

CANCERS DE LA PEAU

LIÉS

À L'ARSENIC

(As)

André PICOT, Jean DUCRET, Nicole PROUST.
(Bureau de l'ATC)





PRÉAMBULE

À la mi-octobre 2018, un orage très violent s'est abattu sur l'Aude, entraînant entre autres, une forte inondation de la Vallée de l'Orbiel qui abrite l'ancien site d'extraction de l'Or de Salsigne.

Sur ce grand site minier, laissé comme bien d'autres à l'abandon, se dressent d'immenses terrils chargés de très nombreux toxiques, parmi lesquels prédomine majoritairement l'Arsenic.

Lorsque les Populations riveraines se sont inquiétées, certaines Personnes se sont jetées sur Internet... la planche de secours de l'information tout azimut !

Quand on entend parler d'Arsenic, on pense surtout à sa réputation tout-à-fait justifiée de Poison universel... Plus récemment, il a été rapporté que cet Élément un peu étrange pouvait, par ingestion prolongée d'Eau polluée à l'Arsenic, entraîner des cancers, en particulier de la peau.

Suite à ces angoisses tout-à-fait fondées, nos Amis de la Vallée de Orbiel(*) nous ont sollicité, pour réaliser un document scientifique sur les éventuelles relations entre l'Arsenic et les Cancers de la Peau... d'où ce titre un peu anxiogène !

Notre objectif essentiel est que ce document reste un élément d'information scientifique qui devrait, nous l'espérons, aider les Pouvoirs publics et leurs Services sanitaires, mais aussi les Médecins et leurs Patients, sans oublier les Médias... la grande Courroie de transmission.

Que ce dossier vous apporte une lecture utile et surtout, apaisée.

André PICOT
Toxicochimiste
Président de l'ATC

(*) Frédéric OGÉ, Intervenant à la Formation ATC,
François ESPUCHE Président de l'Association Gratte-papiers,
Philippe BEHRA, Chimiste analyste,
Etc.





Plan

1. LES CANCERS DE LA PEAU SONT, EN GÉNÉRAL, LIÉS À LA CONSOMMATION D'EAU POLLUÉE PAR L'ARSENIC.....	7
2. L'IMPORTANCE DES ESPÈCES CHIMIQUES, EN LIAISON AVEC LA RÉACTIVITÉ CHIMIQUE ET LA TOXICITÉ DES COMPOSÉS ARSÉNIÉS.....	8
3. COMMENT ÉVALUER L'IMPACT DE L'ARSENIC SUR L'ORGANISME HUMAIN ?.....	11
4. LES MESURES D'HYGIÈNE INDISPENSABLES POUR SE PROTÉGER CONTRE LES RISQUES TOXIQUES DES COMPOSÉS ARSÉNIÉS.....	14
5. CONCLUSION.....	15
ANNEXE - LA CRÉATININE : UN INDICATEUR BIOLOGIQUE -	19
BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE	23





CANCERS DE LA PEAU LIÉS À L'ARSENIC (As)

1. LES CANCERS DE LA PEAU SONT, EN GÉNÉRAL, LIÉS À LA CONSOMMATION D'EAU POLLUÉE PAR L'ARSENIC

En liaison avec l'Arsenic dans la littérature récente sur ce sujet (1), il est décrit des **Cancers de la Peau, suite soit à une longue consommation d'Eau polluée à l'Arsenic** (comme au Bangladesh, au Chili, etc.), soit **lors de Traitements à long terme par de l'Anhydride arsénieux, pour lutter contre certaines Leucémies** (Leucémies promyélocytaires aiguës). À notre connaissance, **de tels Cancers de la Peau n'ont jamais été décrits** (sauf exceptions) **dans l'Extraction minière, la Métallurgie et, globalement la Pollution des Sols.**



En fait, **ce Cancer de la Peau lié au contact, essentiellement oral, est surtout décrit pour un composé de l'Arsenic, l'Anhydride arsénieux, comme faisant suite à un épaississement important de la Couche cornée de la Peau (Hyperkératose) et, parfois, une Hyperpigmentation** (2). Ceci nécessite un très long contact et une concentration élevée en Arsenic.

