés par une liaison chimique entre un atome d'arsenic et un atome de carbone, ont été employés comme insecticides, herbicides et fongicides, à partir des années 1960 dans la suite des composés inorganiques arsenicaux (133). Ils sont aujourd'hui interdits dans la plupart des pays comme en France (100) et au Canada (134). Aux Etats Unis, le méthanearséniate monosodique (MSMA) est encore autorisé par l'Agence de protection environnementale (EPA) pour les cultures de coton en Floride et aussi pour la production du gazon, terrains de golf et l'entretien des routes dans d'autres états (135).

Le méthanearséniate disodique ou DSMA et le méthanearséniate monosodique ou MSMA ont été très répandus comme herbicides aux Etats Unis dans les cultures des arbres fruitiers (pommes, poires, cerisiers, citriques), les noix, le coton (défanage chimique avant la récolte) et le gazon (terrains de sport, parcs et zones résidentielles) (136). Au Canada, entre 1995 et 2004, environ 5 tonnes de MSMA ont été utilisés dans les forêts contre le coléoptère du pin (*Dendroctonus ponderosae*). Ils ont été appliqués en injection par les forestiers, contaminant les arbres définitivement avec un risque potentiel pour d'autres espèces (oiseaux se nourrissant d'insectes xylophages contaminés) et lors de la combustion du bois (incendies ou usage du bois pour le chauffage). Son usage a été interdit au Canada en 2005 (134).

L'acide diméthylarsinique, plus connu comme acide cacodylique, a été fréquemment utilisé comme herbicide dans les cultures de coton et les terrains de golf aux Etats Unis. L'Agent bleu, mélange d'acide cacodylique et de cacodylate de sodium, a été employé par les forces militaires américaines pendant la guerre de Vietnam (1960-1971) pour détruire les cultures de riz et la végétation susceptible de faciliter les embuscades (109).

D'autres composés organoarséniés comme la roxarsone, la carbasone et l'acide arsalinique ont été utilisés comme additifs alimentaires dans les élevages de porcs et

volailles. En agissant contre les infections intestinales par les coccidies des volailles, ils stimulent la croissance, accroissent l'appétit et la vitesse de digestion, avec une augmentation de la production d'œufs et un plumage plus abondant et plus coloré. En 2011, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a demandé le retrait du marché de ces trois additifs arséniés (137).

#### 2.4.8. Matrices culture exposition en France

Les données historiques concernant l'usage d'arsenic en France ne sont pas facilement accessibles (138). Aussi des matrices culture exposition ont été élaborées afin de décrire les usages des pesticides de manière rétrospective à des niveaux régionaux ou nationaux. Elles peuvent ainsi servir à évaluer de façon rétrospective l'exposition à l'arsenic en agriculture. Trois matrices ont été développées en France.

La première, a été réalisée dans l'Hérault en 1993 (139) et secondairement mise à jour jusqu'en 2000 incluant aussi les départements du Gard et de l'Aude. Elle est centrée sur la viticulture et avait comme but de décrire les usages rétrospectifs des pesticides, dont l'arsenic. Elle a été utilisée dans une étude épidémiologique sur les facteurs de risque des lymphomes malins (140).

La matrice culture exposition PESTIMAT (141) a comme objectif de retracer l'historique de l'utilisation des pesticides dans les principaux contextes agricoles français à partir de 1950, à des fins épidémiologiques et de médecine du travail. Les tables sont organisées par familles de pesticides pour chaque culture et fournissent de manière quantitative et continue des paramètres d'exposition (probabilité, fréquence et intensité). Cette matrice est utilisée dans la CCPP de Bordeaux, avec une extension de son utilisation prévue aux autres CCPP. Elle a aussi été employée dans deux études épidémiologiques : la cohorte Phytoneer constituée en 1997 (142) qui étudie les liens entre des troubles neurocomportementaux et l'exposition professionnelle prolongée aux pesticides et la cohorte Agrican constituée en 2005 (72) sur le risque de cancer chez les agriculteurs.

Le programme MATPHYTO conçu en 2008 (143) a pour objectif de développer des matrices culture exposition pour chacune des principales cultures agricoles françaises. Elles décrivent l'utilisation des grands types de pesticides, déclinés par grandes familles chimiques et substances actives spécifiques depuis plus de 50 ans permettant d'estimer les expositions de manière chronologique avec des indicateurs de probabilité, de fréquence et d'intensité d'utilisation. Ce programme a abouti à une table spécifiquement dédiée aux produits arsenicaux utilisés en viticulture, arboriculture et culture de pomme de terre depuis 1950 (110). Ainsi en 2017, une étude a documenté la prévalence d'exposition et le nombre d'effectif de viticulteurs exposés aux dérivés arsenicaux entre 1979 et 2000. Ceci a été fait en employant la matrice culture-exposition vigne-pesticides arsenicaux et les données des recensements agricoles (3). Ils ont observé qu'entre ces années les effectifs exposés ont diminué de près de 40% (de 101 359 à 61 376) mais de façon parallèle à la baisse de plus de 50% des effectifs dans les exploitations viticoles. En 2000, la tranche d'âge 26-65 ans représentait environ 80% de l'effectif (presque 50 000 travailleurs) et celle de moins de 25 ans était de 6%. Il s'agissait en majorité des travailleurs hommes. Malheureusement, ils n'ont pas pu prendre en compte dans leur calcul les salariés d'entreprises de travaux agricoles, connus pour être les plus exposés (130,131).

## 2.5. Travail du bois

Les bois destinés à la construction, ou pour de nombreuses autres utilisations, subissent fréquemment des traitements préventifs contre divers agresseurs biologiques potentiels (champignons et insectes ou larves xylophages), et ceci depuis l'antiquité. A partir des années 1970, les sels métalliques arséniés (CCA ou cuivre-chrome-arsenic) ont remplacé le pentachlorophénol (PCP) et les créosotes pour le traitement de bois extérieurs (144). En 1980, 70% de l'arsenic consommé aux Etats Unis était destiné à l'industrie de traitement du bois, en contrepartie de la baisse de demande destinée à la fabrication de pesticides (145).

Le CCA est constitué d'une association de sels hydrosolubles de cuivre (carbonate, sulfate, hydroxyde), de chrome (bichromate de sodium ou de potassium) et de composés de l'arsenic (pentaoxyde de di-arsenic, arséniate de sodium). Le traitement CCA consiste à injecter dans le bois un mélange de ces trois composants : le cuivre comme fongicide, l'arsenic comme insecticide et le chrome comme agent de complexation (le cuivre et l'arsenic étant lavables en milieu humide) (144). Il donne la couleur bleu-vert aux bois traités.

Le bois est traité dans un autoclave relié à une cuve de stockage du produit, à une pompe à vide et à une pompe à pression. Un système de commande automatisée permet de piloter et de suivre le déroulement du processus d'imprégnation (146). Le procédé d'injection dans le bois est en trois temps : mise sous vide du bois, injection sous pression de 9 à 14 bars et de nouveau mise sous vide, de façon à faire pénétrer le produit au maximum vers le cœur du bois. Les bois sont ensuite séchés pour fixer les produits, à 100°C (pendant 2 heures) ou à température ambiante à 20°C (pendant 2 semaines) (147).

Une étude menée en France en 1999 dans deux menuiseries a évalué l'exposition conduite lors de l'usinage des bois traités par CCA (144). Les concentrations atmosphériques en arsenic retrouvées respectaient la VLEP française sur 8 heures d'exposition de 200  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  : entre 30 et 67  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , soit 5 à 35% de la VLEP. Elles étaient en revanche, dans tous les cas, supérieures à la valeur limite de l'ACGIH de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  : de 1 à 7 fois cette valeur.

Ainsi jusqu'en 2003 en France, 95% de matériaux en bois extérieur (piquets de clôture, tuteurs, pontons, chalets, abris de jardin, bancs, balustrades, tables de pique-nique et aires de jeux des enfants) étaient traités par le CCA (129). Depuis 2004, un décret (148) transposé d'une directive européenne (149) interdit la mise sur le marché des bois traités à l'arsenic, mais par dérogation réserve son usage aux industriels et professionnels pour lesquels un contact avec le public est peu probable (charpentes de bâtiments publics, agricoles, administratifs et industriels ; ponts ; poteaux électriques ; traverses de chemin de fer souterrain ; entre autres). Par ailleurs, un arrêté du 17 novembre 2004 (150) oblige à apposer un étiquetage spécifique sur les bois traités avec de l'arsenic. En 2007, ce décret a été abrogé et un autre similaire a été mis à la place modifiant le code de l'environnement, avec toujours de nombreuses dérogations (4).

De façon générale, l'arsenic reste utilisable dans les produits CCA (cuivre-chrome-arsenic) de type C (meilleur compromis efficacité/protection de l'environnement que les types A et B grâce à un meilleur rapport chrome/arsenic, mais plus cher (147)) uniquement par des procédés utilisant le vide ou la pression pour l'imprégnation du bois, dans des installations autorisées. Le bois ainsi traité ne doit pas être mis sur le marché avant que l'agent de protection ne soit complètement fixé.

Par ailleurs, les sapeurs-pompiers peuvent également être exposés à l'arsenic lors des incendies de ces bois traités qui ont été très répandus dans le passé (151).

## **2.6. Travail du cuir**

Le tannage fait appel à un procédé chimique, consistant à transformer les peaux en cuir en les rendant plus durables et plus souples. L'arsenic a été utilisé pour ses propriétés insecticides afin de préserver le cuir plus longtemps (le temps de transport en navire et entreposage), il restait cependant sans effet contre les bactéries de la putréfaction. Jusqu'en 1930, le trioxyde d'arsenic était appliqué en poudre manuellement sur les deux faces des peaux.

Avec l'arrivée des composés arsénicaux solubles, la technique d'arsenicage s'est développée. Les cuirs et peaux étaient immergés, si possible avant le séchage, dans une solution d'arséniate de soude entre 10 à 30 minutes pour les peaux fraîches et plusieurs heures pour les peaux sèches (dans des bains 2 à 3 fois plus concentrés en arsenic) (152). Dans les années 1950, la technique était généralisée dans des pays d'Afrique (Kenya, Niger, Sénégal) (153,154), mais elle a été délaissée pour l'utilisations d'autres insecticides.

L'exposition à l'arsenic dans l'industrie du cuir en France aurait eu lieu lors de la manipulation des certains lots de peaux importées qui auraient été traitées avec des sels d'arsenic (155).

## **2.7. Fabrication de verre**

Le trioxyde d'arsenic est un agent de décoloration et d'affinage du verre, il facilite le mélange du verre fondu, en évitant la formation de bulles d'air (156). L'arsénite de potassium agit comme réducteur permettant l'obtention d'un dépôt d'argent métallique à partir de sels d'argent. L'arsenic servait donc dans la fabrication de miroirs. L'exposition professionnelle à l'arsenic a été décrite chez les agents de fabrication du verre (48,157,158), et particulièrement chez les souffleurs de verre avec des traces d'arsenic retrouvées sur les instruments (159).

## **2.8. Fabrication des produits électroniques**

Allié au gallium ou à l'indium, l'arsenic est utilisé dans l'industrie des semi-conducteurs pour la fabrication des divers composants électroniques comme les lumières à LED (ou diodes électroluminescentes), les tambours des imprimantes laser, les cartes à puce (ou circuits intégrés), les cellules photovoltaïques, entre autres. Il existe aussi des semi-conducteurs organiques, pour lesquels le gaz arsine (AsH<sub>3</sub>) est actuellement employé.

En Chine, une étude réalisée en 2007 dans deux grandes compagnies de manufacture de composants électroniques arséniés montre le dépassement de la valeur limite américaine dans l'air des usines : en moyenne 25.66 µg.m<sup>-3</sup> (entre 5.26 et 106.12 µg.m<sup>-3</sup>) pour les ouvriers et 22.42 µg.m<sup>-3</sup> pour les ingénieurs. Ainsi qu'un léger dépassement des indices d'exposition biologiques américaines chez les 144 travailleurs exposés (moyenne d'arsenic urinaire de 39.35 µg.l<sup>-1</sup> et de 36.25 µg.l<sup>-1</sup> chez les ouvriers et ingénieurs respectivement) (160).

## **2.9. Traitement et revêtement des métaux**

Il existe de nombreuses techniques de finition des surfaces des produits métalliques, comme la galvanisation, qui ont pour but de leur permettre de résister à la corrosion, de mieux s'ajuster et d'avoir une meilleure apparence (161). L'arsenic fait partie de la liste de produits chimiques potentiellement employés ou générés par ces procédés (162).

En Chine, une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de galvanisation a retrouvé des indices d'exposition biologiques urinaires chez 224 travailleurs exposés, en-dessous de la norme américaine (163).

## **2.10. Industrie de production d'énergie à charbon**

L'arsenic est aussi présent dans le charbon, en concentration variable. L'utilisation de cette énergie fossile est par ailleurs une source importante d'émission atmosphérique d'arsenic. Deux études ont décrit l'exposition chez des ouvriers de centrale à charbon, suite à la manipulation de combustible avec une très riche teneur en arsenic (950-1500 g/tonne de charbon) (164), exposant principalement les conducteurs de chaudières et le personnel d'entretien (165).

## **2.11. BTP**

L'exposition à l'arsenic dans le secteur du BTP est peu décrite dans la littérature, mais elle reste possible pour les peintres en bâtiment lors des opérations de rénovation pendant le décapage de surfaces peintes ou enduites (166) ou le ravalement et rénovation de façades (167). L'arsénite de cuivre (ou vert de Scheele) et l'orpiment (ou jaune royal) étaient des pigments autrement utilisés dans les peintures et papiers peints. Ils peuvent être exceptionnellement présents dans certaines peintures anciennes de fenêtres, volets ou garde-corps.

Cette exposition est aussi possible lors des opérations de démolition de bâtiments (168), compte tenue de l'exposition à des fumées métalliques contenant du trioxyde d'arsenic dégagées lors des opérations de découpe d'éléments métalliques (radiateurs, tuyauteries, citernes, chaudières, réseaux électriques ou de climatisation).

## **2.12. Incinération de déchets**

L'incinération d'ordures ménagères peut exposer les salariés à l'arsenic, ainsi qu'aux autres substances (169). Les opérations de nettoyage et entretien des installations et l'élimination de résidus exposent les opérateurs aux poussières de l'incinération contenant de l'arsenic. En plus, une exposition aux produits de décomposition thermique de déchets pendant l'incinération pourrait avoir lieu dans le cas de fuites ou de dysfonctionnements des installations.

## **2.13. Industrie de pâtes à papier et carton**

L'exposition à l'arsenic est décrite lors des opérations de récupération des cendres de certains types de chaudières (à lit fluidisé de sable) pendant l'entretien et nettoyage des équipements (170).

## **2.14. Fabrication de produits à béton**

Les opérations de découpe de fers à béton pour la finition de pièces peuvent exposer les salariés à des fumées métalliques contenant de l'arsenic. Ils sont ainsi exposés lors des opérations de soudage pour la maintenance des équipements (171).

## **2.15. Secteurs d'activité divers avec exposition à la fumée de soudage**

Le soudage de métaux permet d'assembler deux éléments métalliques de même nature en portant leurs bords à la température de fusion grâce à une source d'énergie. La composition de la fumée de soudage varie souvent en fonction des différents types de soudages, de métal d'apport, du métal de base, du revêtement ou des gaz protecteurs. La plupart du temps, 95 % des constituants des fumées de soudage proviennent des produits d'apport, et moins de 5 % du matériau de base (172).

Plusieurs constituants des fumées émis lors du soudage de certains métaux (chrome VI, nickel, béryllium, arsenic, etc.) sont classés par l'Union Européenne et le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) depuis quelques années. En 2017, le CIRC a revu l'ancien classement des fumées de soudage datant de 1990 le modifiant d'une catégorie 2B (l'agent est peut-être cancérigène pour l'homme) en catégorie 1 (agent cancérigène certain pour l'homme) (173).

Le trioxyde d'arsenic est souvent présent dans les fumées de soudage à l'arc électrique, à la flamme, plasma et par point. De la poussière du trioxyde d'arsenic est généré aussi par le meulage des électrodes lors de la préparation et entretien des équipements (174). De ce fait, plusieurs secteurs d'activités concernées par des opérations de soudage peuvent être exposés à l'arsenic.

Une étude menée en 2014 chez des soudeurs américains (175) met en évidence la persistance de l'exposition professionnelle dans cette population. La principale voie d'exposition chez les soudeurs est la voie inhalée. Les opérations de soudage volatilisent le métal fondu qui contient de l'arsenic, sous la forme de gaz arsine (176). La concentration d'arsenic était mesurée à l'aide de prélèvements unguéaux.

## **Partie II : Analyse descriptive de données RNV3P sur l'exposition professionnelle à l'arsenic**

### **Sources de données documentant l'exposition à l'arsenic en France**

Le rapport d'expertise collective de l'ANSES sur les expositions professionnelles aux pesticides en agriculture en 2016 a identifié quatre principales sources de données susceptibles de documenter l'exposition à l'arsenic en France (138). Il s'agit :

- Du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P), qui rassemble dans une base les données de chaque consultation des centres de consultation de pathologies professionnelles (CCPP) en France et certains services de santé au travail (SST). Cette base contient des éléments sur des problèmes de santé au travail recensés en lien avec des expositions à l'arsenic.
- Des matrices culture exposition, qui permettent de décrire les usages des pesticides de manière rétrospective à des niveaux régionaux ou nationaux. Actuellement il existe trois types de matrices cultures expositions en France. Elles ont été conçues dans le but de décrire les usages historiques des pesticides (dont l'arsenic) à des fins épidémiologiques (matrice viticulture dans l'Hérault (139) et PESTIMAT (141)) et ou de calculer des prévalences d'exposition à des fins de surveillance (MATPHYTO (143)).
- Un réseau de « toxico-vigilance », développé par la MSA : PHYT'ATTITUDE mis en place en 1991 dans deux départements (puis au niveau national en 1997) (177). Ce réseau basé sur un système participatif et déclaratif permet de collecter les incidents (phénomènes de santé) liés à l'usage professionnel des pesticides (majoritairement aigus). Chaque dossier fait l'objet d'une enquête détaillant les circonstances d'exposition. En ce qui concerne les pathologies chroniques, les signalements sont recueillis sur un dossier spécifique depuis 2007, différent des dossiers de signalements aigus. De façon parallèle, le réseau PHYTOVEILLE, géré par l'InVS, centralise les données de Phyt'attitude ainsi que des Centres anti-poison et de toxicovigilance (CAPTV). Les données des CAPTV détaillent les substances et la symptomatologie associée, sans prendre toujours en compte les circonstances d'exposition.
- L'enquête SUMER, organisée tous les 8 ans depuis 1986 par le ministère chargé du travail, la DARES et l'inspection médicale. Les objectifs de cette enquête sont de connaître les différentes nuisances auxquelles sont soumis les salariés en activité, de caractériser ces risques et de mesurer l'évolution des expositions. Selon les résultats de l'enquête SUMER 2010, 8 200 salariés étaient exposés à l'arsenic (moins d'un salarié sur mille) (178).

D'autres sources de données en France peuvent également être mentionnées :

- Les bases de données métrologiques relatives aux expositions professionnelles. En effet, le risque chimique en entreprise doit être évalué réglementairement et régulièrement via la mesure des polluants dans l'atmosphère et la comparaison avec les VLEP. Ces mesures quantitatives sont rassemblées dans une base afin d'avoir une vue globale de l'exposition

dans un métier ou un secteur d'activité particulier. En France la base de données Colchic a été créée en 1986 et rassemble des mesures d'analyse de l'air des lieux de travail. Scola est plus récente, elle vise à fournir une description exhaustive de l'exposition aux agents chimiques ayant une VLEP réglementaire pour lesquels les organismes accrédités ont une obligation de saisie depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2010. En revanche, elles ne sont pas toujours représentatives de l'ensemble de situations d'exposition à un agent chimique en France (179).

Ce travail consiste en une analyse de la base de données de RNV3P, qui permet de disposer d'informations sur l'ensemble des secteurs d'activité (et pas seulement en agriculture) et de disposer de l'expertise des problèmes de santé au travail réalisée par des spécialistes de pathologie professionnelle des CCPP. Sans garantir le recueil exhaustif des problèmes de santé au travail en France, ni même leur représentativité à l'échelle nationale, le nombre de CCPP participant au RNV3P et leur répartition sur le territoire assurent à ce réseau une large couverture nationale.

### ***Le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)***

Le Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) regroupe les centres de consultation de pathologie professionnelle (CCPP) hébergés par les CHU, ainsi que plusieurs services de santé au travail (SST). En 2018, le RNV3P compte 30 CCPP et 6 SST (180). Le RNV3P est à la fois un réseau d'experts en santé au travail (médecins et institutions) et une base de données sanitaires mise en place en 2001. Ses principales missions sont les suivantes : repérer et décrire les situations professionnelles à risque sanitaire en France ; rechercher des étiologies nouvelles et des risques émergents ; améliorer et harmoniser les pratiques de diagnostic des pathologies liées au travail (181–183).

Il enregistre de façon standardisée l'ensemble des consultations réalisées dans les CCPP et les problèmes de santé au travail incidents diagnostiqués par les SST participants. Il repose sur la notion de « Problème de Santé au Travail » (PST), qui est renseignée dans la base par les variables suivantes :

- Pathologie : codée selon la nomenclature de la CIM-10
- Expositions ou nuisances : celles suspectées ou confirmées à l'origine de la pathologie et présentes dans l'environnement professionnel du patient, codées à partir du thésaurus des expositions professionnelles (TEP) de manière qualitative
- Activité professionnelle : celle potentiellement responsable de la survenue de la maladie, comprenant un secteur d'activité codé par la nomenclature de la NAF-08 ou NAF-93 (avant 2013) et un métier ou profession codé par la nomenclature CIP-08 ou CIP-88 (avant 2013)

Le médecin expert du centre détermine les caractéristiques du lien, ou imputabilité, entre chaque exposition et la pathologie (professionnelle ou environnementale) selon un algorithme propre au RNV3P, à partir de critères relatifs à l'exposition, la sémiologie et la chronologie, avec un codage en plusieurs catégories (pas de relation, relation faible ou douteuse, possible ou directe mais non essentielle, directe et essentielle) (184).

## **Objectif**

Cette partie du travail avait pour objectif de décrire l'exposition professionnelle à l'arsenic en France, à l'aide des problèmes de santé recueillis dans le cadre du RNV3P entre 2001 et 2017.

## **Matériel et méthodes**

### **1. Base de données**

Une recherche des problèmes de santé utiles à cette description a été réalisée sur la base de données nationale du RNV3P le 16 juin 2018.

### **2. Sélection des dossiers**

Les problèmes de santé au travail en lien avec l'arsenic ont été identifiés par une recherche sur l'ensemble des variables documentant les nuisances et les usages à partir de 28 codes du thésaurus concernant l'arsenic (annexe 2), depuis la création de la base en 2001 jusqu'au 31 décembre 2017.

Sur cette base nationale, un problème de santé peut présenter plusieurs lignes s'il concerne plusieurs nuisances. Les lignes sont alors identiques sur toutes les autres variables (identifiant national, activités professionnelles, pathologie, caractéristiques du travailleur). Les lignes en doublon ont été supprimées pour ne garder que celles qui faisaient référence à la nuisance « arsenic ». De plus, les problèmes de santé sans activité professionnelle renseignée (secteur d'activité et métier ou profession manquante ou « sans objet ») ont été exclus de notre description.

L'activité professionnelle a été harmonisée pour chaque dossier en prenant, selon le cas, soit le secteur d'activité (codé par la nomenclature de la NAF-08 ou NAF-93), soit le métier ou la profession (codé par la nomenclature CIP-08 ou CIP-88) le plus pertinent en lien avec l'exposition à l'arsenic (détail en annexe 3). Les dossiers ont été classés par région selon le lieu de consultation.

### **3. Relecture de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux**

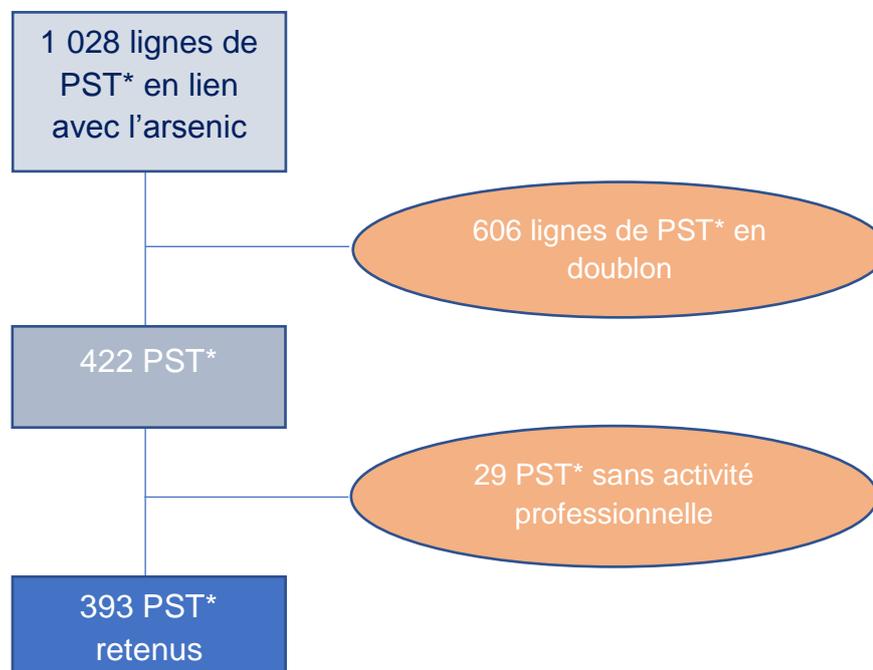
Afin de confronter les informations contenues dans la base et celles relevées dans le dossier papier du patient lors de la consultation, un échantillon des dossiers de CCPP de Bordeaux a été tiré au sort (10% des cas bordelais). Ces dossiers ont été relus afin de juger de la pertinence des données de la base concernant l'exposition à l'arsenic.

## **Résultats**

La requête sur le RNV3P a permis d'extraire 1 028 lignes relatives à des problèmes de santé pour lesquels l'arsenic (au moins) avait été codé en tant que nuisance entre 2001 et 2017. Les plus souvent, ces problèmes de santé étaient également associés à d'autres nuisances que l'arsenic (entre 1 à 10 nuisances différentes, telles que l'amiante, le benzène, le chrome), ce qui conduisait à une réplique des lignes (autant de lignes que des nuisances). Après suppression des doublons, 422 problèmes de santé associés à l'arsenic étaient identifiés. De plus, 29 problèmes de

santé ont été exclus par manque de renseignement sur l'activité professionnelle (Figure 5).

**Figure 5 : Sélection des problèmes de santé au travail à partir de la base nationale du RNV3P pour une description des expositions à l'arsenic**



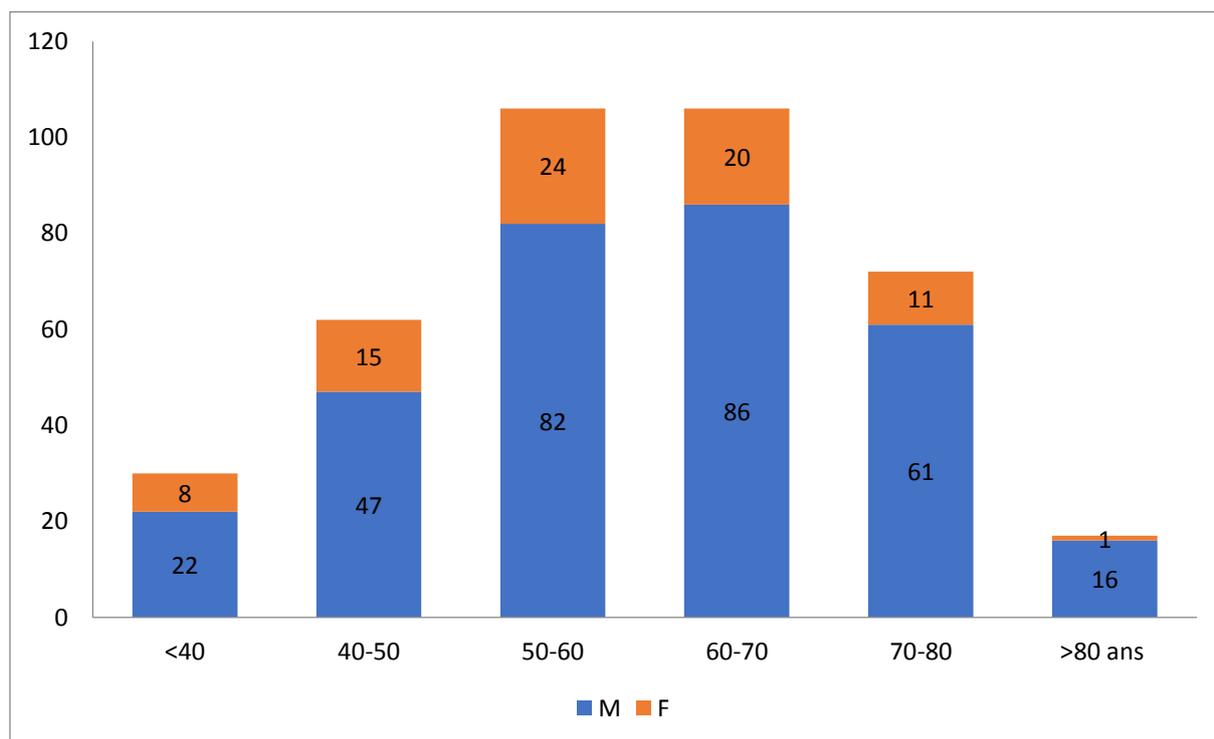
\*PST : Problème de Santé au Travail

Au total, 393 problèmes de santé au travail ont donc été retenus pour décrire l'exposition professionnelle à l'arsenic au sein de la base RNV3P entre 2001 et 2017. Ils provenaient tous des différents CCPP, aucun problème de santé au travail avec une exposition à l'arsenic n'a été enregistré dans les services de santé au travail du réseau.

### 1. Caractéristiques de la population

La population présentant ces problèmes de santé au travail était en majorité constituée par des hommes (80%), âgés en moyenne de 59 ans lors de la consultation (minimum 18 ans et maximum 90 ans) (Figure 6).

**Figure 6 : Répartition par âge et sexe des problèmes de santé chez les personnes exposées à l'arsenic**



Le principal motif de consultation était le diagnostic d'une pathologie professionnelle ou l'interrogatoire professionnel (93%), devant le suivi d'une pathologie professionnelle (6%) (Tableau 4).