Pour les médecins, en plus de la Surveillance de la Peau et de ses annexes (Cheveux, Poils, Ongles...) il faudra contrôler attentivement les Bilans cardiovasculaires, neurologiques, hépatorénaux, gastro-intestinaux, pulmonaires, voire endocriniens... (3).



Figure 1. Exemples de Cancers de la peau avec Hyperpigmentation (Bangladesh).



2. L'IMPORTANCE DES ESPÈCES CHIMIQUES, EN LIAISON AVEC LA RÉACTIVITÉ CHIMIQUE ET LA TOXICITÉ DES COMPOSÉS ARSÉNIÉS

Parler d'**Espèces chimiques** à un non-Chimiste, parfois même à un Chimiste, c'est en général pour eux un monde totalement inconnu ! Pourtant cela s'appelle la **Spéciation**, c'est-à-dire la prise en compte, pour un **Élément chimique donné**, des différents membres de sa **Famille**. C'est tout à fait fondamental tant pour la **Réactivité chimique**, que pour son **Action biologique** qui peut être **bénéfique** ou **néfaste**.

Si l'on prend l'Exemple de l'**Arsenic**, sa **Famille** comprend quatre **Espèces chimiques** qui, pour la plupart, n'ont aucun comportement commun (à part les deux Entités chargées positivement dites « cationiques », As^{3+} et As^{5+} : cf. Schéma « Les quatre membres de la Famille de l'Arsenic » p 11.

De même, dans une Famille humaine, il y a des hommes et des femmes, des enfants et des adultes... Ainsi, dans notre Société, chacun peut réagir différemment, par exemple se soucier ou non de son impact personnel sur l'Environnement !

Il en va de même pour l'Arsenic. L'**Élément « fondateur » est l'Arsenic élémentaire** (noté « As^0 ») qui, comme tout Atome, est électriquement neutre et, sauf exception, insoluble dans l'Eau. Cette dernière propriété est importante, car **les Organismes vivants, sont constitués d'Eau** (en moyenne 75 % pour l'Homme) et **toute la Chimie du vivant va se dérouler dans l'Eau**. Ceci explique par exemple notamment, l'importance de l'**Hydrosolubilité**, c'est-à-dire que ce passage dans l'Eau intervient en particulier dans la **distribution des différentes Espèces chimiques dans les Organismes vivants**.

Bien entendu, il y a **des Composés insolubles qui vont pénétrer dans l'Organisme, par exemple par la Voie respiratoire**, sous forme de poussières et être pris en charge par des Cellules spécialisées qui peuvent parfois les rendre solubles dans l'Eau et entraîner un **processus toxique**.

C'est le cas par exemple des Anions sulfures (ions chargés négativement du Soufre) retrouvés dans les Minéraux qui, absorbés à l'état de fines poussières au niveau des Poumons, vont être solubilisés par les Macrophages, des Globules blancs ayant quitté la Circulation sanguine, dont le rôle est d'éliminer, si possible, les Produits chimiques indésirables.

L'Arsenic élémentaire (As^0) que l'on rencontre parfois dans la Nature (c'est l'Arsenic dit « natif ») est des plus pacifiques, ni utile (sauf pour les Industriels) ni méchant. Il est membre d'une petite Famille, dite des **Éléments mixtes**, qui regroupe son cousin germain l'Antimoine (Sb^0) avec lequel il partage beaucoup de propriétés (l'Antimoine accompagne très souvent l'Arsenic dans les



Figure 2. Arsenic natif (Sainte-Marie-aux-Mines). Musée de Minéralogie de Strasbourg. EOST - Université de Strasbourg.



Minerais, mais il est en général moins toxique) et le Germanium (Ge^0) un cousin plus éloigné qui lui, est très pacifique.

Ces Éléments mixtes se situent parmi les Éléments minéraux, entre les Métaux et les non-Métaux dans la Classification périodique des Éléments, mise au point par le grand chimiste russe Dimitri Mendeleïev (dont on fête cette année le centenaire).