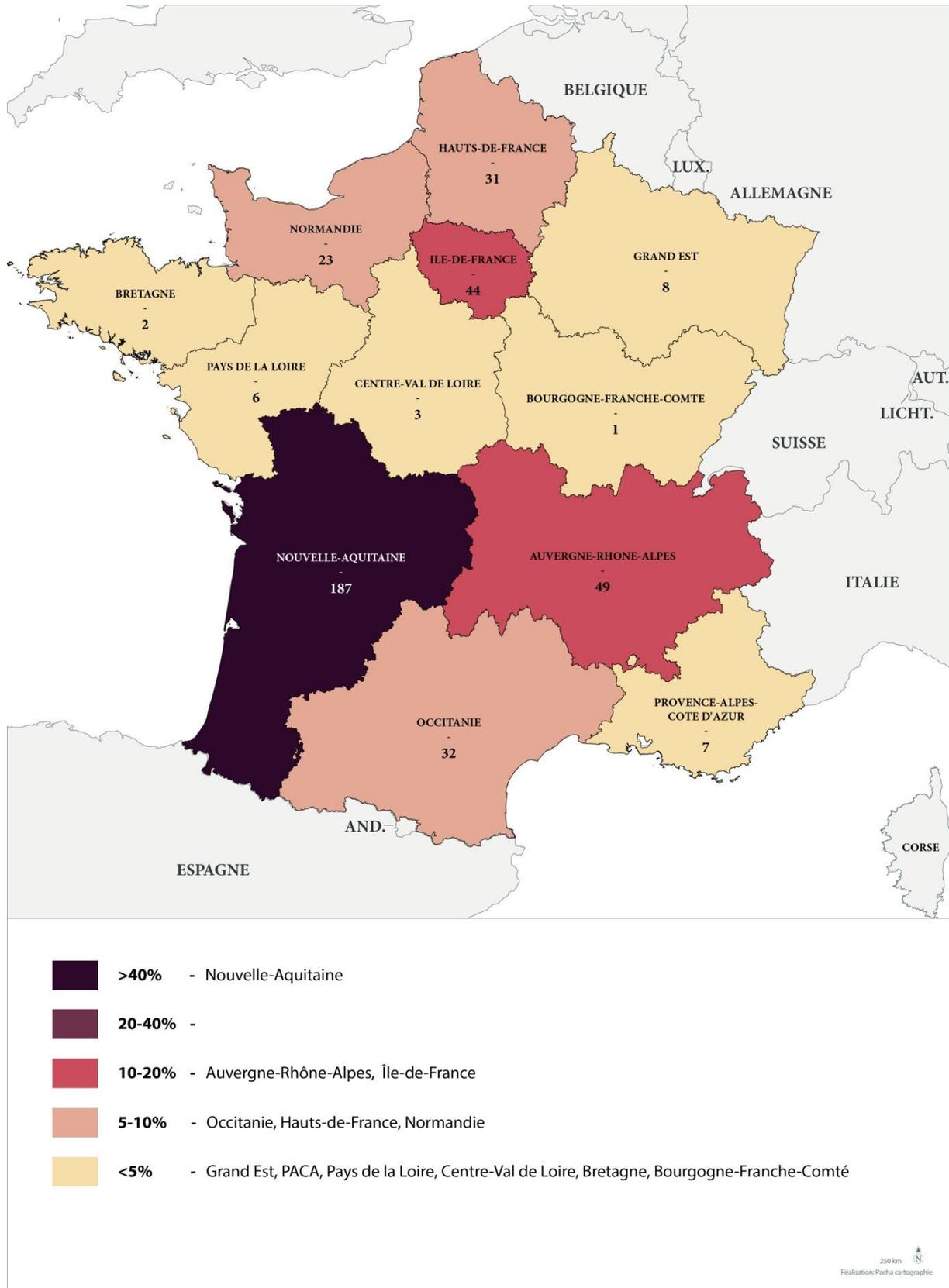
**Tableau 4 : Motifs des consultations au CCPP des patients avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)**

Motif de la consultation	Nombre	%
Diagnostic de pathologie professionnelle ou interrogatoire professionnel	363	93
Suivi de pathologie professionnelle	25	6
Avis d'aptitude, d'orientation ou de reclassement	5	1
<b>Total</b>	<b>393</b>	<b>100</b>

## 2. Répartition géographique

La Nouvelle-Aquitaine est la région où était identifiée la majorité de problèmes de santé en lien avec l'arsenic (47,6%), devant la région Auvergne-Rhône-Alpes (12,5%) et l'Île-de-France (11,2%) (Figure 7). En moyenne, chaque région avait recueilli 33 problèmes de santé (minimum 1 PST et maximum 187 PST) sur la période des 17 années (2001 à 2017), mais il faut noter que presque la moitié des cas provenait du seul centre de Bordeaux (Tableau 5).

**Figure 7 : Répartition géographique des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)**



**Tableau 5 : Répartition par région des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)**

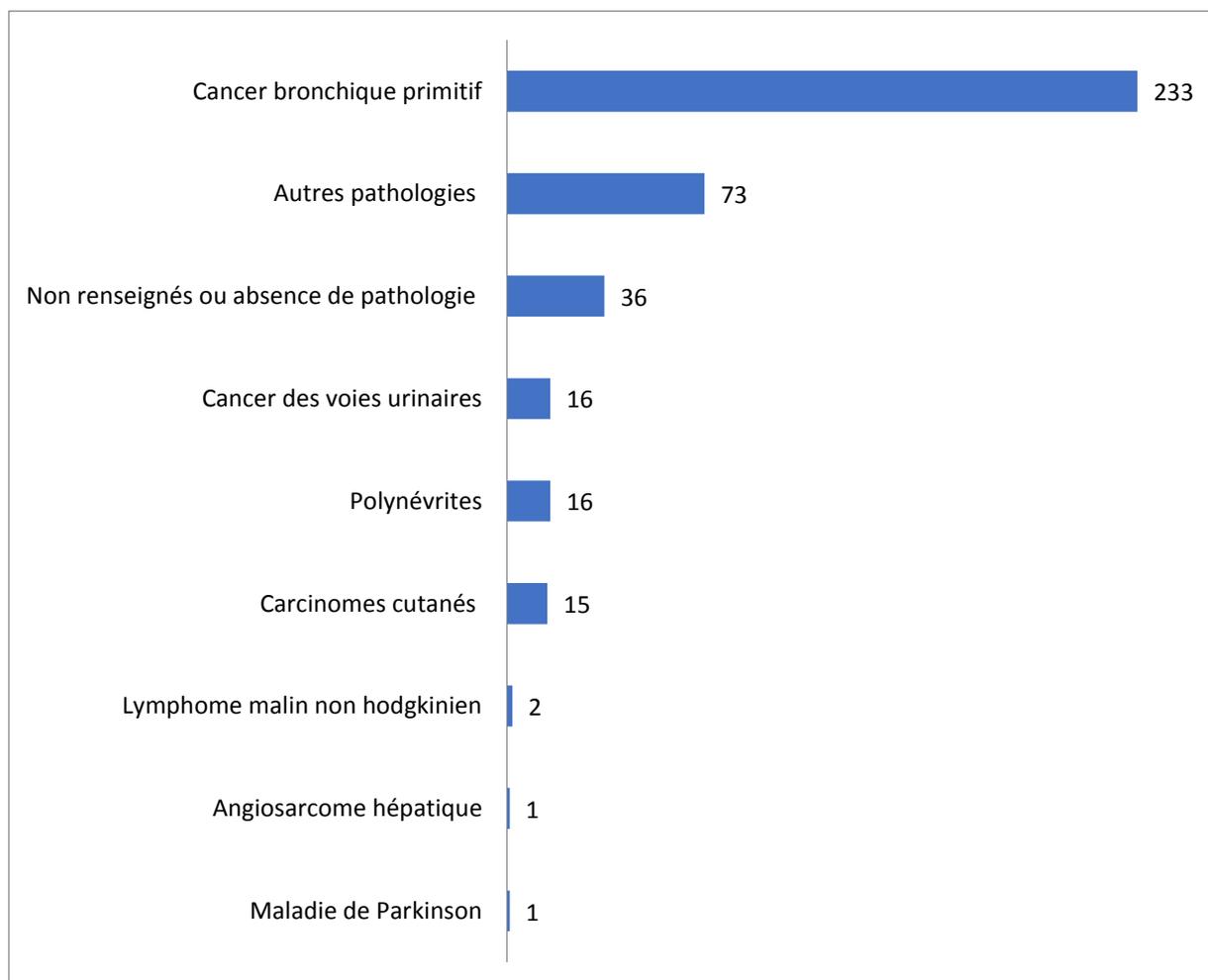
Région	CCPP	Nombre	Total	%
<b>Nouvelle-Aquitaine</b>	BORDEAUX	184	187	47,6
	POITIERS	2		
	LIMOGES	1		
<b>Auvergne-Rhône-Alpes</b>	GRENOBLE	36	49	12,5
	LYON	7		
	ST-ETIENNE	5		
	CLERMONT-FERRAND	1		
<b>Île-de-France</b>	FERNAND-WIDAL	14	44	11,2
	CRETEIL	20		
	COCHIN	7		
	GARCHES	2		
	IIMTPIF	1		
<b>Occitanie</b>	TOULOUSE	19	32	8,1
	MONTPELLIER	13		
<b>Hauts-de-France</b>	LILLE	30	31	7,9
	AMIENS	1		
<b>Normandie</b>	CAEN	12	23	5,8
	LE HAVRE	5		
	ROUEN	4		
	CHERBOURG	2		
<b>Grand Est</b>	STRASBOURG	4	8	2,0
	REIMS	2		
	NANCY	2		
<b>Provence-Alpes-Côte d'Azur</b>	MARSEILLE	7	7	1,8
<b>Pays de la Loire</b>	NANTES	3	6	1,5
	ANGERS	3		
<b>Centre-Val de Loire</b>	TOURS	3	3	0,8
<b>Bretagne</b>	BREST	1	2	0,5
	RENNES	1		
<b>Bourgogne-Franche-Comté</b>	BESANCON	1	1	0,3
<b>TOTAL</b>			<b>393</b>	<b>100</b>

### 3. Caractéristiques des problèmes de santé au travail

#### 3.1. Pathologie principale

La plupart des patients enregistrés dans la base RNV3P présentant une exposition professionnelle à l'arsenic étaient atteints d'une affection cancéreuse en lien avec cette exposition (67,4%) (Figure 8). La plupart souffrait d'un cancer bronchique primitif (233 cas), loin devant les cancers des voies urinaires (16 cas), les carcinomes cutanés baso-cellulaires ou spinocellulaires (15 cas), les hémopathies malignes (2 cas de Lymphome malin non Hodgkinien) et les angiosarcomes hépatiques (1 cas). Il n'y avait pas de cas relatif à une intoxication aiguë, mais 16 cas d'intoxications subaiguës provoquées par l'arsenic étaient enregistrés : il s'agissait de polynévrites. Par ailleurs, un patient présentait une maladie de Parkinson (exposition à l'arsenic associée à d'autres pesticides). D'autres patients (18,5%) présentaient d'autres pathologies non décrites dans la littérature comme provoquées par l'arsenic à ce jour, probablement en lien avec des expositions conjointes à d'autres nuisances. Enfin, pour 9,2% des patients, il n'était pas mentionné de diagnostic.

**Figure 8 : Répartition des problèmes de santé en lien avec l'arsenic par type de pathologie (n = 393)**

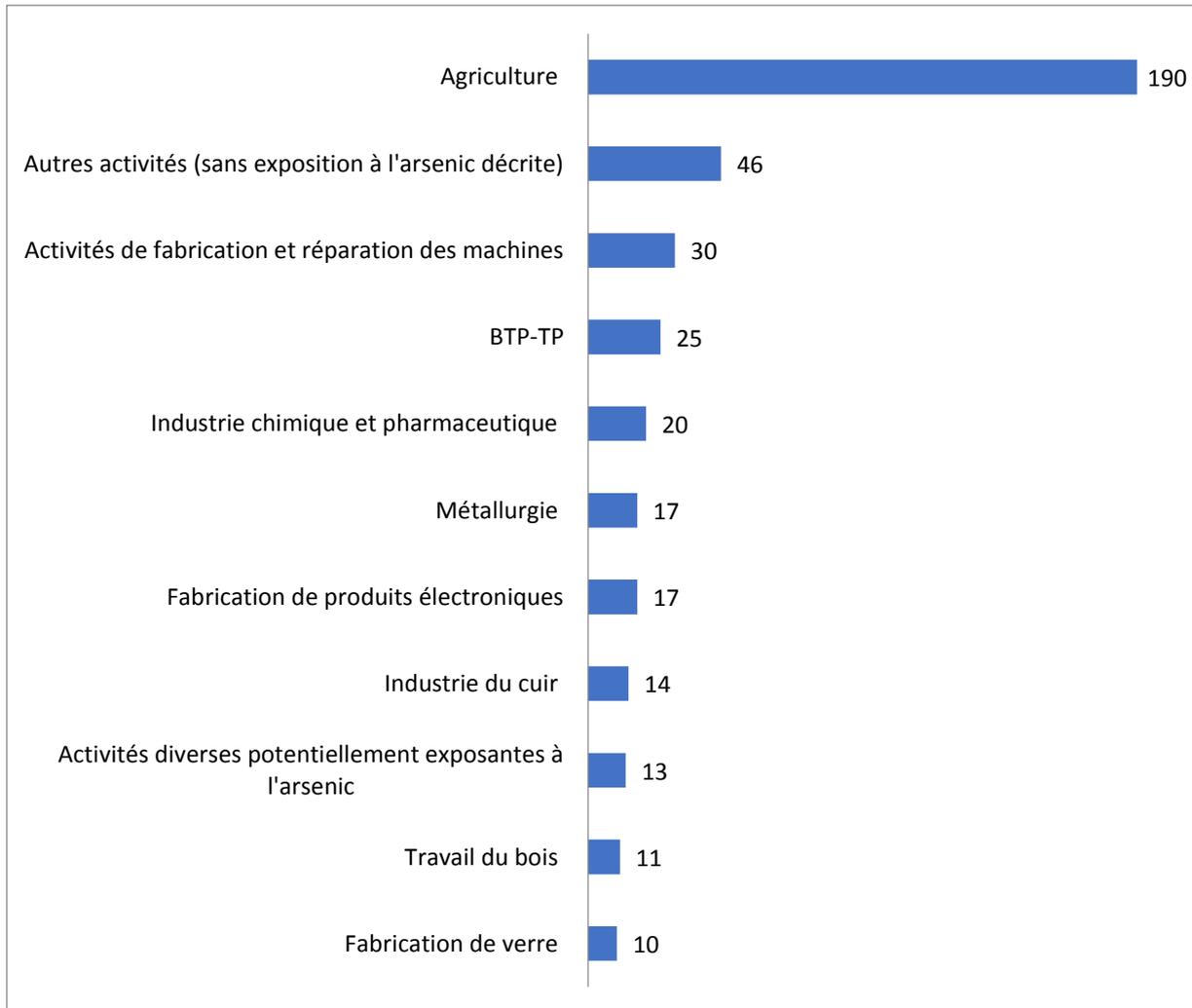


### 3.2. Activité professionnelle des patients présentant un problème de santé en lien avec l'arsenic

Le secteur d'activité le plus représenté parmi les patients de notre population était l'agriculture (48,3%) (Figure 9). Pour environ un patient sur 10 (11,7%), il s'agissait d'un secteur d'activité pour lequel l'exposition à l'arsenic n'était pas classiquement décrite (détail en annexe 2). Les autres patients travaillaient dans des secteurs tels que la fabrication et la réparation des machines où le soudage était mis en œuvre (7,6%) et le BTP-TP (6,3%). On retrouve à moindre échelle, l'industrie chimique et pharmaceutique (5,1%), la métallurgie (4,3%), la fabrication de produits électroniques (4,3%), l'industrie du cuir (3,6%) et le travail du bois (2,8%).

Enfin, quelques patients travaillaient dans des secteurs d'activité moins fréquents, mais où une exposition à l'arsenic a été décrite dans la littérature, à savoir l'extraction des minerais métalliques (5 cas), le traitement et le revêtement des métaux (5 cas), l'incinération de déchets (1 cas), la fabrication des pâtes à papier et carton (1 cas) et la fabrication de produits béton (1 cas).

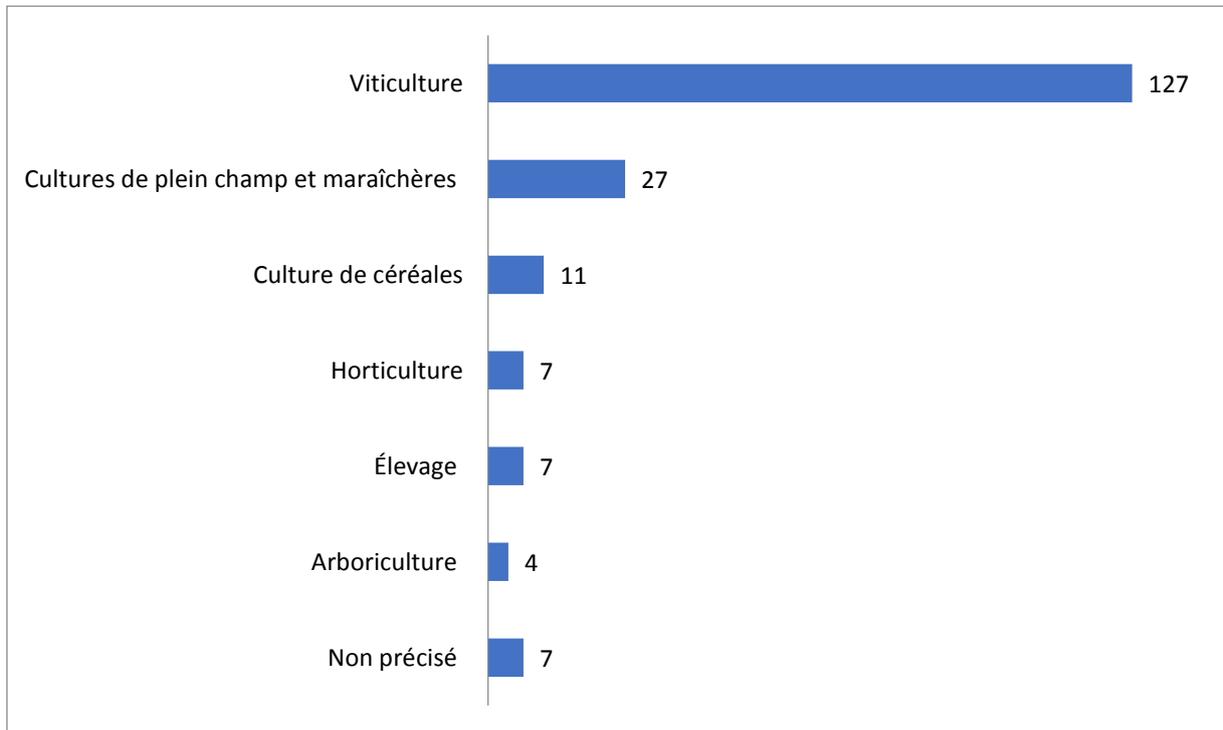
**Figure 9 : Secteurs d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)**



### 3.2.1. Par type de culture en milieu agricole

Parmi les 190 dossiers avec une exposition à l'arsenic en milieu agricole, la majorité concernait la viticulture (66,8%). Les cultures de plein champ et maraichères représentaient 14,2% de cet effectif, suivies par la culture de céréales (5,8%). L'horticulture, l'élevage et l'arboriculture étaient chacun mentionnés dans moins de 5% des dossiers de patients (Figure 10).

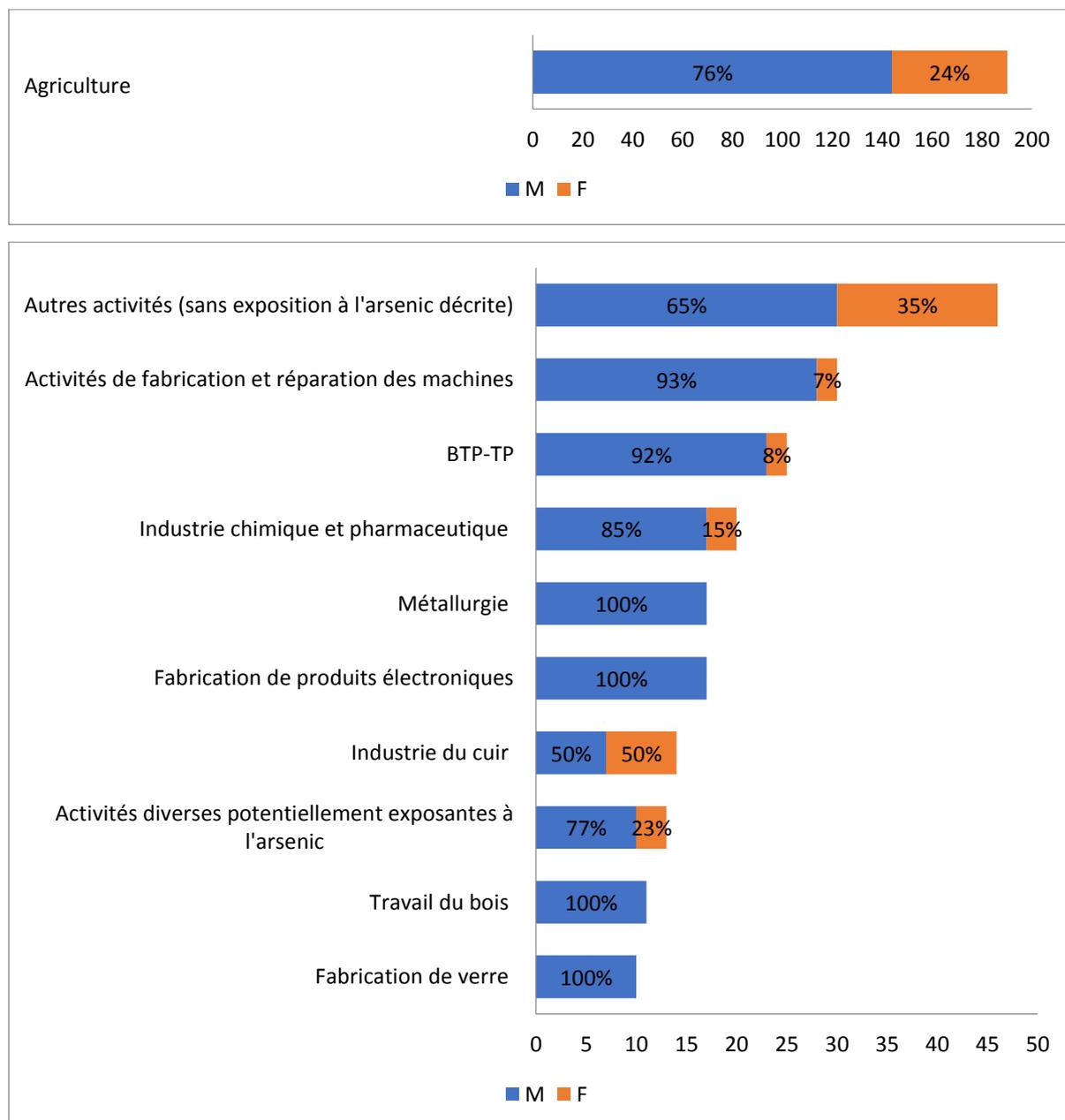
**Figure 10 : Activités de culture et d'élevage relevés chez les patients exposés à l'arsenic en agriculture (n = 190)**



### 3.2.2. Répartition par sexe et par secteur d'activité

Les secteurs d'activité des patients différaient selon le sexe (Figure 11). Plus de la moitié des femmes de l'effectif total travaillaient en secteur agricole alors que les hommes se répartissaient dans davantage de secteurs d'activités de fabrication et réparation des machines, du BTP-TP et de l'industrie chimique et pharmaceutique. Les secteurs de la métallurgie, de la fabrication de produits électroniques, du travail du bois et de la fabrication de verre correspondaient à des emplois occupés par des hommes. L'industrie du cuir comportait autant d'hommes que de femmes.

**Figure 11 : Répartition par sexe et secteur d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)**

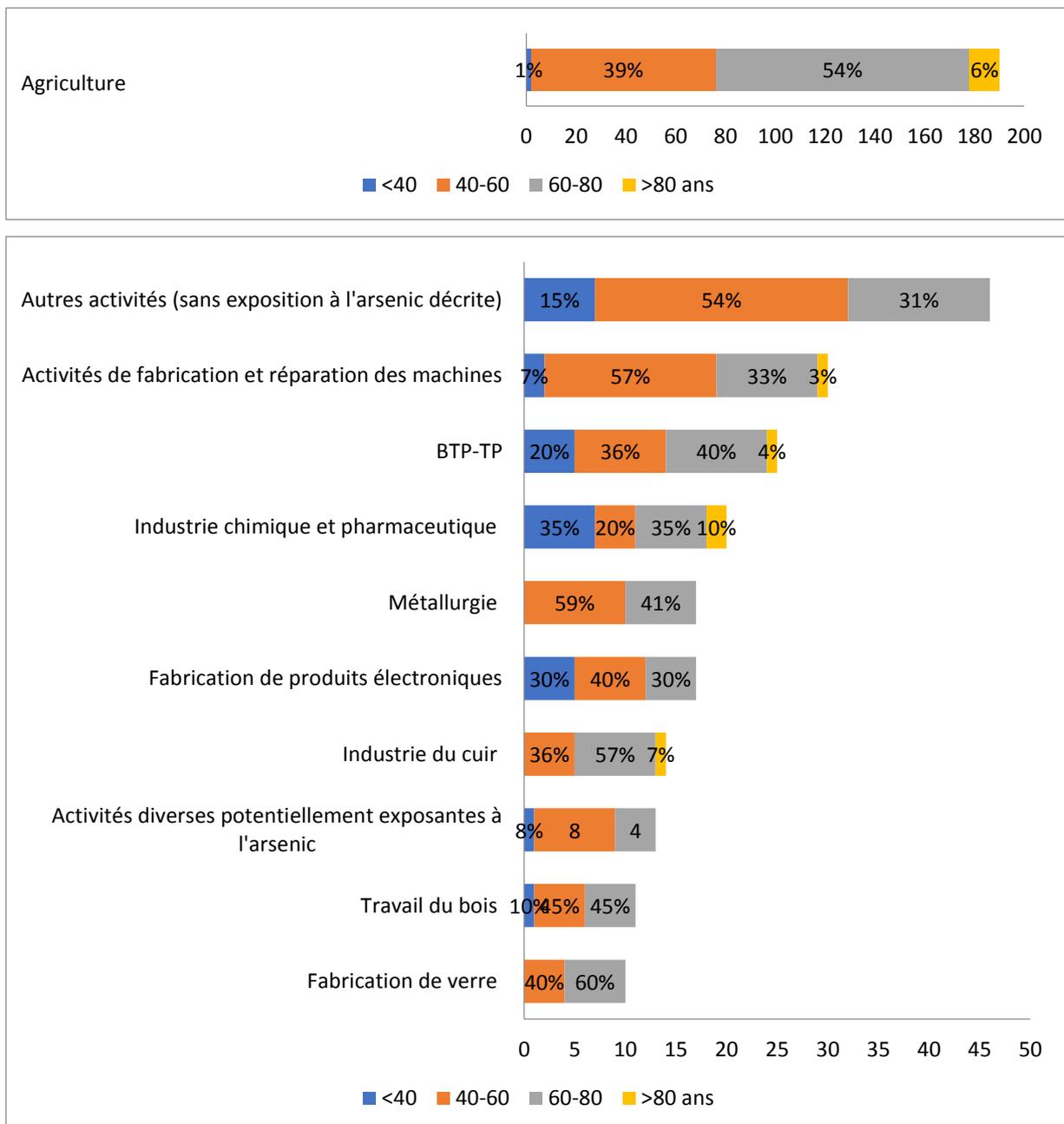


### 3.2.3. Répartition par classe d'âge et par secteur d'activité

Les secteurs d'activité différaient selon la classe d'âge (Figure 12). Les secteurs de l'agriculture, la métallurgie, l'industrie du cuir et la fabrication de verre correspondaient entièrement (ou presque) à des patients âgés de plus de 40 ans. Il faut noter que plus de la moitié des cas décrits en agriculture, dans l'industrie du cuir et la fabrication de verre avaient plus de 60 ans lors de la consultation.

La majorité des patients âgés de moins de 40 ans travaillaient dans le secteur de l'industrie chimique et pharmaceutique, du BTP-TP et la fabrication de produits électroniques.

**Figure 12 : Répartition par âge et secteur d'activité des patients exposés professionnellement à l'arsenic (n = 393)**



### 3.2.4. Répartition par région et par secteur d'activité

Les secteurs d'activité différaient selon les régions (Tableau 6 et figure 13). La région Nouvelle Aquitaine concentre la majorité des problèmes de santé en lien avec l'arsenic en milieu agricole (143 sur 190 cas soit 75,3% de cas), avec 109 cas enregistrés dans le CCPP de Bordeaux pour la culture de la vigne ; suivi de loin par la région de l'Occitanie avec 16 cas, dont 11 pour la culture de la vigne.

Les cas observés dans l'industrie chimique et pharmaceutique provenaient majoritairement d'Île-de-France (7 cas) et d'Auvergne-Rhône-Alpes (5 cas).

Les régions des Hauts-de-France et d'Auvergne-Rhône-Alpes comptaient plusieurs cas dans le secteur de la métallurgie (7 et 5 cas respectivement).