Les Métaux ont en commun d'avoir **un éclat métallique et de conduire le courant électrique**. Tout le monde connaît le Fer (Fe^0) ou le Cuivre (Cu^0) qui, sous forme de Sels hydrosolubles, à petites doses, sont bénéfiques pour l'Organisme. Ce sont des Oligoéléments essentiels mais qui, en excès peuvent devenir très toxiques. **Paracelse**, un Alchimiste-Médecin de la fin du Moyen-Âge, avait déclaré : « **la Dose fait le Poison** », ce qui s'avère, en général, exact. **L'Arsenic obéit à cette règle**, partagé entre **son rôle d'Oligoélément** pour certains Organismes et la **redoutable Toxicité de la plupart de ses Composés**.

Les **non-Métaux**, dénommés autrefois **Métalloïdes** (c'est-à-dire qui ressemble aux Métaux) **n'ont pas d'aspect métallique et, surtout, ne conduisent pas le Courant électrique, ce sont des Isolants**. Dans cette Famille, moins abondante que celle des Métaux, on trouve par exemple le Soufre (S_8^0) abondant aux pieds des volcans et l'Iode (I^0) très commun dans tous les produits marins. Entre ces deux grandes Familles, il y a donc **trois Éléments mixtes** qui présentent une propriété commune, celle **de conduire partiellement le courant électrique : ce sont des Semi-conducteurs**, très appréciés en Micro-électronique.

Si on se concentre sur **l'Arsenic, sa Famille comprend** (comme dit précédemment) **quatre Espèces chimiques. Une forme chargée négativement, dénommée Anion trivalent, l'Arséniure (As^{3-})** rencontrée dans certains Minerais. Très toxique pour l'Homme, l'impact des Arséniures se retrouve lors de l'extraction minière et dans la Métallurgie où il est libéré sous forme d'un gaz à odeur alliécée (à odeur d'Aïl), **l'Arsine (AsH_3)** qui fait éclater les Globules rouges, entraînant une mort rapide.

On a déjà parlé du « Père tranquille » qu'est **l'Arsenic élémentaire (As^0)**, qui semble être un des rares Composés minéraux de l'Arsenic, **très peu toxique**.

Les deux Espèces restantes seront celles qui vont nous intéresser car, comme les Arséniures, on va les retrouver dans les Minerais et en Métallurgie. En fait, ce qui les caractérise, c'est qu'on va les rencontrer parfois en concentration importante, sous forme de **Déchets** dans les **Terrils**. Ces derniers sont le plus souvent abandonnés au pied des Mines et polluent allègrement l'Environnement alentour.

À partir de l'Atome d'Arsenic élémentaire (As^0), la perte de 3, puis de 5 Électrons, entraîne la formation d'Entités chimiques chargées positivement dénommées Cations. La perte de 3 Électrons conduit au Cation trivalent arsénieux (As^{3+}) qu'on va retrouver dans les Arsénites (AsO_3^{3-}) ou l'Anhydride arsénieux (As_2O_3). Ce sont des Entités chimiques très réactives et très toxiques pour tous les Êtres vivants.

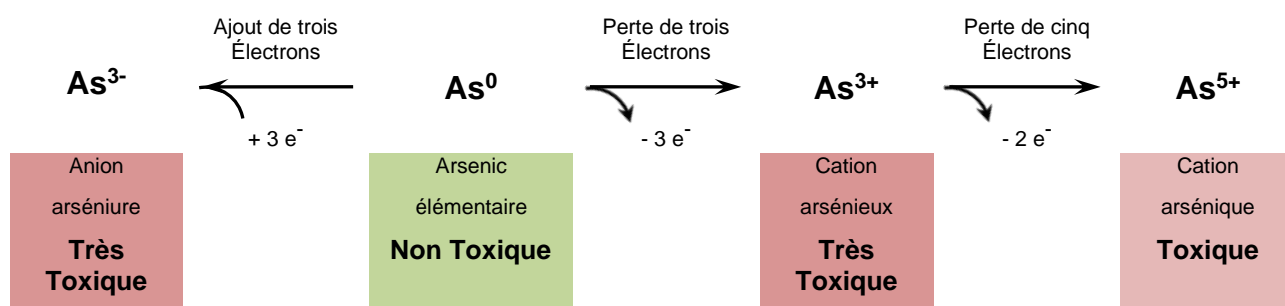


Le second Cation (di-arsénique) formé lors de la perte des 5 Électrons, se nomme Cation pentavalent arsénique (As^{5+}) et se rencontre dans les Arséniates (AsO_4^{3-}) beaucoup moins toxiques (2 à 3 fois moins en Toxicité aiguë) que le Cation arsénieux (As^{3+}).