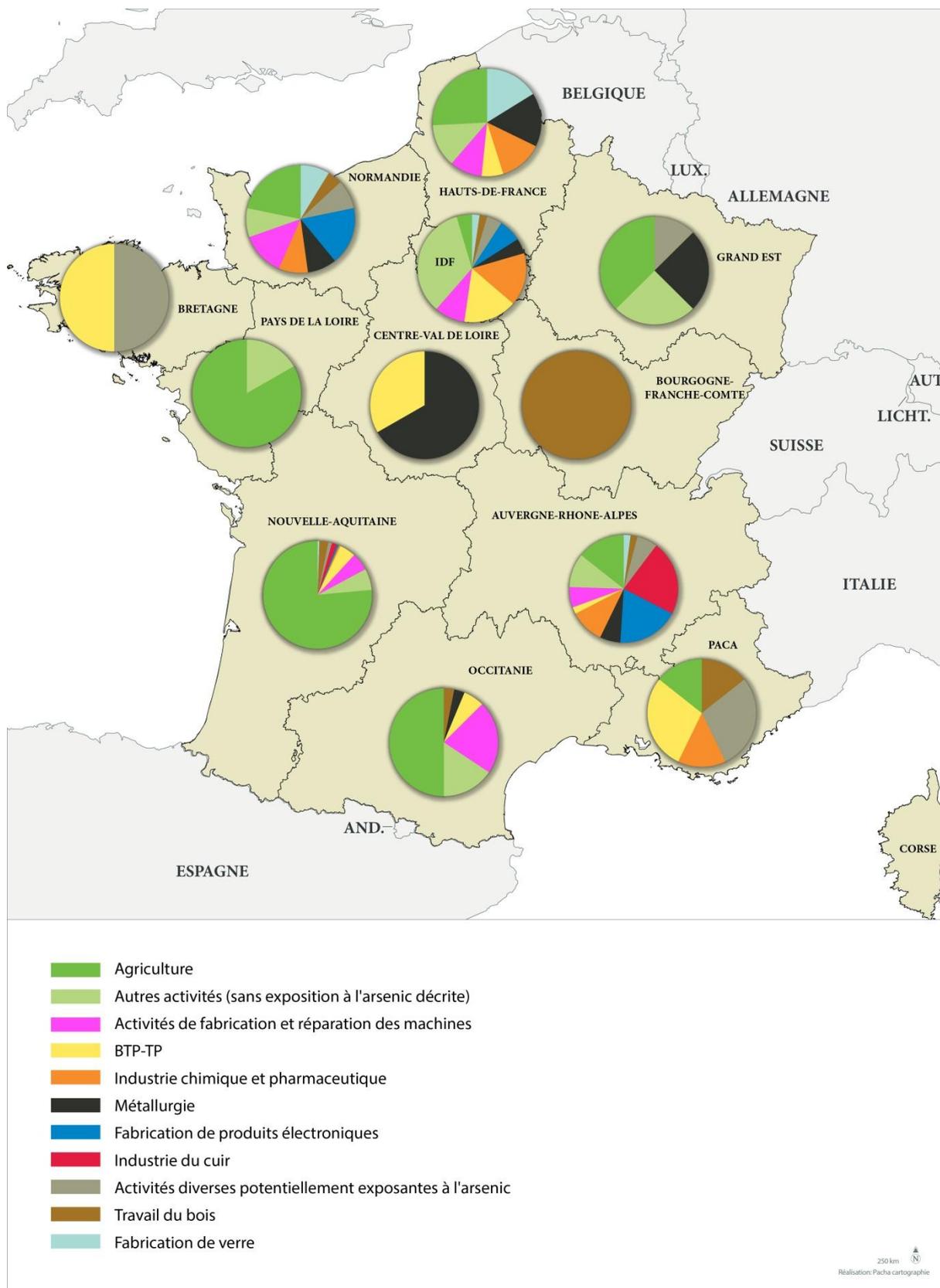
Pour l'industrie du cuir et celle de la fabrication de produits électroniques, la majorité des problèmes de santé en lien avec l'arsenic étaient observés dans la région d'Auvergne-Rhône-Alpes (11 et 9 cas respectivement).

La région des Hauts-de-France concentre la moitié des cas du secteur de fabrication de verre, avec 5 cas sur la CPP de Lille ; et la région de Nouvelle-Aquitaine réunit 5 cas du secteur du travail du bois exposant à l'arsenic.

**Tableau 6 : Répartition par région et par secteur d'activité des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)**

	Nouvelle-Aquitaine	Auvergne-Rhône-Alpes	Île-de-France	Occitanie	Hauts-de-France	Normandie	Grand Est	Provence-Alpes-Côte d'Azur	Pays de la Loire	Centre-Val de Loire	Bretagne	Bourgogne-Franche-Comté	Total
Agriculture	143	7	2	16	8	5	3	1	5	-	-	-	190
Autres activités (sans exposition à l'arsenic décrite)	12	5	15	5	4	2	2	-	1	-	-	-	46
Activités de fabrication et réparation des machines	10	3	4	7	3	3	-	-	-	-	-	-	30
BTP-TP	9	1	7	2	2	-	-	2	-	1	1	-	25
Industrie chimique et pharmaceutique	1	5	7	-	4	2	-	1	-	-	-	-	20
Métallurgie	-	3	2	1	5	2	2	-	-	2	-	-	17
Fabrication de produits électroniques	1	9	3	-	-	4	-	-	-	-	-	-	17
Industrie du cuir	3	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
Activités diverses potentiellement exposantes à l'arsenic	2	3	2	-	-	2	1	2	-	-	1	-	13
Travail du bois	5	1	1	1	-	1	-	1	-	-	-	1	11
Fabrication de verre	1	1	1	-	5	2	-	-	-	-	-	-	10
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>49</b>	<b>44</b>	<b>32</b>	<b>31</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>393</b>

**Figure 13 : Répartition par région et par secteur d'activité des consultations au CCPP avec une exposition professionnelle à l'arsenic renseignée (n=393)**



#### 4. Conclusion du problème

La majorité des problèmes de santé avec une exposition professionnelle à l'arsenic ont été conclus par les médecins référents du réseau comme des pathologies d'origine professionnelle (75,1%) (Tableau 7).

**Tableau 7 : Conclusion du problème de santé en lien avec l'arsenic (n=393)**

<b>Conclusion</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Pathologie professionnelle	295	75,1
Pathologie ni professionnelle, ni environnementale	61	15,5
Pathologie environnementale	3	0,8
Absence de pathologie	30	7,6
Aptitude	4	1,0
<b>Total</b>	<b>393</b>	<b>100,0</b>

#### 5. Imputabilité

Pour les 295 pathologies considérées comme professionnelles, l'évaluation du lien entre la pathologie et l'exposition à l'arsenic a conclu dans presque la moitié des cas à une imputabilité faible ou douteuse (46,4%), dans 30,5% de cas à une imputabilité moyenne (possible ou directe mais non essentielle) et dans 17,0% des cas à une imputabilité forte (directe et essentielle). Dans un petit nombre de cas (18 cas), il a été conclu qu'il y n'avait pas de relation entre la pathologie et l'exposition à l'arsenic (Tableau 8).

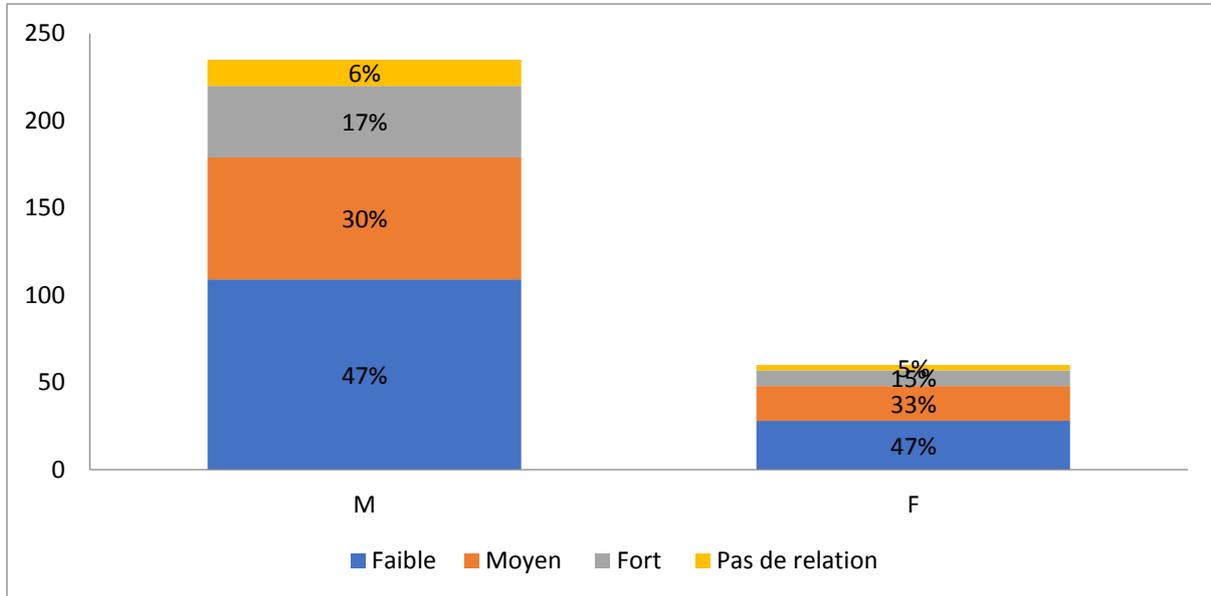
**Tableau 8 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle (n=295)**

<b>Imputabilité</b>	<b>Pathologies professionnelles</b>	
	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
Faible ou douteuse	137	46,4
Moyen, possible ou directe mais non essentielle	90	30,5
Forte, directe et essentielle	50	17,0
Pas de relation	18	6,1
<b>Total</b>	<b>295</b>	<b>100,0</b>

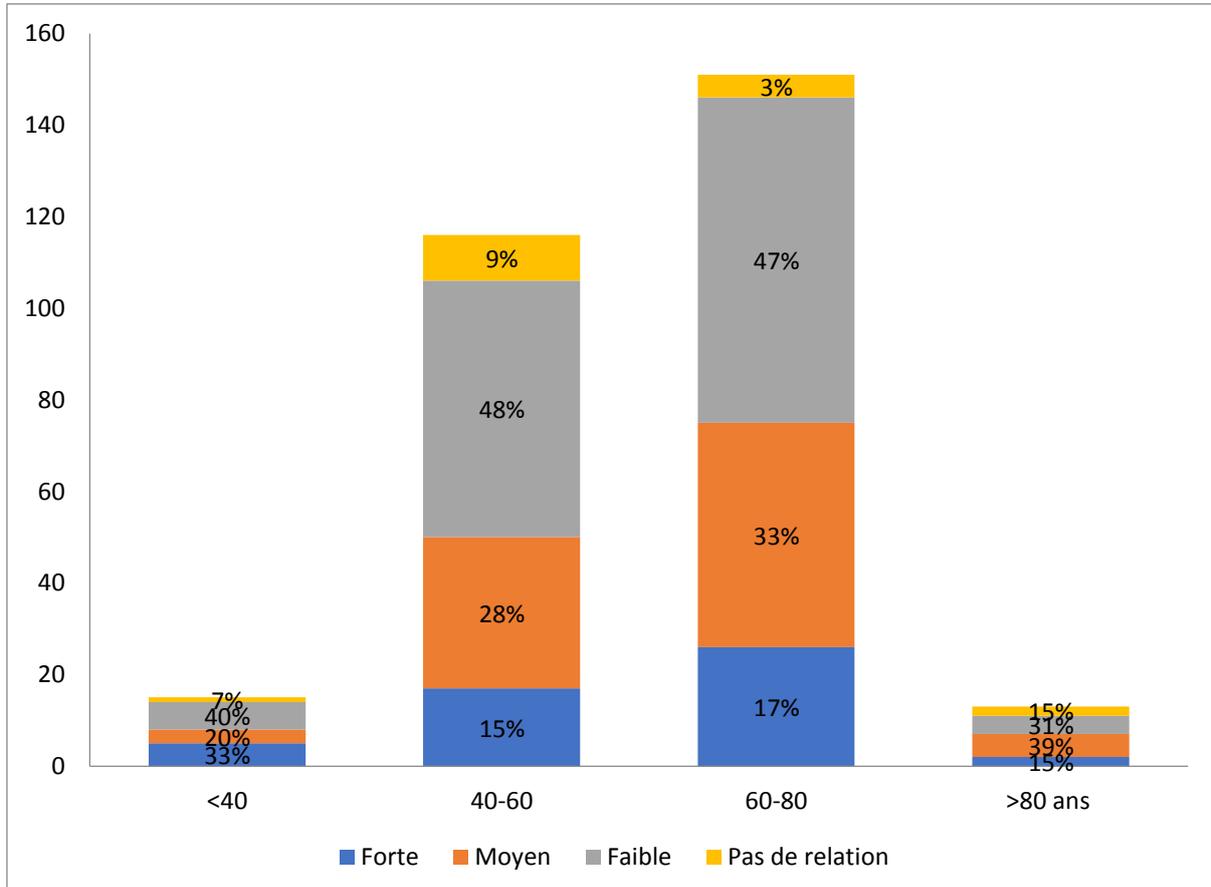
### 5.1. Imputabilité par sexe et par classe d'âge

De façon générale, le niveau d'imputabilité ne diffèrait pas selon le sexe ni les classes d'âges (Figure 14 et 15).

**Figure 14 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction du sexe (n=295)**



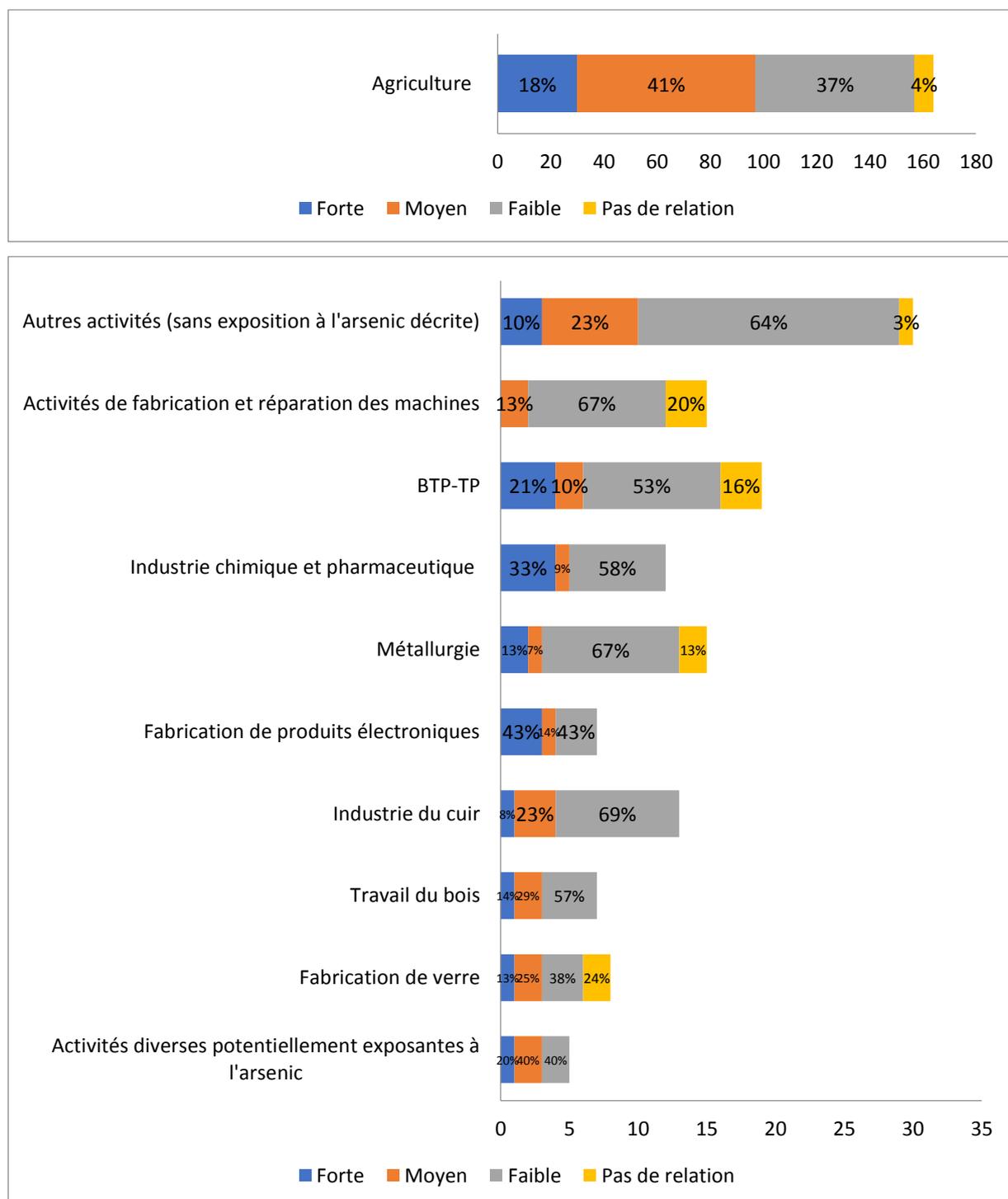
**Figure 15 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction de l'âge (n=295)**



## 5.2. Imputabilité par secteur d'activité et par type de culture

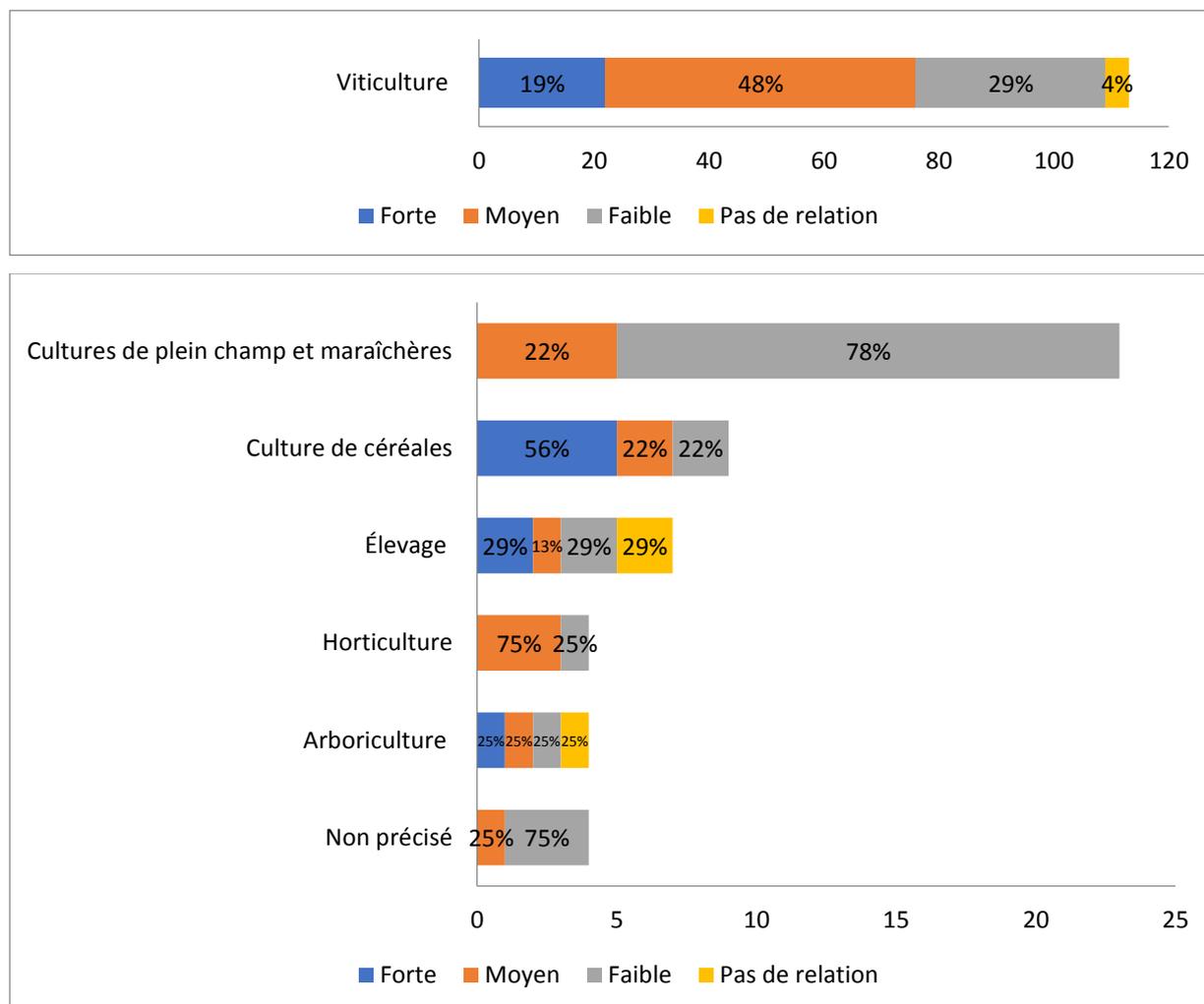
Les niveaux d'imputabilité différaient selon le secteur d'activité, et selon le type de culture pour le secteur agricole. Les secteurs d'activité où l'imputabilité a été jugée forte ou moyenne dans plus de la moitié des cas étaient l'agriculture, la fabrication de produits électroniques et le groupe d'activités potentiellement exposantes à l'arsenic (dont l'extraction des minerais métalliques ainsi que le traitement et le revêtement des métaux) (Figure 16).

**Figure 16 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle en fonction du secteur d'activité (n=295)**



Les activités de culture où l'imputabilité a été jugée forte ou moyenne dans la moitié ou plus des cas était la viticulture, la culture de céréales, l'horticulture et l'arboriculture (Figure 17).

**Figure 17 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic dans les pathologies considérées d'origine professionnelle par type de culture et d'élevage parmi les patients exposés à l'arsenic en agriculture (n=164)**



## 6. Conseil de déclaration de pathologie professionnelle

Parmi les 295 patients atteints de pathologies considérées d'origine professionnelle, presque la moitié (46,5%) a reçu un conseil de déclaration en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic ou hors tableau (Tableau 9). La majorité des cas en lien avec l'arsenic correspondait à des patients affiliés au Régime Agricole (104 cas), alors que seulement 17 cas relevaient du Régime Général. Les conseils portaient sur 102 déclarations de maladies professionnelles au titre du tableau 10 du Régime Agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux), 2 déclarations au titre du tableau 59 du Régime Agricole (Hémopathies malignes provoquées par les pesticides), 17 déclarations au titre du tableau 20, 20 bis et 20 ter du Régime Général (Affections professionnelles provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux, Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales et Cancer bronchique primitif provoqué par

l'inhalation de poussières ou de vapeurs renfermant des arsénopyrites aurifères et une dernière déclaration a été conseillée dans un autre régime de protection sociale.

Il faut noter que 38 patients présentant une pathologie considérée d'origine professionnelle et ayant été exposés à l'arsenic ont reçu un conseil de déclaration dans un tableau sans lien avec l'arsenic. Il s'agissait *a priori* de patients présentant des co-expositions (notamment à l'amiante, au benzène ou au chrome). Le tableau le plus représenté dans ces situations était le tableau 30 bis du Régime Général (Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante).

Finalement, dans 35,2% des cas la déclaration de maladie professionnelle n'a pas été conseillée, le plus souvent en raison de données cliniques insuffisantes.

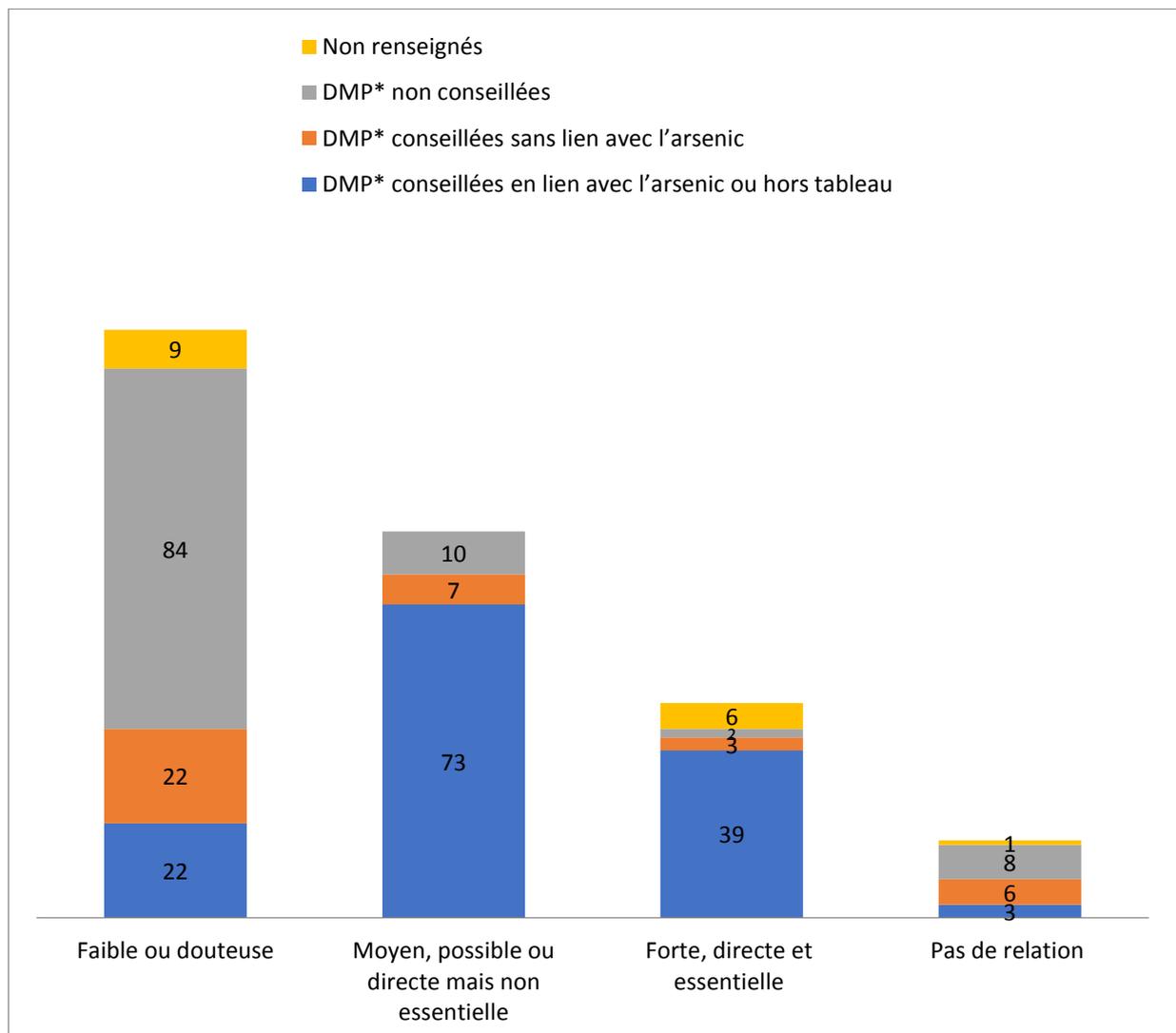
**Tableau 9 : Conseils de déclarations en maladie professionnelle pour les pathologies considérées comme professionnelles (n=295)**

Avis du médecin	Total	%
DMP conseillées en lien avec l'arsenic	122	41,4
RA T10	102	
T58	0	
T59	2	
RG T20	10	
T20 bis	6	
T20 ter	1	
T21	0	
Autre régime	1	
Hors tableau	15	5,1
DMP conseillées sans lien avec l'arsenic	38	12,9
RA T19	1	
T45	1	
RG T30 bis	22	
T30	1	
T10	6	
T4	1	
T16	1	
T15	2	
T25	2	
T33	1	
DMP non conseillées	104	35,2
Non renseignés	16	5,4
<b>Total</b>	<b>295</b>	<b>100</b>

### 6.1. Imputabilité et conseil de déclaration en maladie professionnelle

Dans près de la moitié des cas, l'évaluation du lien entre la pathologie et l'exposition à l'arsenic a conclu que l'imputabilité était faible ou douteuse (46,4%), mais une déclaration de maladie professionnelle a été conseillée dans 16% de ces cas (22 cas) (Figure 18). Les cas évalués avec une imputabilité moyenne (possible ou directe mais non essentielle) ou forte (directe et essentielle) avaient entraîné la plupart du temps le conseil d'une déclaration en maladie professionnelle (81% et 78% respectivement). Dans un petit nombre de cas (18 cas) il a été conclu qu'il n'y avait pas de relation entre la pathologie et l'exposition à l'arsenic, mais une déclaration en maladie professionnelle a été quand même conseillée dans 3 de ces cas (2 au titre du tableau 59 du Régime Agricole et une hors tableau).

**Figure 18 : Imputabilité de l'exposition à l'arsenic et nombre de déclarations de maladies professionnelles conseillées pour les pathologies considérées comme professionnelles (n=295)**



\*DMP : Déclarations de Maladies Professionnelles

## 6.2. Conseil de déclaration de maladie professionnelles par secteur d'activité et par type de culture

Le nombre de déclarations de maladie professionnelles (DMP) conseillées diffère selon le secteur d'activité, et selon le type de culture pour le secteur agricole (Tableau 9). Parmi le secteur agricole, 64% de pathologies considérées comme professionnelles avaient eu un conseil de déclaration de maladie professionnelle en lien avec l'arsenic ou hors tableau, devant le groupe d'activités diverses potentiellement exposantes à l'arsenic (dont l'extraction de minerais métalliques et le traitement et le revêtement de métaux) avec 60% et l'industrie du cuir avec 46,2%. On constate ainsi que la majorité de DMP conseillées correspondaient au secteur agricole en milieu viticole, il s'agissait le plus souvent du tableau 10 du Régime agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux).

Pour les activités de fabrication et réparation de machines, le BTP-TP, la métallurgie et l'industrie chimique et pharmaceutique, moins de 20% de pathologies considérées comme professionnelles avaient eu un conseil de déclaration de maladie professionnelle en lien avec l'arsenic ou hors tableau. En revanche, on observait un nombre plus important de DMP conseillées sans lien avec l'arsenic (le plus souvent au titre du tableau 30 bis du Régime Général).

**Tableau 9 : Conseil de déclarations de maladies professionnelles pour les pathologies considérées comme professionnelles par secteur d'activité et par type de culture (n=295)**

Secteur d'activité	DMP* conseillées en lien avec l'arsenic				Hors tableau	DMP* conseillées sans lien avec l'arsenic	DMP* non conseillées	Non renseignés	Total
	T10RA	T20, 20bis, 20ter RG	T59RA	Autre régime					
Agriculture	98	-	2	-	5	6	50	3	164
<i>Viticulture</i>	75	-	2	-	3	3	30	-	
<i>Cultures de plein champ et maraîchères</i>	8	-	-	-	1	1	12	1	
<i>Culture de céréales</i>	7	-	-	-	1	-	1	-	
<i>Arboriculture</i>	3	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Élevage</i>	2	-	-	-	-	-	3	2	
<i>Non précisé</i>	2	-	-	-	-	-	2	-	
<i>Horticulture</i>	1	-	-	-	-	1	2	-	
Autres activités (sans exposition à l'arsenic décrite)	6	2	-	-	2	2	15	3	30
Activités de fabrication et réparation de machines	-	1	-	-	-	9	5	-	15
BTP-TP	-	-	-	-	2	5	8	4	19

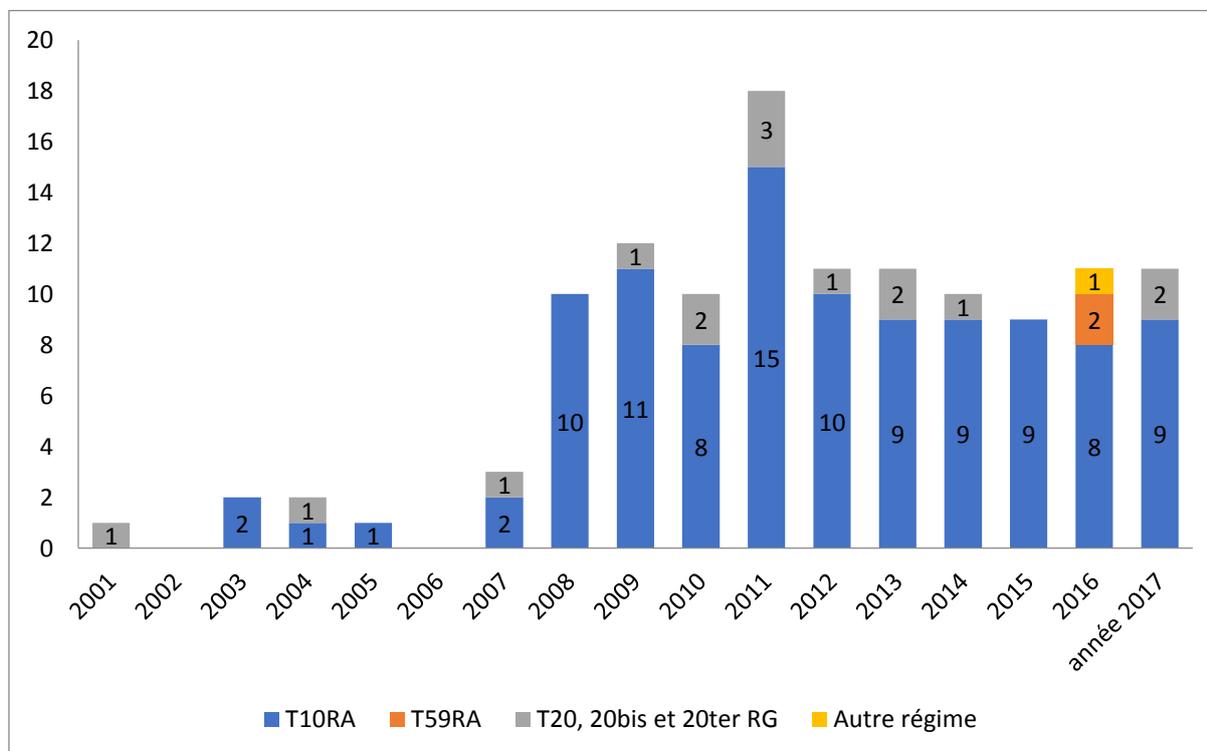
Industrie chimique et pharmaceutique	-	1	-	-	1	2	5	3	12
Métallurgie	-	1	-	1	-	5	7	1	15
Fabrication de produits électroniques	-	2	-	-	-	-	3	2	7
Industrie du cuir	-	2	-	-	4	4	3	-	13
Travail du bois	-	2	-	-	-	2	3	-	7
Fabrication de verre	-	2	-	-	-	3	3	-	8
Activités diverses potentiellement exposantes à l'arsenic	-	2	-	-	1	-	2	-	5
<b>Total</b>	<b>104</b>	<b>15</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>38</b>	<b>104</b>	<b>16</b>	<b>295</b>

\*DMP : Déclarations de Maladies Professionnelles

### 6.3. Déclarations de maladies professionnelles conseillées par année

Le nombre de déclarations de maladies professionnelles conseillées en lien avec l'arsenic a augmenté au cours des années 2000 et s'est stabilisé autour d'une dizaine de cas par an depuis 2008 (entre 9 à 11 cas), avec un nombre plus élevé en 2011 (18 cas) (Figure 19).

**Figure 19 : Nombre de déclarations de maladies professionnelles conseillées en lien avec l'arsenic par année (n=122)**



#### 6.4. Déclarations en maladie professionnelles conseillées et reconnues

Afin de comparer le nombre de déclarations en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic conseillées par les experts du RNV3P et le nombre de maladies professionnelles reconnues par le Régime Agricole et le Régime Général, les données statistiques mises à disposition par l'INRS (6–9,67–69) entre les années 2001 (date de création de la base RNV3P) et 2015 (date des dernières données disponibles) ont été utilisées (Figure 20).

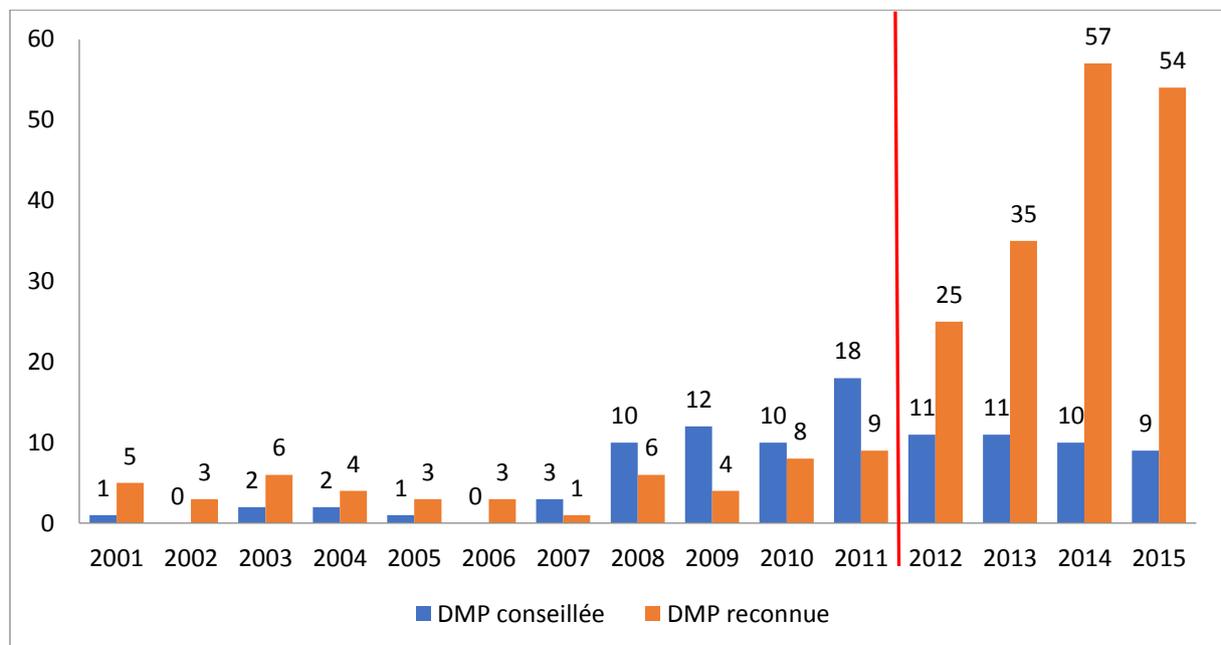
Pour le tableau 10 du Régime Agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux), les conseils de déclaration en maladie professionnelle représentaient le double de celles qui étaient finalement reconnues par année. En revanche, il existait plus de maladies professionnelles reconnues au titre du tableau 20, 20 bis et 20 ter du Régime Général que celles relevées dans la base du RNV3P.

Pour le tableau 21 du Régime Général (Intoxication professionnelle par l'hydrogène arsénié), on ne retrouve pas de cas dans la base RNV3P et aucune maladie professionnelle n'a été reconnue depuis 1991.

Pour le tableau 58 du Régime Agricole (Maladie de Parkinson provoquée par des pesticides), il n'y a pas eu de cas décrit au sein du réseau RNV3P en lien avec l'arsenic, cependant plus de 144 maladies professionnelles ont été reconnues depuis sa création en 2012, ce qui s'explique *a priori* par des expositions à d'autres pesticides.

Enfin, pour le tableau 59 du Régime Agricole (Hémopathies malignes provoquées par les pesticides) créé en 2015, il n'y a pas eu de conseil de déclaration ni de maladie professionnelle reconnue, ce qui s'explique par la nouveauté du tableau.

**Figure 20 : Nombre de DMP\* conseillées par les experts du RNV3P et nombre de DMP\* reconnues par le Régime Agricole et le Régime Général en lien avec l'arsenic entre 2001 et 2015**



\*DMP : Déclarations de Maladies Professionnelles

## 7. Problèmes de santé en lien avec l'arsenic à la CCPP de Bordeaux

Les données recueillies par le RNV3P font état de 184 problèmes de santé avec une exposition professionnelle à l'arsenic enregistré par la CCPP de Bordeaux, soit 46,8% de l'effectif total national (Tableau 10). La plupart souffrait d'un cancer bronchique primitif (81% des cas) et cette pathologie était plus représentée à Bordeaux que dans la base nationale. La CCPP de Bordeaux concentrait près des trois quarts de l'effectif national travaillant en milieu agricole, le plus souvent dans le secteur viticole. La majorité de ces problèmes de santé ont été conclus comme des pathologies d'origine professionnelle (N=155 soit 84,2%) et 95 conseils de déclaration en maladies professionnelles en lien avec l'arsenic ou hors tableau ont été donnés (61,3%).

**Tableau 10 : Tableau récapitulatif des caractéristiques des problèmes de santé avec une exposition professionnelle à l'arsenic pour la CCPP\* de Bordeaux et les autres CCPP\* (n=393)**

	CCPP* Bordeaux	Autres CCPP*	Total
Nombre de PST*	184	209	<b>393</b>
Nombre de cas diagnostiqués de cancer bronchique primitif	149	84	233
Nombre de cas dans le secteur agricole	142	48	190
<i>Nombre de PST* dans la viticulture</i>	<i>109</i>	<i>18</i>	<i>127</i>
Nombre de pathologies considérées comme professionnelles	155	140	295
Nombre de DMP* conseillées en lien avec l'arsenic ou hors tableau	95	42	137
<i>RA T10</i>	<i>87</i>	<i>15</i>	<i>102</i>
<i>RA T59</i>	<i>2</i>	<i>0</i>	<i>2</i>
<i>RG T20 bis</i>	<i>2</i>	<i>4</i>	<i>6</i>
<i>Autre tableau</i>	<i>0</i>	<i>12</i>	<i>12</i>
<i>Hors tableau</i>	<i>4</i>	<i>11</i>	<i>15</i>

CCPP\* : Centre de Consultation de Pathologie Professionnelle

PST\* : Problème de Santé au Travail

DMP\* : Déclarations de Maladies Professionnelles

## 8. Relecture de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux

Un échantillon de dossiers de « problèmes de santé en lien avec l'arsenic » provenant de la CCPP de Bordeaux a été tiré au sort. Au total, 18 dossiers ont été retenus et récupérés dans les archives (12 provenant des archives de la CCPP de Bordeaux et 6 provenant des archives centrales du CHU de Bordeaux). Le calendrier professionnel, certains noms commerciaux de pesticides employés, le statut tabagique et les annotations des médecins sur ces dossiers ont été recueillis et figurent en annexe 4.

Comme dans l'ensemble de la population à Bordeaux, la majorité de ces dossiers (10 cas) a donné lieu à un conseil de déclaration en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic, au titre du tableau 10 du Régime Agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux), en respectant les 3 colonnes dans presque la totalité des cas :

- Désignation des maladies : affection cancéreuse : cancer bronchique primitif
- Délai de prise en charge : 40 ans, sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans (sauf pour un patient avec 5 ans de durée d'exposition au lieu de 10 ans)
- Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies : toute manipulation ou emploi d'arsenic ou de ses composés minéraux, notamment lors des traitements anticryptogamiques de la vigne.

Un des dossiers comporte un conseil de déclaration en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic, au titre du tableau 20 bis du Régime Général (Cancer bronchique primitif provoqué par l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales), en respectant 2 colonnes (maladie et délai de prise en charge). Il appartenait au secteur du travail du bois, et la liste limitative des travaux susceptibles de provoquer cette maladie n'était pas respectée (travaux de pyro-métallurgie exposant à l'inhalation de poussières ou de vapeurs arsenicales, travaux de fabrication et de conditionnement de l'anhydride arsénieux et fabrication de pesticides arsenicaux à partir de composés inorganiques pulvérulents de l'arsenic). L'exposition professionnelle à l'arsenic a probablement eu lieu lors de l'usinage de bois traité à l'arsenic ou lors du traitement du bois à l'arsenic à cette époque.

Deux dossiers ont abouti à une déclaration en maladie professionnelle conseillée sans lien avec l'arsenic, au titre du tableau 30 bis du Régime Générale (Cancer broncho-pulmonaire provoqué par l'inhalation de poussières d'amiante). Cette déclaration s'explique par une exposition à l'amiante lors du parcours professionnel (un maçon et un ouvrier polyvalent faisant l'entretien de machines dans une usine de fabrication de vasques et pots de fleurs en amiante-ciment). Ces deux personnes avaient également été exposées à l'arsenic auparavant (ouvriers viticoles en début de carrière).

La déclaration en maladie professionnelle n'a pas été conseillée dans 4 dossiers. Parmi eux, un patient était en activité comme plombier chauffagiste et aurait été exposé à l'arsenic lors de travaux sur un site connu pour être pollué par l'arsenic (sans autre précision). Il aurait présenté un prurit de résolution spontanée, au niveau des extrémités pendant 2 jours à la suite d'un contact avec de la terre souillée. Le conseil de déclaration en maladie professionnelle n'a pas eu lieu à la suite des données cliniques insuffisantes. Un autre patient était peintre industriel durant la majorité de son parcours professionnel, mais avait aussi travaillé comme ouvrier viticole pendant 3 ans en début de carrière avec une possible exposition à l'arsenic.

Les deux autres cas exerçaient dans des secteurs d'activité sans exposition à l'arsenic décrite (un commercial en outillage de jardin et un tapissier-décorateur) avec une possible exposition à l'arsenic retrouvée dans le passé (ouvriers viticoles en début de carrière).

Un avis du médecin n'avait pas été renseigné sur le RNV3P, il concernait le lien entre l'exposition professionnelle à des pesticides ou à l'arsenic d'un ancien ouvrier viticole et l'apparition d'un emphysème.

La majorité des dossiers n'avait pas documenté les noms commerciaux de pesticides employés. Une attestation d'exposition rédigée par l'employeur retrouvée dans un des dossiers a permis d'identifier l'arsénite de soude utilisé dans plusieurs spécialités commerciales : PYRALESCA, PYRAL REP FORT, PYRALUMNOL.

Il faut noter que 2 erreurs de codage informatiques sur le RNV3P ont été décelées lors de la lecture de dossiers papiers :

- 1 erreur de codage de sexe : codé « féminin » au lieu de « masculin ».
- 1 erreur de codage d'avis du médecin : codé « déclaration de maladie professionnelle non conseillée » au lieu de « conseil de DMP hors tableau ».

## Discussion

Nous cherchions à identifier et décrire à partir de cette étude, les situations d'exposition professionnelle à l'arsenic en France, tant passées que présentes, afin d'optimiser le suivi médical des salariés actifs ou inactifs.

La première partie du travail était dédiée à une recherche exhaustive des données de la littérature documentant cette exposition et la deuxième partie avait pour objectif de décrire de façon rétrospective les problèmes de santé au travail présentés par les salariés français exposés à l'arsenic renseignés dans une base de données multicentrique.

### ***Partie I : Revue systématique des études épidémiologiques portant sur les expositions professionnelles à l'arsenic***

#### **1. Impact sur l'environnement et sur la santé humaine**

La première partie de notre étude, la revue systématique de la littérature, nous a permis de documenter les situations d'exposition professionnelle à l'arsenic en France et dans le monde. En ce qui concerne les études épidémiologiques, de nombreuses études réalisées au niveau international auprès de populations de divers secteurs d'activité décrivent une exposition professionnelle à l'arsenic et un lien possible avec certaines pathologies. Une minorité d'études concerne la France.

Lors de la recherche de ces études, plus de la moitié (270 sur 445) ont été exclues car la source d'exposition mentionnée était environnementale (eau potable, aliments, sols pollués) ou la population cible n'était pas professionnelle (enfant, femme enceinte, population générale). Cela s'explique par le fait que l'arsenic est un composant de la croûte terrestre, présent naturellement dans l'environnement. Il peut être présent dans des concentrations plus importantes dans l'eau ou dans les sols du fait de contextes géologiques particuliers ou suite aux activités humaines, comme dans certaines régions de Bangladesh (185), de Taiwan (186), du Chili (187) et même de la France (en Auvergne) (25). Cette notion d'exposition universelle doit être gardée à l'esprit, pour de possibles pathologies d'origine environnementale.

Parmi les pathologies concernées par les études figurent notamment certains cancers (cancer de poumon, de la peau, de la vessie, du foie et de la prostate, hémopathies malignes) pour lesquels le lien avec l'exposition à l'arsenic a déjà été établi (5). La survenue d'autres pathologies rencontrées, telles que le diabète (46) et certains pathologies cardiovasculaires (87), suggèrent un possible lien avec l'exposition chronique à l'arsenic, aujourd'hui encore peu documenté.

#### **2. Secteurs d'activité identifiés**

Les secteurs d'activité les plus souvent décrits dans la littérature comme exposants à l'arsenic sont la métallurgie, l'extraction de minerais métalliques, l'agriculture, l'industrie chimique et pharmaceutique, la fabrication de verre, la fabrication des produits électroniques, l'industrie de production d'énergie à charbon et le traitement et revêtement des métaux. D'autres secteurs d'activité, moins décrits dans les études épidémiologiques sont aussi concernés par cette exposition : travail du bois, travail du cuir, BTP, incinération de déchets, industrie de pâtes à papier et carton,

fabrication de produits à béton et les secteurs d'activité ayant une exposition à la fumée de soudage. Actuellement en France, l'exposition professionnelle à l'arsenic n'a normalement plus lieu pour les secteurs d'extraction de minerais métalliques, l'agriculture et le travail du cuir, mais elle reste possible pour tous les autres secteurs.

On peut déduire qu'en France, l'exposition professionnelle à l'arsenic a notablement diminuée au cours des années grâce à l'évolution des pratiques et à la réglementation. Entre 1979 et 2000, les effectifs des viticulteurs exposés à l'arsenic ont diminué de près de 40% parallèlement à la baisse des effectifs dans les exploitations viticoles en général (3). Le dernier pesticide arsenical autorisé en viticulture a été interdit en 2001 (2). La dernière mine française a cessé de fonctionner en 2002 (84). Les bois traités à l'arsenic sont interdits sur le marché depuis 2004 (148) bien que des dérogations soient encore en vigueur (4). Les dentistes n'utilisent plus de pâtes arsenicales depuis leur retrait du marché en 2014 (97). De plus, l'application du Code du travail, concernant les agents chimiques CMR comme l'arsenic (article L. 4121-2), aurait aussi aidé à réduire le risque de cette exposition dans l'ensemble des secteurs d'activité.

En ce qui concerne le secteur d'activité de travail du bois, des millions de mètres cubes de bois traités au CCA installés avant leur interdiction restent présents un peu partout dans les lieux d'habitations privés et jardins. Cette situation ne doit pas être oubliée vis-à-vis des possibles expositions environnementales. De plus, des intervenants d'autres secteurs d'activité pourraient se retrouver concernés par cette exposition, par exemple lors de travaux de rénovation ou démolition (secteur BTP) et lors d'incendies (sapeurs-pompiers).

### **3. Evaluation de l'exposition**

Les outils et les méthodes les plus fréquemment utilisés dans les études internationales sont les enquêtes par questionnaire (avec ou sans expertise d'hygiène industrielle), les mesures de concentration atmosphérique, les mesures de concentration urinaire et les matrices emploi-exposition.

En revanche, ces moyens d'évaluation de l'exposition professionnelle à l'arsenic ne sont pas toujours décrits dans les études pour tous les secteurs d'activité. Lors de notre revue, aucun outil ou méthode de mesure de l'exposition à l'arsenic n'a été identifié dans le secteur du travail du cuir, du BTP, de l'industrie de production d'énergie à charbon ni de l'incinération de déchets.

Parmi les secteurs d'activité actuellement exposés à l'arsenic en France, une seule et unique étude avec des mesures d'exposition atmosphérique à l'arsenic a été retrouvée, datant de 1999. Il s'agissait de l'évaluation de l'exposition professionnelle aux métaux lors de l'usinage des bois traités par CCA (144). On retrouvait dans cette étude des valeurs d'émanation d'arsenic de 30 à 67  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ , soit 5 à 35% de la valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures en France (VLEP 8h). Même si nous pouvions être rassurés par ces résultats qui respectaient la VLEP 8h de 200  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (76), nous ne pouvons pas négliger qu'ils étaient dans tous les cas supérieurs à la valeur limite américaine de 10  $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$  (59). De nouvelles études sont nécessaires afin de mieux évaluer l'exposition à l'arsenic dans les différents secteurs d'activité concernés aujourd'hui en France.

Il convient de rappeler que l'emploi de ces outils et méthodes d'évaluation d'exposition, essentiellement employés dans des recherches, pourrait aussi servir dans une démarche de prévention, permettant de réaliser des corrections et améliorations une fois que le risque est mis en évidence.

Ainsi, une étude de bio-surveillance française peut ici être mentionnée car elle a contribué à l'interdiction définitive de l'arsenic en milieu agricole en 2001, en démontrant les difficultés à assurer une protection efficace des applicateurs d'arsénite de sodium (130). Elle a aussi montré que les personnes réalisant les tâches de réentrée (taille de ceps par exemple) présentaient aussi des niveaux d'exposition importants. Cette étude nous aide ainsi à comprendre que l'exposition à l'arsenic n'a pas exclusivement eu lieu lors de la manipulation ou l'emploi direct de ces produits, mais aussi de façon indirecte comme lors du contact avec les cultures, les surfaces, les animaux traités ou lors de l'entretien des machines destinées à l'application de pesticides.

## ***Partie II : Analyse descriptive de données RNV3P sur l'exposition professionnelle à l'arsenic***

### **1. Population incluse**

En dix-sept ans (2001-2017), le RNV3P a enregistré 393 problèmes de santé au travail avec une exposition à l'arsenic signalée au sein des centres de consultation de pathologies professionnelles. La population était en majorité constituée par des hommes (80%) âgés en moyenne de 59 ans qui venaient le plus souvent pour la recherche d'une étiologie professionnelle (93%), provenant dans presque la moitié des cas de la CCPP de Bordeaux (46,8% de cas). La majorité souffrait d'une affection cancéreuse en lien avec cette exposition (67,4%), représenté par le cancer bronchique primitif (233 cas), le cancer des voies urinaires (16 cas), les carcinomes cutanés (15 cas), les hémopathies malignes (2 cas) et le cancer du foie (1 cas).

Cette population était donc majoritairement, en fin de carrière, masculine, venant pour un avis expert quant à l'origine professionnelle ou non d'une pathologie le plus souvent chronique et qui était répertoriée dans un tableau de maladie professionnelle en lien avec une exposition professionnelle à l'arsenic.

### **2. Principaux secteurs d'activité identifiés**

Tous les secteurs d'activités exposants à l'arsenic décrits dans notre revue de la littérature ont été renseignés dans les PST sélectionnés, en dehors de l'industrie de production d'énergie à charbon.

Dans notre échantillon, le secteur agricole était le secteur le plus concerné par l'exposition à l'arsenic, et plus particulièrement le secteur viticole. Il totalisait 190 PST enregistrés entre 2001 et 2017 (48,3%).

Au deuxième rang figurait un groupe de secteurs d'activité pour lequel l'exposition à l'arsenic n'était pas décrite dans la revue de la littérature (11,7%). Cela s'explique en grande partie par le codage d'une nuisance sans lien avec l'activité professionnelle potentiellement responsable de la survenue de la maladie. La relecture d'un échantillon aléatoire de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux, a montré que dans ces situations l'exposition aux arsenicaux avait été codée en raison de

l'exercice précédent d'un emploi dans un autre secteur d'activité connu comme exposant à l'arsenic (par exemple ouvrier viticole en début de carrière).

Au troisième rang figurent des secteurs tels que la fabrication et la réparation des machines où le soudage était mis en œuvre (7,6%), suivi par le BTP-TP (6,3%).

On retrouve à moindre échelle, l'industrie chimique et pharmaceutique (5,1%), la métallurgie (4,3%), la fabrication de produits électroniques (4,3%), l'industrie du cuir (3,6%) et le travail du bois (2,8%). Enfin, quelques patients travaillaient dans des secteurs d'activité moins fréquents, mais où une exposition à l'arsenic a été décrite dans la littérature, à savoir l'extraction des minerais métalliques (5 cas), le traitement et le revêtement des métaux (5 cas), l'incinération de déchets (1 cas), la fabrication des pâtes à papier et carton (1 cas) et la fabrication de matériaux en béton (1 cas).

Les secteurs d'activité des patients différaient peu selon le sexe, un peu plus selon la classe d'âge et beaucoup selon la région. Le seul secteur où la majorité n'était pas masculine était celui du travail du cuir. Le secteur agricole avait, lui une population majoritairement masculine, de façon similaire à la population d'une autre étude sur la prévalence d'exposition aux pesticides arsenicaux chez de viticulteurs en France (3).

En ce qui concerne la classe d'âge, la majorité des jeunes (<40 ans) travaillaient dans le secteur de l'industrie chimique et pharmaceutique, du BTP-TP et de fabrication de produits électroniques. En revanche, plus de la moitié des cas décrits dans le secteur agricole, l'industrie du cuir et la fabrication de verre avaient plus de 60 ans le jour de la consultation.

Selon la région, on a vu que la Nouvelle Aquitaine concentrait le plus grand nombre de PST en milieu agricole (143 sur 190 cas), dont particulièrement 142 de ces PST sont concentrés sur la CCPP de Bordeaux (36,1%) ; suivi de loin par l'Occitanie (16 cas). Ces deux régions sont caractérisées par une forte proportion de cas cultivant la vigne (109 et 11 cas respectivement). Pourtant, des régions réputées pour leur production viticole n'enregistraient qu'un cas voire aucun, comme la Bourgogne et la Provence-Alpes-Côte d'Azur. On pourrait expliquer cela par une particularité du centre, comme cela a déjà été décrit dans d'autres études utilisant le RNV3P (188). Des paramètres tels que la spécialité du centre ou sa localisation géographique peuvent induire un biais dans le recrutement des patients ou dans le choix des expositions professionnelles, incluant les médecins consultants et leur spécialité médicale. Par exemple, le CCPP de l'Hôtel Dieu enregistre essentiellement des troubles du sommeil, qui représentent 37% des PST enregistrés pour ce centre au cours de la période 2001-2009 (soit 136 / 362 PST) (181).

### **3. Imputabilité et conseil de déclaration en maladie professionnelle**

Parmi les 393 PST, 295 pathologies considérées par les experts comme professionnelles ont été diagnostiquées (75,1%). Pour ce qui concerne l'évaluation du lien entre la pathologie et l'exposition à l'arsenic, dans plus de la moitié de cas l'imputabilité avait été jugée faible ou douteuse (46,4%) ou sans relation (6,1%). De façon générale, le niveau d'imputabilité ne différait pas selon le sexe ni la classe d'âge ; en revanche il différait selon le secteur d'activité et aussi selon le type de culture pour le secteur agricole. De ce fait, l'imputabilité était jugée forte ou moyenne dans plus de la moitié des cas pour le secteur agricole, la fabrication de produits électroniques, l'extraction de minerais métalliques et le traitement et le revêtement

des métaux ; ainsi que pour les cultures de la vigne, de céréales, l'horticulture et l'arboriculture en milieu agricole.

L'évaluation du niveau d'imputabilité entre une maladie et une nuisance est une tâche difficile lorsque le délai entre le début de l'exposition et la survenue de la maladie est long, pouvant aller jusqu'à plusieurs dizaines d'années pour les maladies chroniques ou les cancers. La vision subjective du médecin consultant induit une variabilité inter-opérateur dans l'enregistrement des PST (181). C'est pourquoi on retrouve des conseils de déclaration en maladie professionnelle pour des cas où l'imputabilité a été jugée faible ou douteuse (22 cas) voire sans relation (3 cas).

Parmi les 295 pathologies considérées comme professionnelles, presque la moitié (46,5%) a eu un conseil de déclaration en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic ou hors tableau. La grande majorité des DMP conseillées (102 cas) était au titre du tableau 10 du Régime Agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux) et correspondait la plupart du temps au secteur agricole et notamment viticole. Lors de la relecture d'un échantillon aléatoire de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux, on a constaté que les trois colonnes du tableau étaient respectées dans presque la totalité de l'échantillon. Pourtant pour ce tableau, seulement la moitié de DMP conseillées ont été finalement reconnues entre 2001 et 2015. Il est important d'inciter les patients à demander une prise en charge au titre de réparation du préjudice subi, même si on sait déjà que la sous-déclaration des pathologies professionnelles touche l'ensemble des secteurs d'activité y compris le secteur agricole (189).

Un autre rapport (190) avait aussi remarqué un très faible nombre de maladies professionnelles reconnues en lien avec l'usage des pesticides dans le cadre du Régime Agricole sur la période 2002-2010. Chronologiquement, on constate dans notre étude que le nombre de conseils de déclarations de maladies professionnelles était aussi faible au début, mais qu'à partir de l'année 2008 celui-ci a augmenté et était même supérieur au nombre de déclarations de maladies professionnelles reconnues jusqu'en 2011. Ces déclarations (conseillées ou reconnues) concernaient uniquement les tableaux 10 du Régime Agricole et les tableaux 20, 20 bis et 20 ter du Régime Général. C'est à partir de l'année 2012 que le nombre de maladies professionnelles reconnues a sensiblement augmenté, dépassant le nombre de déclarations conseillées par les experts du RNV3P. Ce changement est en lien avec la création du tableau 58 du Régime Agricole, qui établit une reconnaissance en maladie professionnelle de cas de maladie de Parkinson exposés aux pesticides.

Bien que l'arsénite de soude ne soit plus utilisé en agriculture depuis son interdiction en 2001, il existe un nombre élevé de salariés en activité ou à la retraite pour lesquels une reconnaissance en maladie professionnelle, au titre du tableau 10 du Régime Agricole, reste envisageable pendant quelques décennies (intoxications chroniques ou affections cancéreuses avec un délai de prise en charge de respectivement 30 et 40 ans).

La création en 2012 du tableau 58 et du tableau 59 en 2015, ouvre la perspective d'une reconnaissance facilitée pour ces pathologies, avec une exposition aux pesticides en général et sans cibler particulièrement l'arsenic. Mais il ne faut pas oublier que les conditions administratives de la reconnaissance peuvent être très limitatives, même dans le cas de tableaux portant sur les pesticides de manière générale. Ainsi, le tableau 58 impose actuellement un délai de prise en charge d'une année qui exclut, *de facto*, la reconnaissance par l'intermédiaire du tableau des

travailleurs agricoles à la retraite depuis plus d'un an. Il faut noter qu'une révision de ce tableau, visant à modifier ce délai, est en cours de réflexion par la COSMAP (Commission supérieure des maladies professionnelles en agriculture).

#### **4. Forces et limites de cette étude**

La prise en compte de la totalité des secteurs d'activité exposant à l'arsenic, pour la revue de la littérature comme pour l'analyse de données documentant l'exposition en France, est le point fort de cette étude et son originalité.

La principale difficulté rencontrée lors de la revue de la littérature a été le recueil limité d'information sur la tâche ou la situation exposante à l'arsenic (la manière dont l'exposition avait été définie, le composé arsenical auquel ils ont été exposés, les outils et/ou sources de mesure d'exposition), ce qui ne permettait pas de documenter avec précision les circonstances d'exposition. Pour ce qui concerne le secteur agricole, qui concentre le plus grand nombre de problèmes de santé en lien avec l'arsenic selon l'analyse de la base RNV3P, un constat similaire avait déjà été fait en 2016 par un groupe de travail de l'ANSES (191).