Figure 3. Anhydride arsénieux (As_2O_3).

Tout cela est bien compliqué et un petit schéma récapitulatif sera bien utile :



Les quatre membres de la Famille de l'Arsenic.

Si cela vous paraît évident... on peut compliquer le tout ! Qu'en pensez-vous ?

En effet, parmi les **Composés cationiques pentavalents** (As^{5+}), on trouve par exemple dans les **Êtres vivants**, des **Composés dits organométalloïdiques**, plus simplement appelés « Arsenic organique ».

Ce sont des Composés dans lesquels **l'Atome d'Arsenic est lié à au moins un Groupement hydrocarboné** : $\geq\text{C}-\text{H}$ **squelette de base des Composés organiques**. De tels Composés ont été isolés d'Animaux vivants dans l'Eau (surtout dans la Mer) comme **les Mollusques, les Crustacés et les Poissons**.

On en trouve aussi dans quelques **Végétaux aquatiques**, comme dans certaines **Algues**.

Le Composé majoritaire, le plus souvent retrouvé, se nomme Arsénobétaïne (on vous fait grâce de sa formule). Elle est **hydrosoluble et traverse l'Organisme humain telle quelle**, pour se retrouver **éliminée dans les Urines**. Il sera important d'en tenir compte, lors des Dosages urinaires, comme on le verra dans le paragraphe 3.

Nous espérons que cette Présentation, que nous avons souhaitée assez compréhensible, **vous permettra de mieux appréhender la complexité de l'Arsenic, un Élément dont la Réactivité se situe, selon les circonstances, entre celle des Métaux et celle des non-Métaux... d'où le fait qu'il fasse partie des Éléments mixtes.**



3. COMMENT ÉVALUER L'IMPACT DE L'ARSENIC SUR L'ORGANISME HUMAIN ?

Après une Exposition supposée à l'Arsenic il convient de faire des Dosages biologiques appropriés pour évaluer l'impact sur l'Organisme, c'est ce que l'on appelle le Suivi biométriologique.

Après Absorption, il y a distribution par la Circulation sanguine puis en général la Transformation (métabolisation) dans le Foie, des Produits initiaux auxquels l'Organisme a été exposé, l'Excrétion se faisant par plusieurs voies : les Urines, les Fèces et la Kératine (la Peau, les Phanères : Ongles, Cheveux et Poils).

En règle générale, les Vitesses d'excrétion urinaire et fécale sont beaucoup plus rapides que celles correspondant à la Voie cutanée (plutôt une Voie de stockage). La Vitesse d'excrétion urinaire de certains Composés paraît être assez bien étudiée. Elle est très dépendante de l'Espèce chimique à laquelle l'Organisme a été exposé. La répartition lors de l'Excrétion en fonction du temps, entre les trois compartiments : Urine, Fèces et Kératine, ainsi que la nature des Métabolites (Produits de transformation), sont fonction de la Molécule de départ à l'origine de l'Exposition.

Au niveau de l'Exposition, il faut toujours distinguer **l'Arsenic inorganique** (Arséniures, Arsénites, Arséniates, Anhydride arsénieux... les plus toxiques), **de l'Arsenic organique** (As lié à un ou des groupements Méthyles, – CH₃), **qui peut être apporté essentiellement par l'Alimentation et qui est en général peu toxique.**

Le Dosage sanguin de l'Arsenic est surtout mis en œuvre en cas d'intoxication aiguë, car dans les autres situations, la Concentration sanguine est trop faible (inférieure à 6,70 µg¹/L, d'Arsenic sanguin total pour la population générale adulte non exposée). Il est mis en place, par exemple après une exposition par Voie respiratoire à **l'Arsine**, gaz très toxique qui fait éclater les Globules rouges par hémolyse.

Les prélèvements d'Urine sont les mieux adaptés au Suivi biométriologique. L'Excrétion est assez rapide et les Métabolites sont bien identifiés dans le cas d'Exposition aux Composés minéraux de l'Arsenic.