Une limite de la revue systématique de la littérature est l'emploi d'un seul algorithme et d'une seule base de données (Pubmed), compte tenu du volume d'information à traiter. Une partie des études françaises concernant cette exposition ne sont pas des études épidémiologiques ou ne sont pas toujours recensées sur Pubmed.

Nous sommes conscients des limites de la source de données « RNV3P » choisie pour documenter l'exposition à l'arsenic en France.

L'étude comporte ainsi :

- Un biais de sélection, car comme pour toutes les consultations externes des hôpitaux, les cas adressés représentent souvent les cas les plus complexes.
- Une possible variabilité inter-opérateur dans le recueil de données selon les différentes pratiques des médecins.
- Un probable effet-centre, avec des différences de prise en charge d'un centre à l'autre.
- De possibles erreurs de codage, identifiées lorsque la base a été confrontée à la relecture d'un échantillon aléatoire de dossiers médicaux de la CCPP de Bordeaux.

Le RNV3P n'a pas été conçu pour être un outil de surveillance épidémiologique, il a surtout une vocation de vigilance et de prévention (184). Les patients reçus par les CCPP ne sont pas représentatifs ni de la population au travail ni des pathologies professionnelles. Contrairement à d'autres sources de données, ils proviennent de tous les Régimes de santé (tous les secteurs d'activité sont confondus) qu'ils soient en activité ou pas, salariés ou pas. Et même sans être exhaustif, le nombre de CCPP participant au RNV3P et leur répartition sur le territoire assurent à ce réseau une large couverture nationale.

## 5. Effectif total potentiellement exposé à l'arsenic en France et perspectives

L'enquête SUMER 2010 a déterminé que 8 200 salariés étaient exposés à l'arsenic, soit moins d'un salarié sur mille (178). Une sous-évaluation de l'effectif est probable car elle porte uniquement sur les expositions de la dernière semaine travaillée. Les expositions liées à des activités ponctuelles ou irrégulières risquent d'être moins recueillies que celles liées aux activités régulières (192). Les résultats de la dernière enquête SUMER 2017 seront bientôt disponibles pour nous aider à évaluer l'évolution de cette exposition (193). Bien que l'effectif calculé soit faible, il ne faut pas oublier qu'il s'agit d'un agent cancérigène avéré pour lequel il n'existe pas de seuil d'exposition. Des efforts doivent encore être menés pour réduire, voire éliminer, toute source d'exposition professionnelle à l'arsenic. Ces salariés devront rentrer dans un suivi médical renforcé assuré par leur service de santé au travail et être sensibilisés au risque que représente cette exposition et à la synergie potentielle de son effet sur la santé si d'autres cancérigènes professionnels et/ou le tabac sont présents (6).

Nous n'avons pas retrouvé lors de cette étude l'estimation du nombre total de personnes ayant pu être exposés professionnellement à l'arsenic en France dans le passé, qu'ils soient en activité ou pas, mais il est *a priori* important en tenant compte de l'évolution de l'usage de cette substance. On sait uniquement que rien que pour le secteur agricole en 2000, plus de 60 000 individus ont travaillé sur des exploitations professionnelles viticoles ayant potentiellement utilisé des pesticides arsenicaux, et que presque la moitié d'entre eux était âgés de moins de 45 ans (92). Cela représente donc un effectif important à suivre pendant plusieurs dizaines d'années. Les matrices culture exposition pourront servir à évaluer de façon rétrospective cette exposition et pallier le manque de données constaté en milieu agricole.

Pour tous les salariés actifs, une recherche systématique d'une exposition à l'arsenic dans le passé devrait être réalisée (ainsi que pour d'autres agents cancérigènes) dès la visite initiale afin d'assurer un suivi médical optimal. Pour les inactifs (demandeurs d'emploi ou retraités), une surveillance post-professionnelle devrait aussi être organisée et réalisée par le praticien de leur choix et, au besoin, une reconnaissance en maladie professionnelle doit systématiquement être conseillée.

## Conclusion

L'évolution des pratiques et la réglementation ont participé avantageusement à la diminution de l'exposition professionnelle à l'arsenic en France. Les publications abordant ce sujet sont limitées.

Cette exposition a principalement eu lieu dans le passé dans les secteurs d'activité agricole, d'extraction de minerais métalliques et de travail du cuir. Actuellement, elle peut toujours se produire dans plusieurs secteurs comme celui du travail du bois, du BTP, des secteurs d'activité ayant une exposition à la fumée de soudage, de fabrication des produits électroniques, de la métallurgie, de l'industrie chimique et pharmaceutique, entre autres.

Le risque lié à cette exposition n'est pas entièrement annihilé et son suivi demeure indispensable. De nouvelles études de mesure d'exposition sont nécessaires afin de mieux évaluer cette exposition dans les différents secteurs d'activité concernés à présent et de proposer des mesures de prévention ciblées pour les secteurs les plus préoccupants.

Grace à cette étude, on a déterminé que le secteur affectant le plus grand nombre de salariés ces dernières années est le secteur agricole, particulièrement en viticulture avant l'interdiction de l'arsénite de soude en 2001. Compte tenu de manque de données constaté, des outils comme les matrices culture exposition pourront aider à servir à évaluer de façon rétrospective cette exposition.

On peut conclure que malgré la baisse considérable de l'effectif total actuellement exposé à l'arsenic, un nombre important de salariés exposés dans le passé existe. Du fait des effets cancérigènes avérés et de leur latence, il est important de sensibiliser les médecins ainsi que les travailleurs afin d'assurer un meilleur suivi post-professionnel et, au besoin, une reconnaissance en maladie professionnelle.

## Bibliographie

1. Adelon et col. Annales d'hygiène publique, industrielle et sociale. J.-B. Baillière et fils.; 1843. 970 p.
2. Journal Officiel de la République Française. Avis aux détenteurs d'autorisation de mise sur le marché, aux distributeurs et aux utilisateurs de produits phytopharmaceutiques contenant de l'arsénite de soude (arsenic de l'arsénite de sodium) [Internet]. 2001 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?cidTexte=JPDF2311200100018700&categorieLien=id](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?cidTexte=JPDF2311200100018700&categorieLien=id)
3. Spinosi J, Chaperon L, Jezewski-Serra D, El Yamani M. Exposition professionnelle des viticulteurs aux pesticides arsenicaux : prévalences d'exposition entre 1979 et 2000. Bull Epidemiol Hebd. 2018;12- 13:241 - 5.
4. Code de l'environnement - Article R521-14. Code de l'environnement.
5. IARC. ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS [Internet]. International Agency for Research on Cancer; 2012 [cité 8 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304380/>
6. RG 20. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau?refINRS=RG%2020>
7. RG 20 BIS. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau?refINRS=RG%2020%20BIS>
8. RG 20 TER. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2020%20TER>
9. RA 10. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2010>
10. Le portail du service public de la Sécurité sociale / Usagers / Rapport sur la sous-déclaration des (...) [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.securite-sociale.fr/Rapport-sur-la-sous-declaration-des-AT-MP?type=part>
11. INRS. Fiche toxicologique n° 192 - Arsenic et composés minéraux. Institut National de Recherche et de Sécurité. 2006.
12. Matschullat J. Arsenic in the geosphere--a review. Sci Total Environ. 17 avr 2000;249(1- 3):297 - 312.
13. Ratnaïke RN. Acute and chronic arsenic toxicity. Postgrad Med J. juill 2003;79(933):391 - 6.

14. Jain CK, Ali I. Arsenic: occurrence, toxicity and speciation techniques. *Water Res.* 1 déc 2000;34(17):4304- 12.
15. Hughes MF, Beck BD, Chen Y, Lewis AS, Thomas DJ. Arsenic exposure and toxicology: a historical perspective. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.* oct 2011;123(2):305- 32.
16. Jolliffe DM. A history of the use of arsenicals in man. *J R Soc Med.* mai 1993;86(5):287- 9.
17. Cubadda F, Jackson BP, Cottingham KL, Van Horne YO, Kurzius-Spencer M. Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: State of knowledge, gaps and uncertainties. *Sci Total Environ.* 1 févr 2017;579:1228- 39.
18. Noël B. Tabac et maladie de Buerger. /data/revues/03980499/00260004/265/ [Internet]. 20 mars 2008 [cité 3 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/124597>
19. Wijesekera AR, Henry KD, Ranasinghe P. The detection and estimation of (A) arsenic in opium, and (B) strychnine in opium and heroin, as a means of identification of their respective sources. *Forensic Sci Int.* févr 1988;36(3- 4):193- 209.
20. ATSDR. Toxicological Profile for arsenic. Agence for Toxic Substances and Diseases Registry. Atlanta, GA. [Internet]. 2011. Disponible sur: <http://www.atsdr.cdc.gov/substances/toxsubstance.asp?toxid=3>
21. Molénat N, Holeman M. Arsenic as a pollutant of the environment: Origins, repartition, biotransformations and ecotoxicity. *Actual Chim.* 2000;(6):12- 23.
22. Bureau de recherches géologiques et minières (BRGM). Synthèse des travaux de R&D en France (1999-2004) sur la thématique Arsenic. Rapport final [Internet]. 2004. Disponible sur: [www2.brgm.fr](http://www2.brgm.fr)
23. Bhumbra, D.K., Keefer, R.F. Arsenic mobilisation and bioavailability in soil. *Arsenic in the Environment, Part I: Cycling and Characterization.* 1994;51-82.
24. OMS IPCS. Environmental Health Criteria n° 224: Arsenic and Arsenic Compounds. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. [Internet]. 2001. Disponible sur: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc224.htm>
25. Mouly D, Jusot JF, Bérat B, Gorla S, Stempfelet M, Beaudou P. Étude de la relation entre l'exposition chronique à l'arsenic hydrique d'origine naturelle et la survenue de cancers en Auvergne. *Environ Risques Santé.* 1 juill 2012;11(4):294- 7.
26. Invs. Arsenic (As) / A / Index de A à Z / Biosurveillance / Environnement et santé / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. 2011 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers->

27. Francesconi, K. A. and J. S. Edmonds. Biotransformation of arsenic in the marine environment. *Arsenic in the Environment. Part 1: Cycling and Characterization*. 1994;211–261.
28. Larsen EH, Quetel CR, Munoz R, FialaMedioni A, Donard OFX. Arsenic speciation in shrimp and mussel from the Mid-Atlantic hydrothermal vents. *Mar Chem*. 1997;57(3- 4):341 - 6.
29. Morin A, Jullien D. Aspects réglementaires sur l'arsenic. Sémin Société Ind Minérales [Internet]. sept 2000; Disponible sur: <https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-00972209/document>
30. Zheng Y, Wu J, Ng JC, Wang G, Lian W. The absorption and excretion of fluoride and arsenic in humans. *Toxicol Lett*. 7 juill 2002;133(1):77 - 82.
31. NRC (National Research Council). *Arsenic in Drinking Water 2001 Update* [Internet]. Washington, DC: National Academy Press; 2001. Disponible sur: <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309076293>.
32. Lugo G, Cassady G, Palmisano P. Acute maternal arsenic intoxication with neonatal death. *Am J Dis Child* 1960. mars 1969;117(3):328 - 30.
33. Uthe JF, Reinke J. Arsenate ion reduction in non-living biological materials. *Environ Lett*. 1975;10(2):83 - 8.
34. Benramdane L, Accominotti M, Fanton L, Malicier D, Vallon JJ. Arsenic speciation in human organs following fatal arsenic trioxide poisoning--a case report. *Clin Chem*. févr 1999;45(2):301 - 6.
35. Tseng C-H. A review on environmental factors regulating arsenic methylation in humans. *Toxicol Appl Pharmacol*. 15 mars 2009;235(3):338 - 50.
36. Hayakawa T, Kobayashi Y, Cui X, Hirano S. A new metabolic pathway of arsenite: arsenic-glutathione complexes are substrates for human arsenic methyltransferase Cyt19. *Arch Toxicol*. avr 2005;79(4):183 - 91.
37. Schuhmacher-Wolz U, Dieter HH, Klein D, Schneider K. Oral exposure to inorganic arsenic: evaluation of its carcinogenic and non-carcinogenic effects. *Crit Rev Toxicol*. 2009;39(4):271 - 98.
38. Concha G, Vogler G, Lezcano D, Nermell B, Vahter M. Exposure to Inorganic Arsenic Metabolites during Early Human Development. *Toxicol Sci*. 1 août 1998;44(2):185 - 90.
39. Pakulska D, Czerczak S. Hazardous effects of arsine: a short review. *Int J Occup Med Environ Health*. 2006;19(1):36 - 44.
40. Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M, Hussain I, et al. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in

- Bangladesh: baseline results from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study. *Am J Epidemiol.* 15 juin 2006;163(12):1138-48.
41. Guo X, Liu Z, Huang C, You L. Levels of arsenic in drinking-water and cutaneous lesions in Inner Mongolia. *J Health Popul Nutr.* juin 2006;24(2):214-20.
  42. Yu H-S, Liao W-T, Chai C-Y. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci.* sept 2006;13(5):657-66.
  43. Ficker E, Kuryshev YA, Dennis AT, Obejero-Paz C, Wang L, Hawryluk P, et al. Mechanisms of arsenic-induced prolongation of cardiac repolarization. *Mol Pharmacol.* juill 2004;66(1):33-44.
  44. Simeonova PP, Luster MI. Arsenic and atherosclerosis. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1 août 2004;198(3):444-9.
  45. Tseng W-P. Effects and dose-response relationships of skin cancer and blackfoot disease with arsenic. *Environ Health Perspect.* août 1977;19:109-19.
  46. Yang A, Liu S, Cheng N, Pu H, Dai M, Ding J, et al. Multiple metals exposure, elevated blood glucose and dysglycemia among Chinese occupational workers. *J Diabetes Complications.* janv 2017;31(1):101-7.
  47. Islam R, Khan I, Hassan SN, McEvoy M, D'Este C, Attia J, et al. Association between type 2 diabetes and chronic arsenic exposure in drinking water: a cross sectional study in Bangladesh. *Environ Health Glob Access Sci Source.* 7 juin 2012;11:38.
  48. Rastogi SK, Gupta BN, Husain T, Chandra H, Mathur N, Pangtey BS, et al. A cross-sectional study of pulmonary function among workers exposed to multimetals in the glass bangle industry. *Am J Ind Med.* 1991;20(3):391-9.
  49. Mazumder DNG. Effect of chronic intake of arsenic-contaminated water on liver. *Toxicol Appl Pharmacol.* 7 août 2005;206(2):169-75.
  50. Vahidnia A, van der Voet GB, de Wolff FA. Arsenic neurotoxicity — A review. *Hum Exp Toxicol.* 1 oct 2007;26(10):823-32.
  51. Blanc-Lapierre A, Bouvier G, Garrigou A, Canal-Raffin M, Raheison C, Brochard P, et al. Effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central : état des connaissances épidémiologiques. [/data/revues/03987620/v60i5/S0398762012005615/](http://www.em-consulte.com/en/article/758285) [Internet]. 4 oct 2012 [cité 3 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/758285>
  52. Inserm. Pesticides : Effets sur la santé. Expertise collective. Synthèse et recommandations [Internet]. Inserm. 2013 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/expertises-collectives/pesticides-effets-sur-sante>

53. Brown TP, Rumsby PC, Capleton AC, Rushton L, Levy LS. Pesticides and Parkinson's disease--is there a link? *Environ Health Perspect.* févr 2006;114(2):156- 64.
54. Pouchieu C, Piel C, Carles C, Gruber A, Helmer C, Tual S, et al. Pesticide use in agriculture and Parkinson's disease in the AGRICAN cohort study. *Int J Epidemiol.* 1 févr 2018;47(1):299- 310.
55. Baldi I, Gruber A, Rondeau V, Lebailly P, Brochard P, Fabrigoule C. Neurobehavioral effects of long-term exposure to pesticides: results from the 4-year follow-up of the PHYTONER study. *Occup Environ Med.* févr 2011;68(2):108- 15.
56. Moisan F, Spinosi J, Dupupet J-L, Delabre L, Mazurie J-L, Goldberg M, et al. The relation between type of farming and prevalence of Parkinson's disease among agricultural workers in five French districts. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1 févr 2011;26(2):271- 9.
57. Inventaire des agents chimiques CMR utilisés en France en 2005 - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=PR%2026>
58. INRS. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France - Brochure - INRS [Internet]. 2016 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%20984>
59. OSHA. Chemical Sampling Information | Arsenic, Inorganic | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. 2012 [cité 20 mai 2018]. Disponible sur: [https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH\\_219570.html](https://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_219570.html)
60. Agahian B, Lee JS, Nelson JH, Johns RE. Arsenic levels in fingernails as a biological indicator of exposure to arsenic. *Am Ind Hyg Assoc J.* déc 1990;51(12):646- 51.
61. Blaise G, Vanhooteghem O, Brassinne MDL. L'arsenic en 2006 : actualisation des sources d'intoxication. /data/revues/01519638/01340004/402/ [Internet]. 27 mars 2008 [cité 27 août 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/130680>
62. de Peyster A, Silvers JA. Arsenic levels in hair of workers in a semiconductor fabrication facility. *Am Ind Hyg Assoc J.* avr 1995;56(4):377- 83.
63. Société française de médecine du travail. Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques. Recommandations de bonne pratique - Article de revue - INRS [Internet]. 2016 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TM%2037>
64. Delva F, Margery J, Brochard P, Laurent F, Petitprez K, Pairon JC, et al. Recommandations de bonne pratique : surveillance médico-professionnelle des travailleurs exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pulmonaires. *Arch Mal Prof Environ.* juin 2016;77(3):579- 620.

65. Arrêté du 28 février 1995 pris en application de l'article D. 461-25 du code de la sécurité sociale fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen dans le cadre du suivi post-professionnel des salariés ayant été exposés à des agents ou procédés cancérogènes - Article Annexe II.
66. Loi du 25 octobre 1919 ETEND AUX MALADIES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE LA LOI DU 9-04-1898 SUR LES ACCIDENTS DU TRAVAIL.
67. RA 58. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2058>
68. RA 59. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RA%2059>
69. RG 21. Tableau - Tableaux des maladies professionnelles - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/publications/bdd/mp/tableau.html?refINRS=RG%2021>
70. Insee. Nomenclature d'activités française. NAF rév. 2 - CPF rév. 2.1 [Internet]. 2015 [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/2406147>
71. Simonato L, Moulin JJ, Javelaud B, Ferro G, Wild P, Winkelmann R, et al. A retrospective mortality study of workers exposed to arsenic in a gold mine and refinery in France. *Am J Ind Med.* mai 1994;25(5):625- 33.
72. Boulanger M, Tual S, Lemarchand C, Guizard A-V, Velten M, Marcotullio E, et al. Agricultural exposure and risk of bladder cancer in the AGRICulture and CANcer cohort. *Int Arch Occup Environ Health.* févr 2017;90(2):169- 78.
73. Luce D, Stücker I, ICARE Study Group. Investigation of occupational and environmental causes of respiratory cancers (ICARE): a multicenter, population-based case-control study in France. *BMC Public Health.* 2011;11:928.
74. Legrand G, Guy L. [Urothelial tumors, occupational diseases]. *Rev Prat.* déc 2014;64(10):1375- 8.
75. Guillaume L, Guy L. [Epidemiology of and risk factors for bladder cancer and for urothelial tumors]. *Rev Prat.* déc 2014;64(10):1372- 4, 1378- 80.
76. Ineris. Arsenic et ses dérivés inorganiques. 2010.
77. What is the role of arsenic in the mining industry [Internet]. [cité 25 févr 2018]. Disponible sur: <http://www.miningfacts.org/Environment/What-is-the-role-of-arsenic-in-the-mining-industry/>
78. Kusiak RA, Ritchie AC, Muller J, Springer J. Mortality from lung cancer in Ontario uranium miners. *Br J Ind Med.* oct 1993;50(10):920- 8.

79. Liu YT, Chen Z. A retrospective lung cancer mortality study of people exposed to insoluble arsenic and radon. *Lung Cancer Amst Neth.* mars 1996;14 Suppl 1:S137-148.
80. Fan Y, Jiang Y, Hu P, Chang R, Yao S, Wang B, et al. Modification of association between prior lung disease and lung cancer by inhaled arsenic: A prospective occupational-based cohort study in Yunnan, China. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* sept 2016;26(5):464- 70.
81. Fan Y-G, Hu P, Jiang Y, Chang R-S, Yao S-X, Wang W, et al. Association between sputum atypia and lung cancer risk in an occupational cohort in Yunnan, China. *Chest.* mars 2009;135(3):778- 85.
82. Taylor PR, Qiao YL, Schatzkin A, Yao SX, Lubin J, Mao BL, et al. Relation of arsenic exposure to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. *Br J Ind Med.* déc 1989;46(12):881- 6.
83. Qiao YL, Taylor PR, Yao SX, Schatzkin A, Mao BL, Lubin J, et al. Relation of radon exposure and tobacco use to lung cancer among tin miners in Yunnan Province, China. *Am J Ind Med.* 1989;16(5):511 - 21.
84. Newman HR. THE MINERAL INDUSTRY OF FRANCE 2003. 2003;8.
85. GEODERIS. Exploitations minières sur le secteur de Salsigne Concessions de Malabau, Pujol, Lastours, La Caunette, Salsigne, Villanière, Villardonnell Evaluation et cartographie des aléas mouvements de terrain [Internet]. 2012 p. 43. Report No.: RAPPORT S 2012/109DE-12LRO2220. Disponible sur: [http://www.aude.gouv.fr/IMG/pdf/02\\_PAC\\_Minier\\_Salsigne\\_etude\\_GEODERIS\\_cle2a1d7a.pdf](http://www.aude.gouv.fr/IMG/pdf/02_PAC_Minier_Salsigne_etude_GEODERIS_cle2a1d7a.pdf)
86. Lewis AS, Beyer LA, Zu K. Considerations in deriving quantitative cancer criteria for inorganic arsenic exposure via inhalation. *Environ Int.* janv 2015;74:258- 73.
87. Keil AP, Richardson DB. Reassessing the Link between Airborne Arsenic Exposure among Anaconda Copper Smelter Workers and Multiple Causes of Death Using the Parametric g-Formula. *Environ Health Perspect.* 2017;125(4):608- 14.
88. Welch K, Higgins I, Oh M, Burchfiel C. Arsenic exposure, smoking, and respiratory cancer in copper smelter workers. *Arch Environ Health.* déc 1982;37(6):325- 35.
89. Park RM, Stayner LT, Petersen MR, Finley-Couch M, Hornung R, Rice C. Cadmium and lung cancer mortality accounting for simultaneous arsenic exposure. *Occup Environ Med.* mai 2012;69(5):303- 9.
90. Jones SR, Atkin P, Holroyd C, Lutman E, Batlle JVI, Wakeford R, et al. Lung cancer mortality at a UK tin smelter. *Occup Med Oxf Engl.* juin 2007;57(4):238- 45.

91. Lundström N-G, Englyst V, Gerhardsson L, Jin T, Nordberg G. Lung cancer development in primary smelter workers: a nested case-referent study. *J Occup Environ Med.* avr 2006;48(4):376- 80.
92. Jones RD. Survey of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup Environ Med.* nov 1994;51(11):772- 6.
93. Sobel W, Bond GG, Baldwin CL, Ducommun DJ. An update of respiratory cancer and occupational exposure to arsenicals. *Am J Ind Med.* 1988;13(2):263- 70.
94. Mabuchi K, Lilienfeld AM, Snell LM. Lung cancer among pesticide workers exposed to inorganic arsenicals. *Arch Environ Health.* oct 1979;34(5):312- 20.
95. Liu J, Lu Y, Wu Q, Goyer RA, Waalkes MP. Mineral arsenicals in traditional medicines: orpiment, realgar, and arsenolite. *J Pharmacol Exp Ther.* août 2008;326(2):363- 8.
96. Gras G, Graber M. Les arséniate métalliques en médecine vétérinaire, l'arséniate d'étain en particulier : comparaison avec d'autres ténifuges modernes. *Rev Elev Médecine Vét Pays Trop.* 1964;17:663- 719.
97. Caustinerf Arsenical et Yranicid Arsenical, pâtes pour usage dentaire (Lidocaïne /éphédrine/anhydride arsénieux) : retrait de l'autorisation de mise sur le marché en raison des risques liés à l'arsenic - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2014 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Caustinerf-Arsenical-et-Yranicid-Arsenical-pates-pour-usage-dentaire-Lidocaine-ephedrine-anhydride-arsenieux-retrait-de-l-autorisation-de-mise-sur-le-marche-en-raison-des-risques-lies-a-l-arsenic-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
98. Fukai Y, Hirata M, Ueno M, Ichikawa N, Kobayashi H, Saitoh H, et al. Clinical pharmacokinetic study of arsenic trioxide in an acute promyelocytic leukemia (APL) patient: speciation of arsenic metabolites in serum and urine. *Biol Pharm Bull.* mai 2006;29(5):1022- 7.
99. Pourquoi l'arsenic est-il si efficace dans le traitement d'une leucémie ? - Communiqués et dossiers de presse - CNRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www2.cnrs.fr/presse/communiquer/1939.htm>
100. Arrêté du 24 mai 1973 relatif à l'interdiction d'emploi en agriculture de substances vénéneuses. | Legifrance [Internet]. [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006074703&dateTexte=20180201>
101. Fourche R. Contribution à l'histoire de la protection phytosanitaire dans l'agriculture française, 1880-1970. *Rural Sci Soc Mondes Ruraux Contemp*

[Internet]. 31 juill 2004 [cité 27 avr 2018];(15). Disponible sur:  
<http://journals.openedition.org/ruralia/1049>

102. Dupuy Demportes. Le gentilhomme cultivateur, ou Corps complet d'agriculture, tiré de l'anglois de M. Hale & de tous les auteurs qui ont le mieux écrit sur cet art par Monsieur Dupuy Demportes.. [Internet]. P. G. Simon; 1762. 458 p. Disponible sur:  
[https://books.google.fr/books?id=PRBZAAAACAAJ&pg=PA420&lpg=PA420&dq=fumee+arsenic+dupuy&source=bl&ots=KZ5yhX1iL-&sig=8GAcJA\\_kjSTj5zA8LSQXhm3H2Rs&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjtnf\\_X6evaAhVB46QKHeE7CSAQ6AEIMjAC#v=onepage&q=fumee%20arsenic%20dupuy&f=false](https://books.google.fr/books?id=PRBZAAAACAAJ&pg=PA420&lpg=PA420&dq=fumee+arsenic+dupuy&source=bl&ots=KZ5yhX1iL-&sig=8GAcJA_kjSTj5zA8LSQXhm3H2Rs&hl=fr&sa=X&ved=0ahUKEwjtnf_X6evaAhVB46QKHeE7CSAQ6AEIMjAC#v=onepage&q=fumee%20arsenic%20dupuy&f=false)
103. Nelson WC, Lykins MH, Mackey J, Newill VA, Finklea JF, Hammer DI. Mortality among orchard workers exposed to lead arsenate spray: a cohort study. *J Chronic Dis.* févr 1973;26(2):105 - 18.
104. Quandt SA, Jones BT, Talton JW, Whalley LE, Galván L, Vallejos QM, et al. Heavy metals exposures among Mexican farmworkers in eastern North Carolina. *Environ Res.* janv 2010;110(1):83- 8.
105. Wicklund KG, Daling JR, Allard J, Weiss NS. Respiratory cancer among orchardists in Washington State, 1968 to 1980. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc.* juill 1988;30(7):561 - 4.
106. Alguacil J, Kauppinen T, Porta M, Partanen T, Malats N, Kogevinas M, et al. Risk of pancreatic cancer and occupational exposures in Spain. PANKRAS II Study Group. *Ann Occup Hyg.* août 2000;44(5):391 - 403.
107. Tollestrup K, Daling JR, Allard J. Mortality in a cohort of orchard workers exposed to lead arsenate pesticide spray. *Arch Environ Health.* juin 1995;50(3):221 - 9.
108. Lopez-Abente G, Aragonés N, Ramis R, Hernandez-Barrera V, Perez-Gomez B, Escolar-Pujolar A, et al. Municipal distribution of bladder cancer mortality in Spain: possible role of mining and industry. *BMC Public Health.* 27 janv 2006;6:17.
109. Bencko V, Yan Li Foong F. The history of arsenical pesticides and health risks related to the use of Agent Blue. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 12 juin 2017;24(2):312- 6.
110. Spinosi J, Févotte J, Vial G. éléments techniques sur l'exposition professionnelle aux pesticides arsenicaux. 2009;22.
111. Bouley. Recueil de médecine vétérinaire. Paris: Vigot Éditions; 1845. 1028 p.
112. d'Arboval LHJH. Dictionnaire de médecine, de chirurgie et d'hygiène vétérinaires. chez J.-B. Baillière; 762 p.
113. Seddon HR. Tick and mite infestations [Internet]. Sydney : Govt. Printer; 1952 [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <https://trove.nla.gov.au/version/29051877>

114. Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur:  
<https://prodinra.inra.fr/?locale=en#!ConsultNotice:408667>
115. Nicholson GA du texte. Dictionnaire pratique d'horticulture et de jardinage. Tome 1 / par G. Nicholson,... ; traduit, mis à jour et adapté à notre climat, à nos usages, etc., etc., par S. Mottet,... ; avec la collaboration de MM. Vilmorin-Andrieux et Cie, G. Alluard, E. André, G. Bellar, G. Legros... [Internet]. 1892 [cité 4 mai 2018]. Disponible sur:  
<http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k62286973/f377.textePage.langFR>
116. Grosjean H. Rapport sur la destruction du silphe opaque par le vert de Scheele (arsénite de cuivre) en 1896. 1896 [cité 4 mai 2018]; Disponible sur:  
<http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201300278478>
117. Najera. Le paludisme et l'action de l'OMS. Bull Organ Mond Santé. 1989;67(4):347- 63.
118. TCHICHA B. Historique de la lutte antipaludique en algerie [Internet]. [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <http://nice.algerianiste.free.fr/pages/paludisme.html>
119. Chevallier A (1793-1879) A du texte. Recherches sur les dangers que présentent le vert de Schweinfurt, le vert arsenical, l'arsénite de cuivre / par A. Chevallier... [Internet]. Paris: J.-B. Baillière et fils; 1859 [cité 28 avr 2018]. Disponible sur: <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k65272084>
120. Castellan G. Etude géographique sur le doriphore en France et principalement dans la région lyonnaise. Géocarrefour. 1943;18(1):1 - 59.
121. Comité d'Encouragement aux, recher-ches à l'Entomologie appliquée. CONSEILS PRATIQUES. LA LUTTE CONTRE LE CARPOCAPSE [Internet]. Disponible sur:  
[http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/61351/LATERREETLAVIE\\_1936\\_3\\_185.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/61351/LATERREETLAVIE_1936_3_185.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
122. France S des agriculteurs de. Comptes rendus des travaux de la Société des agriculteurs de France. La Société; 1928. 200 p.
123. Paillot. QUELQUES CONSEILS PRATIQUES sur le traitement de maladies et les insectes le plus communs des arbres fruitiers [Internet]. [cité 5 mai 2018]. (Publications agricoles). Disponible sur:  
<http://perso.numericable.fr/gapierreyv/andrepailot/revueplm.htm>
124. Department of Agriculture, Stabilizaion and COnservation Service, Washington DC. The pesticide review 1968. 1968.
125. Dennis LK, Lynch CF, Sandler DP, Alavanja MCR. Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural heath study. Environ Health Perspect. juin 2010;118(6):812- 7.
126. Tartar HV, Wood L, Hiner E. A BASIC ARSENATE OF CALCIUM. J Am Chem Soc. 1 avr 1924;46(4):809- 14.

127. Institut Français de la Vigne et du Vin. L'arsénite de sodium de nouveau à l'étude... pour trouver un produit de substitution | ForumPhyto [Internet]. 2014 [cité 29 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.forumphyto.fr/2014/10/09/larsenite-de-sodium-de-nouveau-a-letude-pour-trouver-un-produit-de-substitution/>
128. Paternelle MC, Lhoutellier C. Index phytosanitaire acta 2001. 37e édition. Paris: Association de Coordination Technique Agricole (ACTA); 2001. 724 p.
129. Testud F, Grillet JP. Produits Phytosanitaires: Intoxications aiguës et Risques professionnels. Eska; 2007. 431 p.
130. GRILLET J.P., ADJEMIAN A., BERNADAC G., BERNON J., et coll. Exposition à l'arsenic en viticulture : apport de la biométrie - Article de revue - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=TF%20136>
131. HARMANDON DF, Tarn-Aveyron MSA. Effets toxiques de l'arsénite de sodium sur la santé humaine et exposition des utilisateurs. :5.
132. ADIVALOR - COLLECTES - ASNA [Internet]. [cité 21 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.adivalor.fr/collectes/asna.html>
133. ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS (EHC 224, 2001) [Internet]. [cité 28 avr 2018]. Disponible sur: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc224.htm#3.2.2>
134. Gillette NE, Wood DL, Hines SJ, Runyon JB, Negrón JF. The Once and Future Forest: Consequences of Mountain Pine Beetle Treatment Decisions. For Sci. 23 juin 2014;60(3):527- 38.
135. US EPA O. Arsenic, inorganic CASRN 7440-38-2 | IRIS | US EPA, ORD [Internet]. [cité 12 janv 2016]. Disponible sur: [http://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance\\_nmbr=278](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris2/chemicalLanding.cfm?substance_nmbr=278)
136. US EPA. Methanearsonic acid (MAA) and salts. Registration eligibility decision. [Internet]. 2001. Disponible sur: <https://archive.epa.gov/pesticides/chemicalsearch/chemical/foia/web/pdf/013802/013802-013.pdf>
137. Medicine C for V. Product Safety Information - Arsenic-based Animal Drugs and Poultry [Internet]. [cité 18 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/ProductSafetyInformation/ucm257540.htm>
138. Anses. Expositions professionnelles aux pesticides en agriculture. Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2011SA0192Ra.pdf>
139. Daures JP, Momas I, Bernon J, Gremy F. A vine-growing exposure matrix in the Hérault area of France. Int J Epidemiol. 1993;22 Suppl 2:S36-41.

140. Jas N. PESTICIDES ET SANTÉ DES TRAVAILLEURS AGRICOLES EN FRANCE AU COURS DES ANNÉES 1950-1960. 2008;25.
141. Baldi I, Carles C, Blanc-Lapierre A, Fabbro-Peray P, Druet-Cabanac M, Boutet-Robinet E, et al. A French crop-exposure matrix for use in epidemiological studies on pesticides: PESTIMAT. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2017;27(1):56- 63.
142. Blanc-Lapierre A. Effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central : données épidémiologiques en milieu agricole [Internet]. Bordeaux 2; 2012 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2012BOR21958>
143. Les matrices cultures-expositions : le programme Matphyto / Exposition professionnelle aux pesticides / Pesticides / Environnement et santé / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Pesticides/Exposition-professionnelle-aux-pesticides/Les-matrices-cultures-expositions-le-programme-Matphyto>
144. SUBRA (I.), HUBERT (G.), AUBERT (S.), HERY (M.), ELCABACHE (J.M.). Exposition professionnelle aux métaux lors de l'usinage des bois traités au cuivre, chrome, arsenic. *Cah Notes Doc*. 1999;n° 175:pages 61-68.
145. Loebenstein JR. Materials Flow of Arsenic in the United States [Internet]. U.S. Bureau of Mines; 1994 [cité 26 juin 2015]. Report No.: 9382. Disponible sur: <http://pubs.er.usgs.gov/publication/70005343>
146. COURTOIS B, SAGEOT H, HEISEL E. Produits de traitement du bois. Composition, dangers, mesures de prévention. 2006;12.
147. Auriol BV. COMMISSION DE LA SECURITE DES CONSOMMATEURS. AVIS RELATIF AU TRAITEMENT DES BOIS D'AIRES DE JEUX PAR LES « CCA » (OXYDES DE CUIVRE, CHROME, ARSENIC). 1994;6.
148. Décret n° 2004-1227 du 17 novembre 2004 relatif aux conditions de mise sur le marché et d'emploi de l'arsenic et de ses composés, du colorant bleu, du pentabromodiphényléther et de l'octabromodiphényléther et modifiant le décret n° 92-1074 du 2 octobre 1992 [Internet]. 2004-1227 nov 17, 2004. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000805115&categorieLien=id>
149. Directive Européenne n°2003-2 du 6 janvier 2003 2003/2/CE DE LA COMMISSION du 6 janvier 2003 relative à la limitation de la mise sur le marché et de l'emploi de l'arsenic (dixième adaptation au progrès technique de la directive 76/769/CEE du Conseil) (texte présentant de l'intérêt pour l'EEE).
150. Arrêté du 17 novembre 2004 relatif aux conditions d'étiquetage des bois traités aux composés de l'arsenic.
151. IARC. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting - *The Lancet Oncology* [Internet]. 2010 [cité 27 août 2018]. Disponible sur:

<https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS147020450770373X/fulltext>

152. ROBINET. Conditionnement et commercialisation des cuirs et peaux bruts [Internet]. Paris: Maisonneuve et Larose; 1995. Disponible sur: <http://www.nzdl.org/gsdImod?e=d-00000-00---off-0unesco--00-0---0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1l--11-en-50---20-about---00-0-1-00-0--4----0-0-11-10-OutfZz-8-00&cl=CL2.1&d=HASH097d0237989a0e065400df&gt;=2>
153. Diouf PN. Contribution à l'étude des défauts de qualité rencontrés sur les cuirs bruts de bovins au Senegal [Internet]. [Senegal]; 1993. Disponible sur: <http://www.beep.ird.fr/collect/eismv/index/assoc/TD93-24.dir/TD93-24.pdf>
154. Salaou dan tanko O. CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CUIRS ET PEAUX AU NIGER [Internet]. [Niger]: Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar; 1989. Disponible sur: <http://www.beep.ird.fr/collect/eismv/index/assoc/TD89-20.dir/TD89-20.pdf>
155. Tanneries et mégisseries - Brochure - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2017>
156. Rahman M, Wingren G, Axelson O. Diabetes mellitus among Swedish art glass workers--an effect of arsenic exposure? *Scand J Work Environ Health*. avr 1996;22(2):146- 9.
157. Andersson L, Wingren G, Axelson O. Some hygienic observations from the glass industry. *Int Arch Occup Environ Health*. 1990;62(3):249- 52.
158. Wingren G, Axelson O. Mortality in the Swedish glassworks industry. *Scand J Work Environ Health*. oct 1987;13(5):412- 6.
159. Wingren G, Axelson O. Epidemiologic studies of occupational cancer as related to complex mixtures of trace elements in the art glass industry. *Scand J Work Environ Health*. 1993;19 Suppl 1:95- 100.
160. Chen H-W. Exposure and health risk of gallium, indium, and arsenic from semiconductor manufacturing industry workers. *Bull Environ Contam Toxicol*. févr 2007;78(2):123- 7.
161. Chapitre 82 - La transformation et le travail des métaux [Internet]. [cité 21 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.ilocis.org/fr/documents/ilo082.htm>
162. Burger K. Investigation and Remediation of Plating Facilities. 2011;139.
163. Wu L-L, Gong W, Shen S-P, Wang Z-H, Yao J-X, Wang J, et al. Multiple metal exposures and their correlation with monoamine neurotransmitter metabolism in Chinese electroplating workers. *Chemosphere*. sept 2017;182:745- 52.
164. Buchancová J, Klimentová G, Knizková M, Mesko D, Gálíková E, Kubík J, et al. Health status of workers of a thermal power station exposed for prolonged periods to arsenic and other elements from fuel. *Cent Eur J Public Health*. févr 1998;6(1):29- 36.

165. Bencko V, Symon K, Stálnik L, Bátor J, Vanco E, Svandová E. Rate of malignant tumor mortality among coal burning power plant workers occupationally exposed to arsenic. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1980;24(3):278- 84.
166. Peintres en bâtiment - Brochure - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%208>
167. FAR 44 : Ravalement et rénovation de façades - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2044>
168. FAR 29 : Démolition de bâtiments non industriels - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2029>
169. FAR 11 : Incinération d'ordures ménagères - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2011>
170. FAR 6 : Industries des pâtes à papier et carton - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%206>
171. FAR 27 : Fabrication de produits béton - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2027>
172. Fumées de soudage. Fumées de soudage - Risques - INRS [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/risques/fumees-soudage/ce-qu-il-faut-retenir.html>
173. IARC. Welding, Molybdenum Trioxide, and Indium Tin Oxide [Internet]. 2017 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Evaluation-Of-Carcinogenic-Risks-To-Humans/Welding-Molybdenum-Trioxide-And-Indium-Tin-Oxide-2018>
174. FAR 15 : Soudage / brasage des métaux - Brochure - INRS [Internet]. [cité 24 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=FAR%2015>
175. Grashow R, Zhang J, Fang SC, Weisskopf MG, Christiani DC, Kile ML, et al. Inverse association between toenail arsenic and body mass index in a population of welders. *Environ Res.* mai 2014;131:131- 3.
176. INFORMATION FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS ARSENIC EXPOSURE & TOXICITY [Internet]. Section of Environmental Epidemiology & Toxicology Office of Public Health, Louisiana Department of Health & Hospitals; 2009. Disponible sur: [http://ldh.la.gov/assets/oph/Center-EH/envepi/Arsenic\\_for\\_Health\\_Providers\\_Final.pdf](http://ldh.la.gov/assets/oph/Center-EH/envepi/Arsenic_for_Health_Providers_Final.pdf)
177. Dupupet DJ-L. Phyt'attitude : le réseau de toxicovigilance en agriculture. 2007;6.

178. Dares Analyses. Les expositions aux produits chimiques cancérigènes en 2010 - Ministère du Travail [Internet]. 2013 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/etudes-et-syntheses/dares-analyses-dares-indicateurs-dares-resultats/article/les-expositions-aux-produits-chimiques-cancerogenes-en-2010>
179. El Yamani M, Fréry N, Pilorget C. Évaluation des expositions professionnelles de la population des travailleurs en France : des outils et des méthodes. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;12- 13:216- 20.
180. Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles : publication de nouvelles données sur les cancers d'origine professionnelle | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/r%C3%A9seau-national-de-vigilance-et-de-pr%C3%A9vention-des-pathologies-professionnelles-publication>
181. Faisandier L. De la surveillance à la détection des problèmes de santé au travail potentiellement émergents dans un contexte de multi-exposition: développement de méthodes appliquées au réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles RNV3P. 2011;267.
182. Bloch J. EXPOSITIONS ET SITUATIONS À RISQUE PROFESSIONNEL ÉMERGENTES : L'APPORT DU RÉSEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE PRÉVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES (RNV3P). *BEH* 12-13. 2018;258- 9.
183. Le Barbier M. Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles RNV3P / Portail Epidemiologie - France | Health Databases [Internet]. 2001 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://epidemiologie-france.aviesan.fr/epidemiologie-france/fiches/reseau-national-de-vigilance-et-de-prevention-des-pathologies-professionnelles-rnv3p>
184. Bonnetterre V. Détection et investigation de maladies professionnelles potentiellement émergentes à partir du Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P). 2010;309.
185. Ahmad SA, Khatun F, Sayed MHSU, Khan MH, Aziz R, Hossain MZ, et al. Electrocardiographic abnormalities among arsenic-exposed persons through groundwater in Bangladesh. *J Health Popul Nutr.* juin 2006;24(2):221 - 7.
186. Chen CJ, Chuang YC, You SL, Lin TM, Wu HY. A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br J Cancer.* mars 1986;53(3):399- 405.
187. Ferreccio C, González C, Milosavjlevic V, Marshall G, Sancha AM, Smith AH. Lung cancer and arsenic concentrations in drinking water in Chile. *Epidemiol Camb Mass.* nov 2000;11(6):673- 9.

188. Delaunay M. Approche géographique appliquée au Réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles (RNV3P) [Internet] [phdthesis]. Université Grenoble Alpes; 2015 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01361748/document>
189. BONIN J. Rapport sur la sous-déclaration des AT-MP [Internet]. 2014 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <http://www.securite-sociale.fr/Rapport-sur-la-sous-declaration-des-AT-MP?type=part>
190. Bonnefoy N. Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur les pesticides et leur impact sur la santé et l'environnement [Internet]. 2012 [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/notice-rapport/2012/r12-042-2-notice.html>
191. Publication du rapport sur les expositions professionnelles aux pesticides : mieux connaître et réduire les expositions | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 27 août 2018]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/publication-du-rapport-sur-les-expositions-professionnelles-aux-pesticides-mieux-conna%C3%A9tre>
192. Arnaudo B, Flouy M-C, Guignon N, Sandret N. Présentation de l'enquête française SUMER 2002-2003 menée en France auprès des médecins du travail. Santé Société Solidar. 2006;5(2):135- 8.
193. Ministère du travail. Surveillance médicale des expositions des salariés aux risques professionnels (Sumer) : édition 2016-2017 - Ministère du Travail [Internet]. 2016 [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: <https://dares.travail-emploi.gouv.fr/dares-etudes-et-statistiques/enquetes-de-a-a-z/article/surveillance-medicale-des-expositions-aux-risques-professionnels-sumer-edition-118967>
194. Lubin JH, Moore LE, Fraumeni JF, Cantor KP. Respiratory cancer and inhaled inorganic arsenic in copper smelters workers: a linear relationship with cumulative exposure that increases with concentration. Environ Health Perspect. déc 2008;116(12):1661- 5.
195. Lubin JH, Pottern LM, Stone BJ, Fraumeni JF. Respiratory cancer in a cohort of copper smelter workers: results from more than 50 years of follow-up. Am J Epidemiol. 15 mars 2000;151(6):554- 65.
196. Lee-Feldstein A. A comparison of several measures of exposure to arsenic. Matched case-control study of copper smelter employees. Am J Epidemiol. janv 1989;129(1):112- 24.
197. Lee-Feldstein A. Arsenic and respiratory cancer in humans: follow-up of copper smelter employees in Montana. J Natl Cancer Inst. avr 1983;70(4):601- 10.
198. Erraguntla NK, Sielken RL, Valdez-Flores C, Grant RL. An updated inhalation unit risk factor for arsenic and inorganic arsenic compounds based on a

- combined analysis of epidemiology studies. *Regul Toxicol Pharmacol RTP*. nov 2012;64(2):329- 41.
199. Viren JR, Silvers A. Unit risk estimates for airborne arsenic exposure: an updated view based on recent data from two copper smelter cohorts. *Regul Toxicol Pharmacol RTP*. oct 1994;20(2):125- 38.
  200. Viren J, Silvers A. Nonlinearity in the lung cancer dose-response for airborne arsenic: apparent confounding by year of hire in evaluating lung cancer risks from arsenic exposure in Tacoma smelter workers. *Regul Toxicol Pharmacol RTP*. oct 1999;30(2 Pt 1):117- 29.
  201. Enterline PE, Day R, Marsh GM. Cancers related to exposure to arsenic at a copper smelter. *Occup Environ Med*. janv 1995;52(1):28- 32.
  202. Mazumdar S, Redmond CK, Enterline PE, Marsh GM, Costantino JP, Zhou SY, et al. Multistage modeling of lung cancer mortality among arsenic-exposed copper-smelter workers. *Risk Anal Off Publ Soc Risk Anal*. déc 1989;9(4):551- 63.
  203. Enterline PE, Henderson VL, Marsh GM. Exposure to arsenic and respiratory cancer. A reanalysis. *Am J Epidemiol*. juin 1987;125(6):929- 38.
  204. Lilis R, Valciukas JA, Weber JP, Malkin J. Effects of low-level lead and arsenic exposure on copper smelter workers. *Arch Environ Health*. févr 1985;40(1):38- 47.
  205. Enterline PE, Marsh GM. Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter. *Am J Epidemiol*. déc 1982;116(6):895- 911.
  206. Lubin JH, Pottern LM, Blot WJ, Tokudome S, Stone BJ, Fraumeni JF. Respiratory cancer among copper smelter workers: recent mortality statistics. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc*. nov 1981;23(11):779- 84.
  207. Enterline PE, Marsh GM. Mortality studies of smelter workers. *Am J Ind Med*. 1980;1(3- 4):251- 9.
  208. Pinto SS, Henderson V, Enterline PE. Mortality experience of arsenic-exposed workers. *Arch Environ Health*. déc 1978;33(6):325- 31.
  209. Dudka I, Kossowska B, Senhadri H, Latajka R, Hajek J, Andrzejak R, et al. Metabonomic analysis of serum of workers occupationally exposed to arsenic, cadmium and lead for biomarker research: a preliminary study. *Environ Int*. juill 2014;68:71- 81.
  210. Wen J, Wen W, Li L, Liu H. Methylation capacity of arsenic and skin lesions in smelter plant workers. *Environ Toxicol Pharmacol*. sept 2012;34(2):624- 30.
  211. Park RM, Stayner LT. Interpretation questioned. *Occup Med Oxf Engl*. oct 2009;59(7):519.

212. Sorahan T. Lung cancer mortality in arsenic-exposed workers from a cadmium recovery plant. *Occup Med Oxf Engl.* juin 2009;59(4):264- 6.
213. Sorahan T, Lancashire RJ. Lung cancer mortality in a cohort of workers employed at a cadmium recovery plant in the United States: an analysis with detailed job histories. *Occup Environ Med.* mars 1997;54(3):194- 201.
214. Lamm SH, Parkinson M, Anderson M, Taylor W. Determinants of lung cancer risk among cadmium-exposed workers. *Ann Epidemiol.* mai 1992;2(3):195- 211.
215. 't Mannetje A, Bencko V, Brennan P, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Rudnai P, et al. Occupational exposure to metal compounds and lung cancer. Results from a multi-center case-control study in Central/Eastern Europe and UK. *Cancer Causes Control CCC.* déc 2011;22(12):1669- 80.
216. Cantone L, Nordio F, Hou L, Apostoli P, Bonzini M, Tarantini L, et al. Inhalable metal-rich air particles and histone H3K4 dimethylation and H3K9 acetylation in a cross-sectional study of steel workers. *Environ Health Perspect.* juill 2011;119(7):964- 9.
217. Poręba R, Gać P, Poręba M, Antonowicz-Juchniewicz J, Andrzejak R. Relation between occupational exposure to lead, cadmium, arsenic and concentration of cystatin C. *Toxicology.* 10 mai 2011;283(2- 3):88- 95.
218. Paiva L, Hernández A, Martínez V, Creus A, Quinteros D, Marcos R. Association between GSTO2 polymorphism and the urinary arsenic profile in copper industry workers. *Environ Res.* juill 2010;110(5):463- 8.
219. Marsh GM, Esmen NA, Buchanich JM, Youk AO. Mortality patterns among workers exposed to arsenic, cadmium, and other substances in a copper smelter. *Am J Ind Med.* août 2009;52(8):633- 44.
220. Richardson DB, Terschüren C, Hoffmann W. Occupational risk factors for non-Hodgkin's lymphoma: a population-based case-control study in Northern Germany. *Am J Ind Med.* avr 2008;51(4):258- 68.
221. Szymańska-Chabowska A, Antonowicz-Juchniewicz J, Andrzejak R. The concentration of selected cancer markers (TPA, TPS, CYFRA 21-1, CEA) in workers occupationally exposed to arsenic (As) and some heavy metals (Pb, Cd) during a two-year observation study. *Int J Occup Med Environ Health.* 2007;20(3):229- 39.
222. Binks K, Doll R, Gillies M, Holroyd C, Jones SR, McGeoghegan D, et al. Mortality experience of male workers at a UK tin smelter. *Occup Med Oxf Engl.* mai 2005;55(3):215- 26.
223. Englyst V, Lundström NG, Gerhardsson L, Rylander L, Nordberg G. Lung cancer risks among lead smelter workers also exposed to arsenic. *Sci Total Environ.* 12 juin 2001;273(1- 3):77- 82.

224. Sandström A, Wall S. Cancer incidence among male salaried employees at a smeltery in northern Sweden. *Acta Oncol Stockh Swed.* 1993;32(1):9- 14.
225. Wall S. Survival and mortality pattern among Swedish smelter workers. *Int J Epidemiol.* mars 1980;9(1):73- 87.
226. Tapio S, Grosche B. Arsenic in the aetiology of cancer. *Mutat Res.* juin 2006;612(3):215- 46.
227. Lee-Feldstein A. Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancer among copper smelter employees. *J Occup Med Off Publ Ind Med Assoc.* avr 1986;28(4):296- 302.
228. Tokudome S, Kuratsune M. Mortality from cancer and other causes among workers at a metal refinery. *J UOEH.* 20 mars 1983;5 Suppl:101- 8.
229. Tokudome S, Kuratsune M. A cohort study on mortality from cancer and other causes among workers at a metal refinery. *Int J Cancer.* 15 mars 1976;17(3):310- 7.
230. Axelson O, Dahlgren E, Jansson CD, Rehnlund SO. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelter. *Br J Ind Med.* févr 1978;35(1):8- 15.
231. Yang A, Liu S, Cheng Z, Pu H, Cheng N, Ding J, et al. Dose-response analysis of environmental exposure to multiple metals and their joint effects with fasting plasma glucose among occupational workers. *Chemosphere.* nov 2017;186:314- 21.
232. Hazelton WD, Luebeck EG, Heidenreich WF, Moolgavkar SH. Analysis of a historical cohort of Chinese tin miners with arsenic, radon, cigarette smoke, and pipe smoke exposures using the biologically based two-stage clonal expansion model. *Radiat Res.* juill 2001;156(1):78- 94.
233. Qiao YL, Taylor PR, Yao SX, Erozan YS, Luo XC, Barrett MJ, et al. Risk factors and early detection of lung cancer in a cohort of Chinese tin miners. *Ann Epidemiol.* nov 1997;7(8):533- 41.
234. Xuan XZ, Lubin JH, Li JY, Yang LF, Luo AS, Lan Y, et al. A cohort study in southern China of tin miners exposed to radon and radon decay products. *Health Phys.* févr 1993;64(2):120- 31.
235. Sun SQ. Etiology of lung cancer at the Gejiu tin mine, China. *Princess Takamatsu Symp.* 1987;18:103- 15.
236. Hashim D, Boffetta P. Occupational and environmental exposures and cancers in developing countries. *Ann Glob Health.* oct 2014;80(5):393- 411.
237. Kreuzer M, Straif K, Marsh JW, Dufey F, Grosche B, Nosske D, et al. Occupational dust and radiation exposure and mortality from stomach cancer among German uranium miners, 1946-2003. *Occup Environ Med.* mars 2012;69(3):217- 23.

238. Walsh L, Tschense A, Schnelzer M, Dufey F, Grosche B, Kreuzer M. The influence of radon exposures on lung cancer mortality in German uranium miners, 1946-2003. *Radiat Res.* janv 2010;173(1):79- 90.
239. Taeger D, Johnen G, Wiethège T, Tapio S, Möhner M, Wesch H, et al. Major histopathological patterns of lung cancer related to arsenic exposure in German uranium miners. *Int Arch Occup Environ Health.* juill 2009;82(7):867- 75.
240. Taeger D, Krahn U, Wiethège T, Ickstadt K, Johnen G, Eisenmenger A, et al. A study on lung cancer mortality related to radon, quartz, and arsenic exposures in German uranium miners. *J Toxicol Environ Health A.* 2008;71(13- 14):859- 65.
241. Kreuzer M, Brachner A, Lehmann F, Martignoni K, Wichmann HE, Grosche B. Characteristics of the German uranium miners cohort study. *Health Phys.* juill 2002;83(1):26- 34.
242. Chen W, Chen J. Nested case-control study of lung cancer in four Chinese tin mines. *Occup Environ Med.* févr 2002;59(2):113- 8.
243. Tomásek L, Swerdlow AJ, Darby SC, Placek V, Kunz E. Mortality in uranium miners in west Bohemia: a long-term cohort study. *Occup Environ Med.* mai 1994;51(5):308- 15.
244. Tomásek L, Darby SC, Fearn T, Swerdlow AJ, Placek V, Kunz E. Patterns of lung cancer mortality among uranium miners in West Bohemia with varying rates of exposure to radon and its progeny. *Radiat Res.* févr 1994;137(2):251- 61.
245. Kusiak RA, Ritchie AC, Springer J, Muller J. Mortality from stomach cancer in Ontario miners. *Br J Ind Med.* févr 1993;50(2):117- 26.
246. Kusiak RA, Springer J, Ritchie AC, Muller J. Carcinoma of the lung in Ontario gold miners: possible aetiological factors. *Br J Ind Med.* déc 1991;48(12):808- 17.
247. Hodgson JT, Jones RD. Mortality of a cohort of tin miners 1941-86. *Br J Ind Med.* oct 1990;47(10):665- 76.
248. Bencko V, Yan Li Foong F. The history of arsenical pesticides and health risks related to the use of Agent Blue. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 12 juin 2017;24(2):312- 6.
249. Yiin JH, Ruder AM, Stewart PA, Waters MA, Carreón T, Butler MA, et al. The Upper Midwest Health Study: a case-control study of pesticide applicators and risk of glioma. *Environ Health Glob Access Sci Source.* 12 juin 2012;11:39.
250. Boffetta P, Fontana L, Stewart P, Zaridze D, Szeszenia-Dabrowska N, Janout V, et al. Occupational exposure to arsenic, cadmium, chromium, lead and nickel, and renal cell carcinoma: a case-control study from Central and Eastern Europe. *Occup Environ Med.* oct 2011;68(10):723- 8.

251. Parent M-E, Désy M, Siemiatycki J. Does exposure to agricultural chemicals increase the risk of prostate cancer among farmers? *McGill J Med MJM Int Forum Adv Med Sci Stud.* janv 2009;12(1):70- 7.
252. Giordano F, Dell'Orco V, Giannandrea F, Lauria L, Valente P, Figà-Talamanca I. Mortality in a cohort of pesticide applicators in an urban setting: sixty years of follow-up. *Int J Immunopathol Pharmacol.* déc 2006;19(4 Suppl):61 - 5.
253. Carreón T, Butler MA, Ruder AM, Waters MA, Davis-King KE, Calvert GM, et al. Gliomas and farm pesticide exposure in women: the Upper Midwest Health Study. *Environ Health Perspect.* mai 2005;113(5):546- 51.
254. Alguacil J, Kauppinen T, Porta M, Partanen T, Malats N, Kogevinas M, et al. Risk of pancreatic cancer and occupational exposures in Spain. PANKRAS II Study Group. *Ann Occup Hyg.* août 2000;44(5):391 - 403.
255. Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami HO. Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control CCC.* mai 1997;8(3):420- 43.
256. Nanni O, Amadori D, Lugaresi C, Falcini F, Scarpi E, Saragoni A, et al. Chronic lymphocytic leukaemias and non-Hodgkin's lymphomas by histological type in farming-animal breeding workers: a population case-control study based on a priori exposure matrices. *Occup Environ Med.* oct 1996;53(10):652 - 7.
257. Tollestrup K, Daling JR, Allard J. Mortality in a cohort of orchard workers exposed to lead arsenate pesticide spray. *Arch Environ Health.* juin 1995;50(3):221 - 9.
258. Axelson O. Pesticides and cancer risks in agriculture. *Med Oncol Tumor Pharmacother.* 1987;4(3- 4):207- 17.
259. Bulbulyan MA, Jourenkova NJ, Boffetta P, Astashevsky SV, Mukeria AF, Zaridze DG. Mortality in a cohort of Russian fertilizer workers. *Scand J Work Environ Health.* févr 1996;22(1):27- 33.
260. Bond GG, McLaren EA, Cartmill JB, Wymer KT, Sobel W, Lipps TE, et al. Cause-specific mortality among male chemical workers. *Am J Ind Med.* 1987;12(4):353- 83.
261. Ott MG, Holder BB, Gordon HL. Respiratory cancer and occupational exposure to arsenicals. *Arch Environ Health.* nov 1974;29(5):250- 5.
262. Mabuchi K, Lilienfeld AM, Snell LM. Cancer and occupational exposure to arsenic: a study of pesticide workers. *Prev Med.* janv 1980;9(1):51- 77.
263. Mabuchi K, Lilienfeld AM, Snell LM. Lung cancer among pesticide workers exposed to inorganic arsenicals. *Arch Environ Health.* oct 1979;34(5):312- 20.
264. Rastogi SK, Gupta BN, Husain T, Chandra H, Mathur N, Pangtey BS, et al. A cross-sectional study of pulmonary function among workers exposed to multimetals in the glass bangle industry. *Am J Ind Med.* 1991;20(3):391 - 9.

265. Liao Y-H, Yu H-S, Ho C-K, Wu M-T, Yang C-Y, Chen J-R, et al. Biological monitoring of exposures to aluminium, gallium, indium, arsenic, and antimony in optoelectronic industry workers. *J Occup Environ Med.* sept 2004;46(9):931 - 6.
266. Bencko V, Symon K, Stálnik L, Bátorá J, Vanco E, Svandová E. Rate of malignant tumor mortality among coal burning power plant workers occupationally exposed to arsenic. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 1980;24(3):278- 84.
267. Wu L-L, Gong W, Shen S-P, Wang Z-H, Yao J-X, Wang J, et al. Multiple metal exposures and their correlation with monoamine neurotransmitter metabolism in Chinese electroplating workers. *Chemosphere.* sept 2017;182:745 - 52.
268. Annangi B, Bonassi S, Marcos R, Hernández A. Biomonitoring of humans exposed to arsenic, chromium, nickel, vanadium, and complex mixtures of metals by using the micronucleus test in lymphocytes. *Mutat Res.* déc 2016;770(Pt A):140- 61.
269. Legrand G, Guy L. [Urothelial tumors, occupational diseases]. *Rev Prat.* déc 2014;64(10):1375- 8.
270. Van Tongeren M, Jimenez AS, Hutchings SJ, MacCalman L, Rushton L, Cherrie JW. Occupational cancer in Britain. Exposure assessment methodology. *Br J Cancer.* 19 juin 2012;107 Suppl 1:S18-26.
271. Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown TP, Cherrie JW, Holmes P, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer.* 27 avr 2010;102(9):1428 - 37.
272. Lightfoot NE, Pacey MA, Darling S. Gold, nickel and copper mining and processing. *Chronic Dis Can.* 2010;29(Suppl 2):101 - 24.
273. Gharibzadeh S, Hoseini SS. Arsenic exposure may be a risk factor for Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2008;20(4):501.
274. Hertz-Picciotto I, Smith AH. Observations on the dose-response curve for arsenic exposure and lung cancer. *Scand J Work Environ Health.* août 1993;19(4):217- 26.