En pratique courante, en dehors des cas d'intoxication aiguë, **le Dosage urinaire de l'Arsenic total n'est pas pertinent, car sa concentration dans les liquides biologiques est très influencée par les Apports alimentaires.**

Le Dosage urinaire de l'Arsenic excrété, mis en place pour évaluer l'Exposition de l'Organisme, nécessite une Analyse tenant compte de la nature des Espèces chimiques (Spéciation).

¹ 1 µg (microgramme) correspond à 1 millième de milligramme.



Il ne faut pas mesurer l'Arsenic total mais, en plus de la prise en compte de l'Arsenic inorganique (As^{+3} et As^{+5}) il faut mesurer obligatoirement les Métabolites organométalloïdiques, mono- (AMA) et di- (ADA) méthylés.

Il est donc nécessaire de disposer d'une méthode analytique la plus fiable possible, permettant le dosage de ces deux Métabolites dans les Urines.

Sur le site de l'INRS, on peut consulter la base BIOTOX (6) qui fournit des données sur la Biométrie pour les Médecins du travail. Régulièrement mise à jour, elle répond aux questions de mise en œuvre du suivi. Elle propose un inventaire des Dosages biologiques disponibles, en routine. Elle recense une cinquantaine de Laboratoires susceptibles de les réaliser. Elle fournit des informations concernant les **Valeurs biologiques de référence**, pour la **Population professionnellement exposée** et pour la **Population générale**.

Le protocole mis en place par le Médecin avant les Prélèvements d'Urine doit permettre d'éviter les interférences alimentaires qui participent au résultat final de l'analyse d'urine, ce qui peut de façon évidente fausser les résultats. À ce titre, au minimum, il ne faut pas consommer, plusieurs jours avant le prélèvement, de Produits de la mer ni d'Eau chargée en Arsenic.

Êtes-vous prêt à accepter une petite digression ? car nous allons nous aventurer dans le monde parfois un peu nébuleux des Mathématiques.

En général, lorsqu'on prend connaissance de Données chiffrées sur une Contamination dans un milieu particulier, par un Élément chimique, les Valeurs fournies soit par les Autorités officielles (Préfecture, ARS...) soit par les Associations (Valeurs du reste pas toujours concordantes selon les Sources !) le plus souvent on est complètement désorienté. En fait à quoi peuvent correspondre de tels chiffres et, surtout, comment les raccorder à ce que l'on connaît ?

À titre d'exemple, dans certains Dosages urinaires d'Éléments chimiques, leur concentration est rapportée à celle de la Créatinine. Qui sait à quoi correspond la Créatinine ? pour en savoir plus, reportez-vous à l'Annexe – La Créatinine, un Indicateur biologique.

Sans entrer dans les détails, il est admis en Europe, pour un adulte de 70 kg, que l'Exposition journalière à l'Arsenic total (minéral plus organique) se situe entre 6,3 et 26 $\mu\text{g}/\text{jour}$... des chiffres très petits (7).

En général, l'Apport quotidien en Arsenic est faible, Élément, il ne faut pas l'oublier, qui peut être bénéfique à certains Organismes

En France, l'exposition moyenne chez un Adulte en Arsenic total est estimé à $78 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{pc}/\text{jour}^2$ (un peu plus pour les Enfants) dont $0,28 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{pc}/\text{jour}$ est d'origine purement minérale (As^{3+} et As^{5+}).

² $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ = microgramme par kilogramme de poids corporel par jour.



Comme dit précédemment, les Contributions majoritaires sont les Poissons (30 %), les Mollusques et les Crustacés (17 %), vient ensuite l'Eau (10 %) et, surtout chez les petits Enfants, le Lait (6 %) (7).

En moyenne, dans les Animaux marins (Poissons, Mollusques, Crustacés...) l'Arsenic total peut se trouver à des concentrations très élevées (10 à 50 mg/kg, pour une concentration en Arsenic minéral moyenne entre 10 à 50 µg/kg, on constate donc que l'Arsenic minéral est 1000 fois moins élevé que l'Arsenic total.