# **Annexes**

## Annexe 1 : 113 Etudes épidémiologiques retenues sur des populations sujettes à une exposition professionnelle à l'arsenic par secteur d'activité

Références	Schéma d'étude	Pays et populations étudiées	Description de l'exposition à l'arsenic	Sources et outils de mesure	Effet de santé étudié
<b>Métallurgie</b>					
Keil et col (2017) (87) Lubin et al. (2008) (194) Lubin et al. (2000) (195) Lee-Feldstein A (1989) (196) Lee-Feldstein A (1983) (197) Welch et al. (1982) (88)	Cohorte (Anaconda-Montana)  Inclusion : 1938-1954, puis 1955-1977 (suivi jusqu'à 1990)	USA  Fondeurs cuivre	Présence d'arsenic inorganique dans la poussière de la fonderie	Mesure de la concentration du trioxyde d'arsenic dans l'air, puis classification en 3 niveaux d'exposition selon le poste occupé (bas, moyenne, haute)  Calendrier professionnel	Cancer pulmonaire, infarctus du myocarde
Lewis et al. (2015) (86) Erraguntla et al. (2012) (198) Viren et al (1994) (199) Viren et al. (1999) (200) Enterline et al. (1995) (201) Mazumdar et al. (1989) (202) Enterline et al. (1987) (203) Lilist et al (1985) (204) Enterline et Marsh (1982) (205) Lubin et al. (1981) (206) Enterline et Marsh (1980) (207)	Cohorte (Tacoma-Washington)  Inclusion : 1940-1964	USA  Fondeurs cuivre	Présence d'arsenic inorganique dans la poussière de la fonderie. Cette fonderie (et raffinerie) avait traité un minerai de cuivre ayant une teneur relativement élevée en arsenic et avait produit du trioxyde d'arsenic en tant que sous-produit. Les ouvriers ont été exposés à l'arsenic à partir de 1913. Fermeture de l'usine en 1984.	Analyse quantitative du risque de cancer selon la concentration d'arsenic dans l'air et le temps d'exposition.  Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air (à partir de 1938).  Arsenic urinaire (à partir de 1948).  Estimation de l'exposition à l'arsenic en $\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ an}$ .  Calendrier professionnel	Cancer pulmonaire

Pinto et al. (1978) (208)

Grashow et al. (2014) (175)

Cohorte  
Inclusion : 2010-2011

USA  
Soudeurs

Les soudeurs sont exposés aux particules des métaux lourds (dont l'arsenic), lorsque le métal fondu se volatilise pendant les opérations de soudage, ou quand ils travaillent dans des usines à charbon en route.

Concentration arsenic dans un prélèvement unguéal

Obésité

Dudka et al. (2014)  
(209)

Cas-témoin

Pologne  
Cas : fondeurs cuivre exposés à l'arsenic  
Témoins : hommes non exposés

Présence d'arsenic dans l'air de la fonderie.

Mesure de la concentration de l'arsenic dans l'air de l'environnement de travail.

Aucun. Recherche de bio marqueur.

Arsenic urinaire

Questionnaire détaillé

Calendrier professionnel

Wen et al. (2012) (210)

Cas-témoin

Chine  
Cas : fondeurs usine production de trioxyde d'arsenic  
Témoins : habitants de villages à plus de 50 km

Exposition à l'arsenic trivalent dans les fonderies

Mesure de la concentration du tri oxyde d'arsenic dans l'air

Lésions cutanées

Arsenic urinaire

Park et al. (2012) (89)

Cohorte (Globe-Colorado)

USA  
Fondeurs d'une usine de récupération de cadmium, ancienne fonderie d'arsenic

L'usine était employée comme fonderie d'arsenic entre 1920 et 1925. L'arsenic arrivait en vrac, avec des concentrations plus importantes avant 1940 (teneur en arsenic entre 2 à 10% dans la matière première). Persistance d'arsenic dans l'air de la fonderie les années suivantes en moindre concentration. Présence d'arsenic (trioxyde d'arsenic et autres composants) dans la poussière des cheminés de l'usine.

Matrice emploi-exposition

Cancer pulmonaire

Park et al. (2009) (211)

Inclusion : 1940-1982 (suivi jusqu'à 2001)

Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air

Sorahan (2009) (212)

Sorahan (1997) (213)

Lamm et al. (1992) (214)

Mesure de la concentration d'arsenic dans la matière première

Calendrier professionnel

't Mannetje et al. (2011)  
(215)

Cas-témoin multicentrique

Europe  
Cas : patients diagnostiqués

Présence des poussières ou fumées d'arsenic

Questionnaire détaillé

Cancer pulmonaire

Calendrier professionnel

	(1998-2003)	de cancer pulmonaire Témoins : résidents de la même zone		Expertise d'hygiène industrielle	
Cantone et al. (2011) (216)	Transversale	Italie Ouvriers fonderie acier	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air	Genotoxicité
Poreba et al. (2011) (217)	Transversale	Pologne Ouvriers fonderie	Non renseigné	Arsenic urinaire	Altération de la concentration en cystatine C
Paiva et al. (2010) (218)	Transversale	Pays d'Europe et Chili Fondeurs cuivre	Non renseigné	Arsenic urinaire	Génotoxicité
Marsh et al. (2009) (219)	Cohorte Inclusion 1946-1996 Copperhill-Tennessee	USA Mineur et fondeur cuivre	Non renseigné	Matrice emploi-exposition	Mortalité
Richardson et al (2008) (220)	Cas-témoins (1986-1998)	Allemagne Cas : patients diagnostiqués de lymphome non Hodgkinien Témoins : résidents de la même zone	Non renseigné	Calendrier professionnel Matrice emploi-exposition	Lymphome non Hodgkinien
Szymańska-Chabowska et al. (2007) (221)	Transversale	Pologne Fondeurs cuivre	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. La tâche particulièrement exposante à l'arsenic était la préparation de la charge du four.	Arsenic urinaire	Genotoxicité
Jones et al. (2007) (90) Binks et al (2005) (222)	Cohorte (North Humberside) Inclusion : 1937-1991	Angleterre Fondeurs étain	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. La zone de travail la plus exposante était celle de frittage, de broyeurs et rôtissoires et de manutention de matière première	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air, puis élaboration d'une matrice zone de travail-exposition	Cancer pulmonaire

Lundström et al (2006) (91) Englyst et al. (2001) (223) Sandström et Wall (1993) (224) Wall S (1980) (225)	Cohorte Inclusion : 1928-1979	Suède Fondeurs cuivre	Exposition importante à l'arsenic par voie inhalé, sur les postes de torréfaction, la fonderie de cuivre, le précipitateur électrostatique, et l'usine d'arsenic. La concentration d'arsenic dans l'air à la fin des années 40 était de 0,35-1,5 mg/m <sup>3</sup> sur les postes de torréfaction. Valeur limite d'exposition professionnelle suédoise respectée sur les autres postes à partir de 1940 (500 µg/m <sup>3</sup> entre 1940 et 1975 ; 50 µg/m <sup>3</sup> entre 1975 et 1987).	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air Expertise d'hygiène industrielle Calendrier professionnel	Cancer pulmonaire
Tapio et al. (2006) (226)	Méta-analyse	USA, Chine, Suède Fondeurs	Non renseigné	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air Arsenic urinaire Matrice emploi-exposition	Cancer
Jones RD (1994) (92)	Cohorte Inclusion : 1961-1992	Angleterre Fondeurs antimoine	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. Fabrication d'alliages contenant de l'arsenic (10%) jusqu'à 1973 (employés pour la manufacture des batteries au plomb). Les minerais en vrac contenaient jusqu'à 0,5% d'arsenic, et de l'arsenic métallique ou le tri oxyde d'arsenic était ajoutés en plus. Ils étaient usuellement torréfiés dans un foyer ouvert avec volatilisation dans l'air.	Non renseigné	Mortalité
Simonato et al. (1994) (71)	Cohorte Inclusion 1955-1987	France Mineurs or Ouvriers raffinerie	Présence des poussières d'arsenic dans l'air.	Arsenic urinaire entre 1983 et 1987	Cancer pulmonaire
Lee-Feldstein A (1986) (227)	Cas-témoin	USA Cas : fondeurs cuivre décédés cancer poumon (1938-1977 Tacoma)	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. Exposition au trioxyde d'arsenic.	Expertise d'hygiène industrielle	Cancer pulmonaire

		Témoignage : population			
Tokudome et Kuratsune (1983) (228) Tokudome et Kuratsune (1976) (229)	Cohorte Inclusion : 1949-1971	Japon Fondeurs cuivre	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. Les fondeurs cuivre qui étaient considérés comme les plus fortement exposés à l'arsenic, ainsi que les ouvriers qui avaient été employés au frittage ou aux hauts fourneaux (pendant au moins 15 ans avant 1949).	Classification de l'exposition selon le type de poste occupé dans l'usine, le temps travaillé sur cette poste et le temps d'exposition.	Mortalité
Axelsson et al. (1978) (230)	Cas-témoignage	Suède Cas : fondeur de cuivre avec cause de décès sur liste Témoins : équivalent	Présence des poussières d'arsenic dans la fonderie. La fonderie a été mise en route en 1928, un très haut taux d'exposition à l'arsenic a été repéré dans les années 1930.	Expertise d'hygiène industrielle. Classification en 3 niveaux d'exposition (Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air)	Mortalité
<b>Extraction des minerais métalliques</b>					
Yang et col (2017) (231) Yang et col (2017) (62)	Cohorte (Jinchang) Inclusion : 2011-2013	Chine Mineurs de nickel, fondeurs	Travailleurs considérés comme exposés professionnellement à l'arsenic, mais forme d'exposition non décrite.	Calendrier professionnel Questionnaire détaillé Arsenic urinaire	Diabète
Fan et al. (2016) (80) Fan et al. (2009) (81) Hazelton et al. (2001) (232) Qiao et al (1997) (233) Xuan et al. (1993) (234) Sun SQ. (1987) (235)	Cohorte (Yunnan) Inclusion : 1954-1988, puis 1992-1995	Chine Mineur d'étain	Inhalation des poussières minérales contenant de l'arsenic	Index d'exposition à l'arsenic par mois (IAEM), calculé en $\text{mg}/\text{m}^3 \times \text{mois}$ , selon le temps de travail et la concentration moyenne d'arsenic dans l'air Questionnaire détaillé Calendrier professionnel	Cancer pulmonaire
Hashim et Boffetta (2014) (236)	Méta-analyse	Pologne Mineurs	Arsenic présent dans la poussière et la fumée des mines	Non renseigné	Cancer pulmonaire, cutané, de reins et du foie
Kreuzer et al. (2012) (237)	Cohorte	Allemagne	Poussière d'arsenic	Matrice emploi-exposition (WISMUT JEM) $\mu\text{g}/\text{m}^3 \times$	Cancer d'estomac

Walsh et al. (2010) (238) Taeger et al (2009) (239) Taeger et al (2008) (240) Kreuzer et al (2002) (241)	Inclusion 1946-1989 (suivi jusqu'à 2003)	Mineurs uranium		années Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air Expertise d'hygiène industrielle	Cancer pulmonaire
Marsh et al. (2009) (219)	Cohorte (Copperhill- Tennessee) Inclusion : 1946-1996	USA Mineur et fondeur cuivre	Non renseigné	Matrice emploi-exposition	Mortalité
Chen et Chen (2002) (242)	Cas-témoin (1972-1974)	Chine Cas : Mineurs d'étain avec un diagnostic de cancer de poumon Témoin : mineurs sains	Présence d'arsenic dans l'air	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air Calendrier professionnel Expertise d'hygiène industrielle Calcul de l'exposition totale à l'arsenic en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ par an	Cancer pulmonaire
Liu et al. (1996) (79)	Transversale	Chine Mineurs d'étain	Présence d'une haute concentration d'arsenic non soluble dans l'air des mines, sous la forme d'arsénopyrite (FeAsS). Qui peut devenir soluble et être métabolisé dans l'organisme une fois dans le corps.	Concentration d'arsenic dans le poumon sec (microgramme par gramme) Concentration d'arsenic dans l'air des mines	Cancer pulmonaire
Tomásek et al (1994) (243) Tomásek et al (1994) (244)	Cohorte Inclusion : 1948-1959	République Tchèque Mineurs uranium	Présence d'arsenic dans l'air (poussière)	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air Calendrier professionnel	Mortalité
Simonato et al. (1994) (71)	Cohorte Inclusion : 1955-1987	France Mineurs or Ouvriers raffinerie	Présence d'arsenic dans l'air (poussière)	Arsenic urinaire entre 1983 et 1987	Cancer pulmonaire
Kusiak et al. (1993) (78)	Cohorte Inclusion : 1954- ?	Canada Mineurs uranium	L'exposition à l'arsenic de mineurs d'uranium était plus importante avant, quand ils travaillaient dans des mines	Concentration d'arsenic dans les roches des mines où ils ont travaillé (mine d'or : 0,02	Cancer pulmonaire

	Ontario		d'or. Présence d'arsenic dans les roches.	– 1% ; mine d'uranium : 0,01-0,06%).	
Kusiak et al. (1993) (245) Kusiak et al. (1991) (246)	Cohorte Inclusion : 1955-1986	Canada Mineurs or	Présence d'arsenic dans les roches, en forme d'arsénopyrite et sulfures d'arsenic	Concentration d'arsenic dans les roches des mines où ils ont travaillé (0,01 – 1%).  Calcul d'index d'exposition à l'arsenic	Cancer d'estomac et pulmonaire
Hodgson et al. (1990) (247)	Cohorte Inclusion : 1941-1986	Angleterre Mineur d'étain	Production importante d'arsenic dans unes des mines. Le processus d'extraction consistait à chauffer le minerai dans des fours de briques pour chasser l'arsenic sous forme d'oxyde, qui était ensuite déposé sur les parois d'un conduit labyrinthique. Le conduit était périodiquement ouvert et l'oxyde d'arsenic extrait.	Calendrier professionnel	Mortalité
Taylor et al. (1989) (82) Qiao et al. (1989) (83)	Cas-témoin	Chine Cas : mineurs étain avec un diagnostic de cancer pulmonaire  Témoins : équivalent	Présence de tri oxyde d'arsenic dans les mines (dans la roche et dans la poussière).	Calendrier professionnel  Expertise d'hygiène industrielle  Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air  Index d'exposition à l'arsenic	

---

### Agriculture

Bencko et Yan Li (2017) (248)	Revue	USA	Emploi d'herbicides arsenicaux (terrains de golf, culture coton). Description emploi Agent Bleu  Emploi CCA pour le traitement bois	Non renseigné	Intoxication aigue et chronique  Cancer cutané et pulmonaire
Boulanger el col (2017) (72)	Cohorte Inclusion : 2005-2007	France Cohorte AGRICAN, affiliés à la MSA	Cultures traitées probablement avec des pesticides arsenicaux (pomme de terre et arbres fruitiers jusqu'à 1973 ; et vigne jusqu'à 2001 en France)	Calendrier professionnel  Questionnaire détaillé (type culture, élevage animal, taches réalisés)	Cancer vessie

Yiin et al. (2012) (249)	Cas-témoin	USA Cas : patients diagnostiqués d'un gliome Contrôle : résidents du même état	Pesticides arsenicaux	Calendrier professionnelle Questionnaire détaillée (emploi pesticides) Expertise d'hygiène industrielle	Gliome
Luce et al. (2011) (73)	Cas-témoin 2001-2007	France ICARE Cas : patients diagnostiqués de cancer de voies respiratoires Témoin : résidents de la même zone	Avoir traité en agriculture Hommes (pesticides arséniés en viticulture avant 1970)	Questionnaire détaillé, calendrier professionnel (emplois > 1 mois) Expertise d'hygiène industrielle Matrice emploi-exposition (codage emplois exposant à cancérigènes avérés : arsenic)	Cancer de voies respiratoires
Boffeta et al. (2011) (250)	Cas-témoin	Europe Cas : patients diagnostiqués de cancer rénal Témoin : résidents de la même zone	Non renseigné	Questionnaire détaillé, calendrier professionnel Expertise d'hygiène industrielle	Cancer rénal
Dennis et al. (2010) (125)	Cohorte Inclusion : 1993-1997	USA Epandeurs pesticides	Emploi pesticides arsenicaux (arséniate de plomb)	Questionnaire détaillé (pesticides utilisés, cultures, port EPI, méthodes épandage)	Cancer cutané
Quandt et al. (2010) (104)	Transversale	USA Ouvriers agricoles saisonniers d'origine mexicaine	Emploi pesticides arsenicaux (arséniate plomb pour la culture de tabac). Cultures principales : tabac, patate douce et concombre.	Arsenic urinaire	Exposition aux métaux lourds
Parent et al. (2009) (251)	Cas-témoin	Canada Cas : agriculteurs diagnostiqués de cancer de prostate	Emploi pesticides arsenicaux	Questionnaire détaillé, calendrier professionnel Expertise d'hygiène	Cancer de prostate

		Témoins : agriculteurs sains		industrielle et chimiste	
Giordano et al. (2006) (252)	Cohorte Inclusion 1946-1987	Italie Epaneurs pesticides	Epannage des pesticides arsenicaux, stockage et transport	Registres municipaux des pesticides employés annuellement (type et quantité) à partir de 1960. Pesticides arsenicaux interdits en 1978.	Mortalité
Lopez-Abente et al. (2006) (108)	Transversale	Espagne Ouvriers agricoles	Emploi des pesticides arsenicaux pour le traitement des cultures (coton, arbres fruitiers). Interdiction de composants inorganiques ce jour, mais l'emploi de composants organiques est encore autorisé : DSMA et MSMA (coton).  Traitement de bois (CCA) interdit en 2003.	Non renseigné	Mortalité
Carreon et al. (2005) (253)	Cas-témoin	USA Cas : femme diagnostiquée gliome Témoin : femme saine	Emploi des pesticides arsenicaux. Les femmes ont réalisé moins d'opérations d'épandage que les hommes, mais elles étaient plus souvent exposées aux vêtements souillés de pesticides pendant le lavage.	Questionnaire détaillé (liste de pesticides, liste de cultures et élevages, manipulation pesticide, lavage des vêtements souillés des pesticides)  Calendrier professionnel  Expertise d'hygiène industrielle	Gliome
Alguacil et al. (2000) (254)	Cas-témoin	Espagne Cas : patients diagnostiqués de cancer de pancréas Témoin : autres patients hospitalisés	Pesticides arsenicaux. Insecticides (arséniates) utilisés pour la protection de la récolte fruits et fongicides (arsénites) pour la viticulture.	Matrice emploi-exposition Calendrier professionnelle Questionnaires Expertise d'hygiène industrielle	Cancer de pancréas
Dich et al. (1997) (255)	Revue	Plusieurs pays	Description de l'utilisation de pesticides arsenicaux au niveau	Non renseigné	Cancer

			international.		
Nanni et al. (1996) (256)	Cas-témoin	Italie  Cas : patients diagnostiqués de leucémie et lymphome non Hodgkin  Témoin : autres résidents	Pesticides arsenicaux (arséniates)	Calendrier professionnelle  Questionnaires détaillé emploi de pesticides, maladies des cultures  Matrice emploi-exposition	Leucémie lymphoïde chronique et Lymphome non Hodgkinien
Tollestrup et al. (1995) (257)  Nelson et al. (1973) (103)	Cohorte  Inclusion 1938-1969	USA  Arboriculteurs pomme	Taches exposantes à l'arséniate de plomb : préparation de l'insecticide, épandage, brulure récipients, récolte de fruits.  Entre 1890 et 1940, l'arséniate de plomb était le principal pesticide utilisé dans les vergers de pommiers pour lutter contre la pyrale.  Utilisation importante d'arséniate de plomb comme insecticide en spray dans les années 40, avant l'emploi du DDT. En 1945, 80 millions de livres avaient été utilisés ; et en 1968, 5 millions de livres, aux Etats Unis sur les cultures de tabac et arbres fruitiers (surtout pommiers).	Concentration dans l'air d'arséniate de plomb  Arsenic urinaire  Questionnaire détaillé (taches exposantes à l'insecticide)	Mortalité
Wicklund et al. (1988) (105)	Cas-témoin	USA  Cas : arboriculteur diagnostiqué de cancer pulmonaire  Témoins : arboriculteur sain (1968-1980)	Emploi d'arséniate de plomb dans l'horticulture.	Entretien téléphonique  Questionnaire détaillé : nombre d'années d'utilisation d'arséniate de plomb, nombre d'acres épandues avec l'arséniate de plomb	Cancer pulmonaire
Axelsson O. (1987) (258)	Revue	Suède  Agriculteurs	Emploi de pesticides arsenicaux dans diverses cultures avant son interdiction	Non renseigné	Cancer

---

**Industrie chimique**

Bulbulyan et al. (1996) (259)	Cohorte Inclusion : 1965-1990	Russie Ouvriers usine fabrication fertilisantes	Jusqu'à 1975, un agent chimique (pyrite) pour la fabrication de fertilisants contenait de l'arsenic.	Calendrier professionnel Expertise d'hygiène industrielle	Mortalité
Sobel et al. (1988) (93) Bond et al. (1987) (260) Ott et al. (1974) (261)	Cohorte Inclusion : 1919-1952, puis suivi jusqu'à 1982	USA Ouvriers usine fabrication pesticides	Fabrication d'insecticides arsenicaux de 1919 à 1956, avec formulation et conditionnement de : arséniate de plomb, arséniate de calcium, acetoarsénite de cuivre et arséniate de magnésium.	Liste de personnel employé au moins un mois Expertise d'hygiène industrielle Elaboration d'un index d'exposition selon le poste occupé	Cancer de poumon
Mabuchi et al. (1980) (262) Mabuchi et al. (1979) (263)	Cohorte Inclusion : 1946-1974	USA Ouvriers usine fabrication pesticides	Hautes concentrations d'arsenic inorganique dans l'air dans l'usine. Usine de fabrication d'acide d'arsenic (à partir du tri oxyde d'arsenic) et de plusieurs pesticides arsenicaux (arséniate de plomb, arséniate de calcium, arsénite de sodium, arsénite de zinc, arsénite de magnésium et acetoarsénite de cuivre ou Paris green), entre autres, depuis 1917 à Maryland.	Classification de l'exposition selon le poste occupé dans l'usine (haut : production, moyenne : maintenance, emballage et stockage, bas : bureau)	Cancer

---

#### Fabrication de verre

Rahman et al. (1996) (156)	Transversale	Suède Souffleurs et fondeurs de verre	Emploi du tri oxyde d'arsenic pour mieux mélanger le verre fondu (évite la formation de bulles d'air pendant la fusion de verre) et comme agent décolorant. Exposition à l'arsenic probable chez les souffleurs de verre et les fondeurs de verre.	Calendrier professionnelle Information sur les conditions d'hygiène de chaque usine de fabrication de verre.	Diabète
Wingren et Axelson (1993) (159) Andersson et al. (1990) (157)	Méta-analyse	Pays non renseignés Travailleurs des verres	Emploi du tri oxyde d'arsenic pour mieux mélanger le verre fondu (évite la formation de bulles d'air pendant la fusion de verre) et comme agent décolorant. Chez les souffleurs de	Questionnaire détaillé Mesure de la concentration de l'arsenic dans l'air	Cancer

			verre l'exposition peut être orale aussi (traces d'arsenic sur les instruments)		
Rastogi et al (1991) (264)	Transversal	Inde Travailleurs des verres	Emploi d'arsenic comme agent décolorant.	Non renseigné	Fonction pulmonaire
Wingren et Axelson (1987) (158)	Cas-témoin	Suède Cas : Travailleurs des verres Témoins : équivalent	Non renseigné	Questionnaire détaillé Mesure de la concentration de l'arsenic dans l'air	Mortalité
<b>Fabrication des produits électroniques</b>					
Chen et al. (2007) (160)	Transversale	Chine 72 Ouvriers, 72 ingénieurs et 72 agents administratifs d'une usine semi-conducteurs	Manufacture de semi-conducteurs Dépassement des VLEP américain dans l'air sur 8 heures (10 µg/m3) pour les ouvriers et ingénieurs. Ouvriers : mesure de la concentration d'arsenic dans l'air personnalisé 5.26–106.12 µg/m3, en moyenne 25.66 µg/m3. Moyenne d'arsenic urinaire 39.35 µg/l. Ingénieurs : mesure de la concentration d'arsenic dans l'air en moyenne 22.42 µg/m3. Moyenne d'arsenic urinaire 36.25 µg/l. Agents administratifs : mesure de la concentration d'arsenic dans l'air en moyenne mesure de la concentration d'arsenic dans l'air en moyenne 3.56 µg/m3. Moyenne d'arsenic urinaire 15.60 µg/l.	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air personnalisé Arsenic urinaire	Aucune (étude de mesure d'exposition)
Liao et al. (2004) (265)	Cohorte Inclusion : non renseigné	Chine Ouvriers usine	Non renseigné	Arsenic urinaire	Aucune (étude de mesure d'exposition)
de Peyster et al (1995) (62)	Transversale	Italie	Non renseigné	Taux d'arsenic dans les	Aucune (étude de mesure)

Références	Schéma d'étude	Pays ou populations étudiées	Secteur d'activité	Description de l'exposition	Sources/outils de mesure	Effet de santé étudié
<b>Industrie de production d'énergie à charbon</b>						
Buchancova et al. (1998) (164)	Transversale	Slovaquie Ouvriers usine à charbon	Ouvriers usine semi-conducteurs	Charbon contenant une concentration importante en arsenic (1953-1989). Ouvriers exposés à l'arsenic (principalement les conducteurs et le personnel de maintenance et nettoyeurs des chaudières).	cheveux Questionnaire	d'exposition) Intoxication chronique à l'arsenic
Bencko et al. (1980) (266)	Cas-témoin	Pays non renseigné Cas : ouvriers usine à charbon avec hautes concentration en arsenic Témoins : ouvriers d'usines à charbon avec moins de concentration en arsenic		Charbon contenant une concentration importante en arsenic (950-1500 g/tonne de charbon).	Non renseigné	Cancer
<b>Traitement et revêtement des métaux</b>						
Wu et col (2017) (267)	Cas-témoin	Chine Cas : ouvriers d'industrie galvanisation Control : personnel administratif de la même usine		Ouvriers d'industrie galvanisation exposés arsenic	Arsenic urinaire	Perturbateur neurotransmetteur monoamine
<b>Mixte : plusieurs secteurs d'activités cités dans la même étude</b>						
't Mannelje et al. (2011) (215)	Cas-témoin multicentrique (1998-2003)	Europe Cas : patients diagnostiqués de	Agriculture Métallurgie	Poussière ou fumée d'arsenic	Questionnaire détaillé, calendrier professionnel Expertise d'hygiène	Cancer de poumon

		cancer de poumon			industrielle	
		Témoins : résidents de la même zone				
Richardson et al. (2008) (220)	Cas-témoins (1986-1998)	Allemagne Cas : patients diagnostiqués de lymphome non Hodgkin Témoins : résidents de la même zone	Agriculture Métallurgie	Non renseigné	Calendrier professionnel Matrice emploi-exposition	Lymphome non Hodgkinien
Lopez-Abente et al. (2006) (108)	Transversale	Espagne Ouvriers agricoles	Agriculture Travail de bois	Emploi des pesticides arsenicaux pour le traitement des cultures (coton, arbres fruitiers). Interdiction de composants inorganiques ce jour, mais l'emploi de composants organiques est encore autorisé : DSMA et MSMA (coton). Traitement de bois (CCA) interdit en 2003.	Non renseigné	Mortalité
Annangi et al. (2016) (268)	Méta-analyse	Chili : mineurs cuivre Pologne : fondeur cuivre	Extraction minerais métalliques Métallurgie	Mineurs, fondeurs	Arsenic urinaire	Genotoxicité
Legrand (2014) (269) Legrand (2014) (75)	Revue	France	Agricole Travail du cuir Métallurgie	L'arsenic et ses dérivés sont employés comme insecticides, herbicides, fongicides, pigments, pour le tannage du cuir, la fabrication d'alliages spéciaux.	Non renseigné	Cancer vessie
Van Tongeren et al. (2012) (270) Rushton (2010) (271)	Revue	Angleterre	Métallurgie Travail de bois Construction Fabrication de produits électroniques Industrie chimique	Non renseigné	Bases de données (CAREX et LFS)	Cancer pulmonaire

Lightfoot et al. (2010) (272)	Méta-analyse	Chine, Canada, USA Fondeurs cuivre	Extraction minerais métalliques Métallurgie	Les ouvriers les plus concernés par l'exposition à l'arsenic sont ceux qui font les travaux d'extraction ou transformation de minéraux comme le cuivre, l'or, le plomb et l'antimoine. La principale voie d'exposition à l'arsenic chez les fondeurs est l'inhalation	Non renseigné	Cancer pulmonaire
Gharibzadeh et al. (2008) (273)	Revue	Iran	Métallurgie Travail de bois	Fondeurs de cuivre et plomb, usines de traitement de bois, usines à charbon	Non renseigné	Alzheimer
Hertz-Picciotto et Smith (1993) (274)	Méta-analyse	USA Chine Suède Soudeurs, mineurs, ouvriers usine pesticides	Extraction minerais métalliques Métallurgie	Exposition au tri oxyde d'arsenic chez les soudeurs ; à l'arséniate de plomb et arséniate de calcium chez les ouvriers d'usine de pesticides.	Mesure de la concentration d'arsenic dans l'air	Cancer pulmonaire

## Annexe 2 : Liste des 28 codes du thésaurus des expositions professionnelles concernant l'arsenic

Code	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3	Niveau 4	Niveau 5
<i>1 - agent chimique inorganique :</i>					
<i>Métalloïde</i>					
15AS0000		arsenic et ses composés inorganiques			
15AS1000			arsenic		
15AS3000			oxyde d'arsenic		
15AS3100				anhydride arsénieux	
15AS3200				anhydride arsénique	
15AS6000			sel d'arsenic		
15AS6100				arsénite	
15AS6101					arsénite de calcium
15AS6102					arsénite de cuivre
15AS6103					arsénite de plomb
15AS61ZZ					autre arsénite inorganique
15AS6200				arséniate	
15AS6201					arséniate de calcium
15AS6202					arséniate de manganèse
15AS6203					arséniate de plomb
15AS62ZZ					autre arséniate inorganique
15AS6300				arséniure	
15AS6400				halogénure d'arsenic	
15AS6Z00				autre sel d'arsenic	

15ASZ000			Autre composé inorganique de l'arsenic	
	<i>Métal de transition</i>			
		<i>Cobalt et ses composés inorganiques</i>		
			<i>Sel de cobalt</i>	
18CO6100				Arséniate de cobalt
		<i>Mercure et ses composés inorganiques</i>		
			<i>Sel de mercure</i>	
18HG6100				Arséniate de mercure
<hr/>				
<i>2 - agent chimique organique :</i>				
	<i>Composé organique des métaux</i>			
2W200000		<i>Dérivé organométallique de l'arsenic</i>		
2W210000			<i>Dimethylarsinate de sodium</i>	
2W2Z0000			<i>Autre dérivé organique de l'arsenic</i>	
<hr/>				
<i>A - produit ou procédé industriel :</i>				
	<i>Produit, matériau ou procédé industriel</i>			
		<i>Alliage</i>		
A1140000			<i>Alliage d'arsenic</i>	
A1170000			<i>Alliage d'or et d'arsenic</i>	
A1180000			<i>Alliage de plomb et arsenic</i>	
<hr/>				

### Annexe 3 : Harmonisation de l'activité professionnelle selon le secteur d'activité (codé par la nomenclature de la NAF-08 ou NAF-93) et le métier ou la profession (codé par la nomenclature CITP-08 ou CITP-88)

Secteur d'activité	NAF-08	NAF-93	CITP-08	CITP-88
<b>Agriculture</b>				
<b>Viticulture</b>	01.21-Culture de la vigne, 01.21Z-Culture de la vigne	01.1G-Viticulture	6112-Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture	6112-Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture
<b>Cultures de plein champ et maraichères</b>	01.19-Autres cultures non permanentes	01.1C-Culture de légumes	6111-Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ, 9214-Manoeuvres, cultures maraichères et horticulture	6130-Agriculteurs et ouvriers qualifiés de polyculture et d'élevage destinés aux marchés, 6114-Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures mixtes
<b>Culture de céréales</b>	01.11Z-Culture de céréales (à l'exception du riz), de légumineuses et de graines oléagineuses	01.1A-Culture de céréales		6210-Agriculteurs et ouvriers de l'agriculture et de la pêche de subsistance
<b>Horticulture</b>		01.1D-Horticulture, 51.2C-Commerce de gros de fleurs et plantes, 01.4B-Réalisation et entretien de plantations ornementales	9214-Manoeuvres, cultures maraichères et horticulture	6113-Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières,
<b>Elevage</b>	01.43Z-Élevage de chevaux et d'autres équidés, 01.50-Culture et élevage associés,	01.2A-Elevage de bovins, 01.3Z-Culture et élevage associés	6121-Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail, 6129-Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage commercial et assimilés, non classés ailleurs,	6121-Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail et d'autres animaux,
<b>Arboriculture</b>		01.1F-Culture fruitière	6112-Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture	6112-Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture
<b>Non précisé</b>	01.63Z-Traitement primaire des récoltes	01-Agriculture, chasse, services annexes	6330-Agriculteurs et éleveurs, subsistance, 7544-Fumigateurs et préposés au contrôle de la vermine et des mauvaises herbes	9211-Aides et manoeuvres agricoles
<b>Autres activités (sans exposition)</b>	46.52Z-Commerce de gros (commerce interentreprises) de	50.3A-Commerce de gros d'équipements automobiles,	1311-Directeurs et cadres de direction, agriculture et	2131-Concepteurs et analystes de systèmes informatiques, 2149-

<b>à l'arsenic décrite)</b>	composants et d'équipements électroniques et de télécommunication, 49.41B- Transports routiers de fret de proximité, 72.19Z-Recherche-développement en autres sciences physiques et naturelles, 81.21Z- Nettoyage courant des bâtiments, 85.42Z-Enseignement supérieur, 71.12B-Ingénierie, études techniques, 84.30A-Activités générales de sécurité sociale, 91.02Z-Gestion des musées, 97.00Z-Activités des ménages en tant qu'employeurs de personnel domestique	51.5L-Commerce de gros de produits chimiques, 51.4H- Commerce de gros de vaisselle et verrerie de ménage, 51.3N- Commerce de gros de sucre, chocolat et confiserie, 51.4S- Autres commerces de gros de biens de consommation, 60.2B- Transports routiers réguliers de voyageurs, 60.2L-Transports routiers de marchandises de proximité, 63.4A-Messagerie, fret express, 70.3C-Administration d'immeubles résidentiels, 75.1A- Administration publique générale, 85.1A-Activités hospitalières, 72.1Z-Conseil en systèmes informatiques, 73.2Z-Recherche-développement en sciences humaines et sociales, 92.5E- Gestion du patrimoine naturel	sylviculture, 2141-Spécialistes, sciences techniques de la production et de l'industrie, 2149- Spécialistes, sciences techniques non classés ailleurs, 3256- Assistants médicaux, 3433- Techniciens de galeries d'art, de musées et de bibliothèques, 4110-Employés de bureau, fonctions générales, 4120- Secrétaires (fonctions générales), 8332-Conducteurs de poids lourds et de camions, 9111-Aides de ménage à domicile, 9112- Agents d'entretien dans les bureaux, les hôtels et autres établissements	Architectes et ingénieurs et assimilés, non classés ailleurs, 3415-Agents commerciaux et agents commerciaux techniciens, 4115-Secrétaires, 4122- Employés de service statistique ou financier, 4131-Employés du service des stocks, 5132-Aides-soignants en institution, 8322-Chauffeurs de taxi et conducteurs d'automobiles et de camionnettes, 8324-Conducteurs de poids lourds et de camions, 9131- Aides de ménage et nettoyeurs domestiques, 9152-Portiers, gardiens et assimilés, 9333-Manutentionnaires
<b>Activités de fabrication et réparation de machines</b>	30.30Z-Construction aéronautique et spatiale, 25.40Z-Fabrication d'armes et de munitions, 28.30Z-Fabrication de machines agricoles et forestières, 27.12Z-Fabrication de matériel de distribution et de commande électrique, 33.20A-Installation de structures métalliques, chaudronnées et de tuyauterie, 32.99Z-Autres activités manufacturières n.c.a.	35.3B-Construction de cellules d'aéronefs, 35.3A-Construction de moteurs pour aéronefs, 24.6A- Fabrication de produits explosifs, 29.3D-Fabrication de matériel agricole, 29.3C-Réparation de matériel agricole, 35.5Z- Fabrication de matériels de transport n.c.a., 50.2Z-Entretien et réparation de véhicules automobiles	7233-Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles, 7213-Tôliers-chaudronniers, 8219-Monteurs et assembleurs non classés ailleurs, 3115-Techniciens en construction mécanique, 8114-Conducteurs de machines à fabriquer du ciment, de la pierre et d'autres produits minéraux, 8151-Conducteurs de machines à préparer les fibres, à filer et à bobiner	7212-Soudeurs et oxycoupeurs, 8222-Conducteurs de machines pour la fabrication de munitions et d'explosifs, 8331-Conducteurs de matériels motorisés agricoles et forestiers, 3131-Conducteurs d'installations de production d'énergie, 8262-Conducteurs de métiers mécaniques à tisser et à tricoter, 7223-Régleurs et régleurs-conducteurs de machines-outils, 7222-Outilleurs et assimilés, 7231-Mécaniciens et ajusteurs de véhicules à moteur, 7233-Mécaniciens et ajusteurs de machines agricoles et industrielles, 2145-Ingénieurs

				mécaniciens
<b>BTP-TP</b>	43.34Z-Travaux de peinture et vitrerie	45-Construction, 45.2B-Construction de bâtiments divers, 45.2V-Travaux de maçonnerie générale, 45.2A-Construction de maisons individuelles, 45.3E-Installation d'eau et de gaz, 45.4J-Peinture, 45.3F-Installation d'équipements thermiques et de climatisation	7125-Vitriers, 7534-Tapissiers et assimilés	8332-Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires, 7141-Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints, 7137-Electriciens du bâtiment et assimilés, 9313-Manoeuvres du bâtiment, 7122-Maçons, 7136-Plombiers et tuyauteurs, 7129-Ouvriers du bâtiment (gros œuvre) et assimilés non classés ailleurs
<b>Industrie chimique et pharmaceutique</b>	20.59Z-Fabrication d'autres produits chimiques n.c.a.,	24-Industrie chimique, 24.1J-Fabrication de produits azotés et d'engrais, 24.1G-Fabrication d'autres produits chimiques organiques de base, 24.4C-Fabrication de médicaments, 24.3Z-Fabrication de peintures et vernis	2113-Chimistes	2113-Chimistes, 8159-Conducteurs d'installations de traitement chimique non classés ailleurs, 8229-Conducteurs de machines pour la fabrication des produits chimiques non classés ailleurs, 2146-Ingénieurs chimistes, 3116-Techniciens en chimie industrielle
<b>Métallurgie</b>	24.44Z-Métallurgie du cuivre, 24.52Z-Fonderie d'acier, 24.43Z-Métallurgie du plomb, du zinc ou de l'étain, 24.20Z-Fabrication de tubes, tuyaux, profilés creux et accessoires correspondants en acier	27-Métallurgie, 27.5G-Fonderie d'autres métaux non ferreux, 27.5A-Fonderie de fonte, 27.2C-Fabrication de tubes en acier, 27.1Z-Sidérurgie (CECA)	7211-Mouleurs et noyauteurs de fonderie, 7212-Soudeurs et oxycoupeurs	7222-Outilleurs et assimilés, 8121-Conducteurs d'installations de transformation et de traitement des métaux, 8211-Conducteurs de machines-outils
<b>Fabrication de produits électroniques</b>	26.11Z-Fabrication de composants électroniques, 27.20Z-Fabrication de piles et d'accumulateurs électriques, 33.20C-Conception d'ensemble et assemblage sur site industriel d'équipements de contrôle des processus industriels	32.1B-Fabrication de composants électroniques actifs, 32.1A-Fabrication de composants passifs et de condensateurs, 31.2A-Fabrication de matériel de distribution et de commande électrique pour basse tension, 30.0C-Fabrication d'ordinateurs et	7421-Mécaniciens et réparateurs d'appareils électroniques, 2152-Ingénieurs électroniciens, 3114-Techniciens en électronique	8283-Monteurs d'appareils électroniques, 3139-Techniciens d'appareils optiques et électroniques non classés ailleurs, 7241-Mécaniciens et ajusteurs d'appareils électriques, 3114-Techniciens en électronique et en télécommunications

		d'autres équipements informatiques		
<b>Industrie du cuir</b>	15.11-Apprêt et tannage des cuirs, 14.20Z-Fabrication d'articles en fourrure, 95.23Z-Réparation de chaussures et d'articles en cuir	19.1Z-Apprêt et tannage des cuirs, 19.3Z-Fabrication de chaussures	8155-Conducteurs de machines à préparer les fourrures et le cuir, 7536-Cordonniers et assimilés, 7318-Métiers de l'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires	7441-Tanneurs, peaussiers et mégissiers, 7436-Couseurs, brodeurs et assimilés, 8266-Conducteurs de machines pour la fabrication des chaussures et assimilés, 8269-Conducteurs de machines pour la fabrication de produits textiles et d'articles en fourrure et en cuir, non classés ailleurs, 7332-Ouvriers des métiers d'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires
<b>Activités diverses potentiellement exposantes à l'arsenic</b>				
<b>Extraction de minerais métalliques</b>	07.21Z-Extraction de minerais d'uranium et de thorium	13.2Z-Extraction de minerais de métaux non ferreux	1322-Directeurs et cadres de direction, mines	7111-Mineurs et carriers, 8112-Conducteurs d'installations de préparation des minerais et de la roche
<b>Traitement et revêtement des métaux</b>		28.5A-Traitement et revêtement des métaux		8223-Conducteurs de machines de traitement superficiel des métaux
<b>Incinération de déchets</b>		90.0B-Enlèvement et traitement des ordures ménagères		8163-Conducteurs d'incinérateurs, d'installations de traitement de l'eau et assimilés
<b>Fabrication de pâtes à papier et carton</b>		21.1C-Fabrication de papier et de carton		8253-Conducteurs de machines de papeterie
<b>Fabrication de produits béton</b>		26.6E-Fabrication de béton prêt à l'emploi		
<b>Travail du bois</b>	16.23-Fabrication de charpentes et d'autres menuiseries	20-Travail du bois et fabrication d'articles en bois, 20.3Z-Fabrication de charpentes et de	7521-Métiers qualifiés du traitement du bois, 7115-Charpentiers en bois et	7124-Charpentiers en bois et menuisiers du bâtiment, 8240-

	menuiseries, 16.21Z-Fabrication de placage et de panneaux de bois, 45.4C-Menuiserie bois et matières plastiques	menuisiers du bâtiment	Conducteurs de machines à bois
<b>Fabrication de verre</b>	26.1E-Fabrication de verre creux, 26.1A-Fabrication de verre plat, 26.1J-Fabrication et façonnage d'articles techniques en verre, 26.1C-Façonnage et transformation du verre plat, 33.4A-Fabrication de lunettes		7322-Souffleurs, mouleurs, tailleurs, meuleurs et polisseurs de verre, 8139-Conducteurs d'installations de verrerie et de céramique et assimilés non classés ailleurs, 7324-Peintres-décorateurs sur verre et céramique, et assimilés, 8131-Conducteurs de fours de verrerie et de céramique, et conducteurs de machines assimilés

## Annexe 4 : Relecture de 18 dossiers médicaux tirés au sort de la CCPP de Bordeaux

Dossier N°	Diverses données codées sur la base RNV3P	Calendrier professionnel	Noms commerciaux de pesticides employés	Tabac	Notes
<b>Déclaration en Maladie Professionnelle conseillée en lien avec l'arsenic (au titre du Tableau 10 du Régime Agricole) : 10 dossiers</b>					
1	<p>Année de consultation : 2017</p> <p>Age lors consultation : 68</p> <p>Sexe : F</p> <p>Secteur d'activité : Agriculture : viticole</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>1968-1973 : ouvrier viticole. Exposition probable aux pesticides et notamment à l'arséniate de sodium.</p> <p>1973-2010 : cuisinière, préparation de repas et service en salle.</p>	Non renseignés	Non	
2	<p>Année de consultation : 2016</p> <p>Age lors consultation : 72</p> <p>Sexe : F</p> <p>Secteur d'activité : Agriculture :</p>	<p>1959-1964 : aide agricole dans l'exploitation familiale à Lonignac. Culture de céréales et un peu d'élevage. Exposition aux pesticides.</p> <p>1964-2003 : agricultrice à st Ramée. Exploitation de céréales surtout, vignes (environ 20 ha) et élevage (moutons). Taches centrées sur l'exploitation viticole : tirage des bois et aide à la taille surtout. Exposition aux pesticides dont probablement l'arsenic.</p>	Non renseignés	Non	

	culture de céréales			
	Pathologie : Cancer bronchique primitif			
3	Année de consultation : 2010 Age lors consultation : 78 Sexe : M Secteur d'activité : Agriculture : viticole Pathologie : Cancer bronchique primitif	1946-1952 : travaille dans l'entreprise familiale de vente de bestiaux 1952-1953 : service militaire 1954-1960 : exploitant agricole familiale, culture maraichère principalement 1960-1980 : même activité mais développe le coté vente, il s'occupe de gérer l'activité économique de l'entreprise. 1980-2010 : développement viticulture pour la production de cognac (25 ha). Fait les traitements phytosanitaires. Tracteurs avec cabines climatisés. EPI présents.	MIKAL (fosétyl-aluminium) ; ROUNDUP (glyphosate)	Non
4	Année de consultation : 2013 Age lors consultation : 51 Sexe : M Secteur d'activité : Agriculture : cultures de plein	1977-1980 : CAP mécanique générale. Exposition aux poussières de métaux et hydrocarbures aromatiques polycycliques. 1980-1981 : CAP chaudronnerie. Exposition aux fumées de soudage et poussières métalliques. 1981-1984 : ouvrier viticole sur plusieurs domaines. Taille, épamprage, vendanges, levage. Ne faisait pas les traitements phytosanitaires, mais pouvait être présent	Non renseigné	Sevré en 2013. 22 PA

	<p>champ et maraîchères</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>dans la vigne lors de traitements. Travaille dans le chai. Pas d'EPI. Exposition aux produits arsenicaux, huile de tanin, levures, enzyme.</p> <p>1984-1986 : CAP menuisier-ébéniste-cuisiniste. Exposition aux poussières de bois, brais de noix et aux vernis.</p> <p>1987-2013 : ouvrier viticole dans plusieurs domaines. Taille, épamprage, levage. Ne faisait pas les traitements phytosanitaires, mais pouvait être présent dans la vigne lors de traitements avant 2002. Pas d'EPI. Exposition aux produits arsenicaux.</p>		
5	<p>Année de consultation : 2008</p> <p>Age lors consultation : 77</p> <p>Sexe : M</p> <p>Secteur d'activité : Agriculture : viticole</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>1945-1991 : ouvrier agricole de polyculture (vigne, céréales, élevage). Exposition aux produits phytosanitaires contenant probablement de l'arsenic lors du traitement de la vigne.</p>	Non renseigné	Non renseigné
6	<p>Année de consultation : 2013</p> <p>Age lors</p>	<p>1963 : cuisinière dans une école pendant 6 mois.</p> <p>1964-1999 : ouvrier viticole. Ne réalise pas les traitements phytosanitaires (délais de rentrée de 48 h). Exposition au produit</p>	Non renseigné	Non

	consultation : 74 Sexe : M Secteur d'activité : Agriculture : viticole Pathologie : Cancer bronchique primitif	phytosanitaire contenant de l'arsenic, aux poussières de bois.		
7	Année de consultation : 2008 Age lors consultation : 57 Sexe : M Secteur d'activité : Agriculture : viticole Pathologie : Cancer bronchique primitif	1962 : ouvrier agricole (garde d'animaux et de petits travaux agricoles). 1963-1967 : ouvrier viticole et d'autres types de culture. 1968-1970 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires. 1971-2004 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires.	Non renseigné	Non renseigné
8	Année de consultation : 2012 Age lors consultation : 62 Sexe : M	1964-1968 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires arsenicaux. 1968-1970 : service militaire. 1970-2008 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires.	Non renseigné.	Oui. 37 PA

	<p>Secteur d'activité : Agriculture : viticole</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>			
9	<p>Année de consultation : 2008</p> <p>Age lors consultation : 83</p> <p>Sexe : M</p> <p>Secteur d'activité : Agriculture : viticole</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>1951-1997 : administrateur viticole et polyculture. Probable exposition à l'arsenic, lors de la manipulation de produits phytosanitaires pour le traitement de la vigne.</p>	Non renseigné	Non
10	<p>Année de consultation : 2004</p> <p>Age lors consultation : 52</p> <p>Sexe : M</p> <p>Secteur d'activité : Agriculture :</p>	<p>1973-1985 : ouvrier viticole dans un domaine.</p> <p>1985-2004 : ouvrier agricole dans une exploitation viticole et céréalière (changement de propriétaire en 1999). Sur la production de céréales (colza, tournesol et blé), il est chargé du labourage et de la semence, ainsi que de l'épandage de désherbant et du traitement fongicides (ne participe pas aux travaux de moissons). Sur</p>	<p>Selon l'attestation d'exposition rédigée par l'employeur :</p> <p>De 1985 à 1999 : PYRALESCA (arsénite de sodium), PYRAL REP FORT (arsénite de sodium), PYRALUMNOL (arsénite de sodium), BROXER (fenitrothion, organophosphoré) RONDUP (glyphosate), entre autres.</p> <p>De 1999 à 2004 : SOUFRE,</p>	<p>Sevré en 1989, 12,5 PA.</p>

viticole	le plan viticole, il est chargé de la taille, du relevage, du sulfatage et du traitement de la vigne avec des produits phytosanitaires arsenicaux (1-2 fois par an).	HELIOSOUFRE, entre autres.
Pathologie : Cancer bronchique primitif		

---

**Déclaration en Maladie Professionnelle conseillée en lien avec l'arsenic (au titre du Tableau 20 bis du Régime Générale) : 1 dossier**

---

11	<p>Année de consultation : 2017</p> <p>Age lors consultation : 69</p> <p>Sexe : M</p> <p>Secteur d'activité : Travail du bois</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>1962-1970 : apprenti puis menuisier-charpentier. Fabrication de portes et fenêtres à partir de planches brutes de bois exotique à l'atelier, puis montage et pose sur chantier. Possible exposition aux poussières de bois.</p> <p>1970-1971 : ébéniste dans une usine de meubles. Possible exposition aux poussières de bois.</p> <p>1971-1973 : menuisier-charpentier. Possible exposition aux poussières de bois.</p> <p>1973-1980 : menuisier-charpentier à son compte. Emploi du bois du sapin européen. Réalise le traitement du bois 3 jours par mois avec un pulvérisateur avec du XYLOPHENE. Possible exposition aux poussières de bois et aux produits phytosanitaires.</p> <p>1982-1986 : menuisier. Possible exposition aux poussières de bois.</p> <p>1986-1994 : menuisier-charpentier dans une entreprise spécialisée dans la rénovation de monuments historiques. Emploi du bois de sapin, chêne et cèdre. Possible travail au contact de bois traité et exposition aux poussières de bois.</p>	<p>XYLOPHENE (pentachlorophenol)</p>	<p>Sevré. 5 PA</p>
----	--	--	--------------------------------------	------------------------

---

1994-2007 : charpentier. Emploi du bois du sapin brut, et de bois traité à cœur vert de 1994 à 2002. Réalise le traitement du bois 4 jours par mois au rouleau avec du XYLOPHENE. Possible exposition aux poussières de bois et aux produits phytosanitaires dont l'arsenic.

**Déclaration en Maladie Professionnelle conseillée sans lien avec l'arsenic (au titre du Tableau 30 bis du Régime Générale) : 2 dossiers**

12	<p>Année de consultation : 2012</p> <p>Age lors consultation : 62</p> <p>Sexe : F (erreur de codage, sexe masculin)</p> <p>Secteur d'activité : BTP-TP</p> <p>Pathologie : Cancer bronchique primitif</p>	<p>1943-1956 : ouvrier viticole. Possible exposition aux pesticides contenant de l'arsenic.</p> <p>1956-1961 : manœuvre dans la fabrication de plaques en béton. Probable exposition à la silice.</p> <p>1961-1968 : manœuvre dans la construction de digues. Probable exposition à la silice.</p> <p>1968-1981 : maçon. Probable exposition à l'amiante et à la silice.</p>	Non renseigné	Oui. 6PA	
13	<p>Année de consultation : 2012</p> <p>Age lors consultation : 78</p> <p>Sexe : M</p>	<p>1945-1953 : ouvrier viticole. Taille et traitement des vignes (pulvérisation de mélange de chaux et sulfate de cuivre). Pas EPI.</p> <p>1953-1955 : service militaire, chauffeur poids lourd.</p> <p>1955-1956 : chauffeur dans les travaux</p>	Non renseigné	Oui. 35 PA	LEPI + (1 254 707 corps absestosiques par gramme)

Secteur publics  
 d'activité :  
 Activités de 1956-1957 : chauffeur-grutier  
 fabrication et 1957-19877 : ouvrier polyvalent et entretien  
 réparation de de machines dans usine de fabrication de  
 machines vasques et pots de fleurs en amiante-ciment.  
 Pathologie :  
 Cancer  
 bronchique  
 primitif

**Déclaration en Maladie Professionnelle non conseillée (données cliniques insuffisantes) : 4 dossiers**

14	Année de consultation : 2004 Age lors consultation : 35 Sexe : M Secteur d'activité : BTP-TP Pathologie : L29.9-Prurit, sans précision	1985-1987 : CAP de plombier chauffagiste. 1987-1988 : chauffeur poids lourd. 1988-1989 : opérateur sur machine dans une entreprise de fabrication de pièces automobiles. 1991-1992 : magasinier. 1992-1999 : plombier-chauffagiste. 1999-2004 : plombier-chauffagiste. Il aurait travaillé pendant 3 mois sur un chantier connu pour être sur un site pollué à l'arsenic.	Non concerné.	Sevré en 2003. 25 PA.	3 semaines avant la consultation en CCPP, il a été de nouveau en contact de la terre souillée pendant 2 jours avec apparition d'un prurit des mains et pieds ayant duré 2 jours.  Adressé pour avis sur besoin d'avis dermatologique (non conseillé car le prurit a disparu, l'examen clinique et les examens complémentaires sont normaux).
15	Année de consultation : 2016 Age lors consultation : 72	1958-1961 : ouvrier viticole. Réalise le traitement avec un vaporisateur à base de soufre en poudre et de sulfate de cuivre (environ 1 mois par an) et le traitement du bois (piquets de vignes) par des bains de sulfates de cuivre (environ 1 mois par an).	Non renseigné.	Sevré en 1989. 60 PA.	(Erreur de codage, conseil de DMP hors tableau).  « ...l'exposition professionnelle associé au métier de peintre est classé par le CIRC cancérogène pour l'homme pour les

	Sexe : M	Possible exposition à l'arsenic.			poumons (groupe 1). De ce fait, nous proposons au patient d'effectuer une demande de reconnaissance en maladie professionnelle hors tableau en raison du très long temps de latence depuis le sevrage tabagique (1989). »
	Secteur d'activité : BTP-TP	1962-1963 : service militaire. Peintre en bâtiment, emploi peinture à l'eau. 1964-2005 : peintre industriel dans diverses entreprises. Emploi de peinture au pistolet dilué avec solvant, réalise opérations de sablage (sur cuves, charpentes, ponts, lignes de chemin de fer...). Exposition possible à la peinture à huile et à l'eau, aux solvants organiques, aux poussières métalliques contenant du plomb et à la silice cristalline.			
	Pathologie : Cancer bronchique primitif				
16	Année de consultation : 2012	1984-1985 : service militaire 1985-1988 : ouvrier viticole, avec une possible exposition à l'arsenic.	Non renseigné	Sevré en 2011. 24 PA	« ...l'analyse du calendrier professionnelle ne retrouve qu'une exposition possible à des pesticides arsenicaux de 1985 à 1988 et une exposition de faible intensité aux fumés de diesel de 1999 à 2012. Dans ces conditions, étant donné son intoxication tabagique estimée à 24 PA, nous ne proposons pas de déclaration de maladie professionnelle. »
	Age lors consultation : 48	1988-1989 : magasinier dans un magasin d'art et de décoration.			
	Sexe : M	1989-1999 : chef de service dans un magasin d'art et décoration.			
	Secteur d'activité : Autres activités (sans exposition à l'arsenic décrite)	1999-2004 : commercial dans un magasin d'art et décoration avec faible exposition au diesel.			
	Pathologie : Cancer bronchique primitif	2004-2008 : commercial chez un grossiste en peinture avec exposition d'intensité faible au diesel. 2008-2012 : commercial en outillage de jardin et de quincaillerie avec exposition d'intensité faible au diesel.			
17	Année de consultation : 2016	1987-1990 : CAP tapissier-décorateur. Refait les fauteuils, canapés, rideaux, met du tissu tendu sur les murs. Pas de traitement du cuir.	Non renseigné	Oui. 30 PA	
	Age lors	1991-1992 : service militaire à l'armée de			

consultation : 44	terre
Sexe : M	1992-1993 : ouvrier viticole. Ne réalisait pas les traitements phytosanitaires.
Secteur d'activité : Autres activités (sans exposition à l'arsenic décrite)	1994-1998 : intérimaire (ouvrier de chai pour mise en bouteille et préparation de commandes, déménageur)
Pathologie : Cancer bronchique primitif	2001-2016 : tapissier-décorateur. Refait les fauteuils, canapés, chaises, pose des rideaux, livre des meubles. Emploi tissus divers (soie, lin, cuir). Pas de traitement du cuir ni de tannage.

**Avis du médecin non renseigné : 1 dossier**

18	Année de consultation : 2008	1964-1970 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires arsenicaux 2 fois par an en hiver, et emploi de sulfate de cuivre et de chaux.	Non renseigné	Oui.	« ...nous ne pouvons pas établir de lien direct entre l'exposition professionnelle à des produits phytosanitaires ou à de l'arsenic et l'apparition d'un emphysème, ce d'autant que le patient est fumeur. »
	Age lors consultation : 67	1970-1975 : ouvrier viticole pour 50% du temps de travail (pas d'emploi d'arsenic), et commerçant dans une épicerie le reste du temps.			
	Sexe : M				
	Secteur d'activité : Agriculture : viticole	1975-2002 : ouvrier viticole. Réalise des traitements phytosanitaires, évoque emploi de sulfate de cuivre et de chaux.			
	Pathologie : J43-Emphysème				

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## **Exposition professionnelle à l'arsenic en France**

### **RESUME**

**INTRODUCTION :** L'exposition professionnelle à l'arsenic peut engendrer des effets sanitaires différés graves. L'objectif de cette étude est d'identifier et de décrire les situations d'exposition professionnelle à l'arsenic en France, tant passées que présentes.

**MATERIEL ET METHODES :** Une recherche exhaustive des données de la littérature documentant cette exposition a été réalisée sur Pubmed ; suivie d'une étude rétrospective et descriptive, portant sur les problèmes de santé au travail présentés par les salariés français exposés à l'arsenic, renseignés dans le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P).

**RESULTATS :** L'évolution des pratiques et la réglementation ont participé à la diminution de l'exposition professionnelle à l'arsenic en France. Cette exposition a principalement eu lieu dans le passé dans les secteurs d'activité agricole et d'extraction de minerais métalliques. Actuellement, elle peut toujours se produire dans plusieurs contextes notamment le travail du bois et la fabrication des produits électroniques. Entre 2001 et 2017, le RNV3P a enregistré 393 problèmes de santé au travail avec une exposition à l'arsenic. La majorité des patients souffrait d'une affection cancéreuse en lien avec cette exposition (67,4%), dont 59,3% de cancer bronchique primitif. Le secteur de l'agriculture était le plus rencontré (48,3%), notamment le secteur viticole. Au total, 295 pathologies considérées par les experts comme professionnelles ont été diagnostiquées. Cela a abouti dans 46,5% en un conseil de déclaration en maladie professionnelle en lien avec l'arsenic ou hors tableau. Les conseils portaient en majorité (102 cas) sur des déclarations au titre du tableau 10 du Régime Agricole (Affections provoquées par l'arsenic et ses composés minéraux).

**CONCLUSION :** Malgré la baisse de l'effectif total actuellement exposé à l'arsenic, un nombre important de salariés a été exposé dans le passé. Du fait des effets cancérogènes avérés et de leur latence, il est important de sensibiliser les médecins ainsi que les travailleurs afin d'assurer un meilleur suivi post-professionnel et, au besoin, une reconnaissance en maladie professionnelle.

**TITRE en anglais :** OCCUPATIONAL EXPOSURE TO ARSENIC IN FRANCE

**DISCIPLINE :** Médecine du Travail

**MOTS-CLES :** arsenic ; exposition ; professionnelle ; France ; RNV3P ; cancer ; pesticide ; viticulture ; bois traité