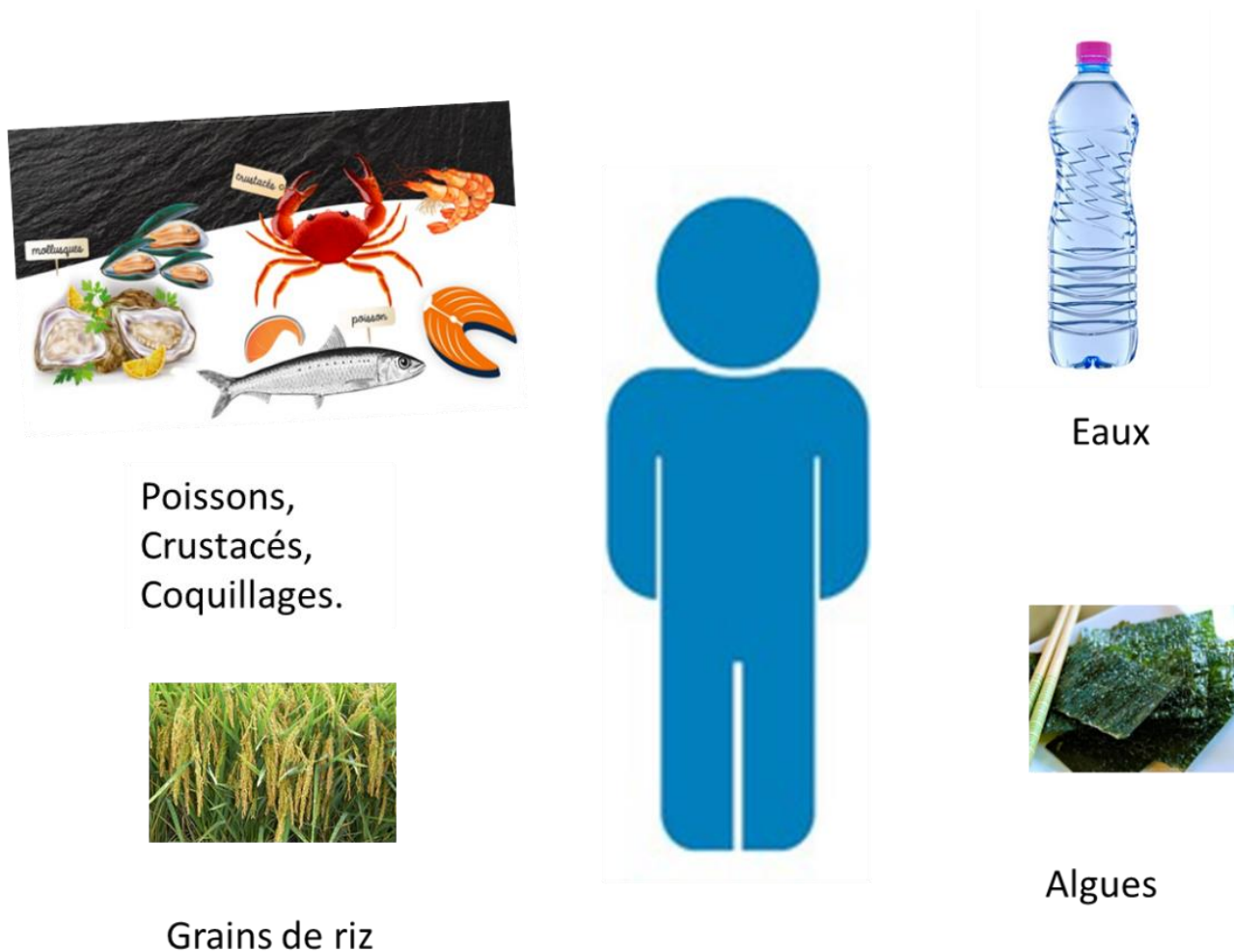


Figure 4. Les principaux Apports nutritionnels de l'Arsenic.

En ce qui concerne l'apport par les Végétaux, tout dépend du type d'Alimentation. Ainsi dans les pays asiatiques (Chine, Corée, Japon, etc.) la nourriture à base de Riz surtout complet sera, selon la région, la principale contribution. Il est donc conseillé de se renseigner sur la provenance du Riz que l'on consomme ! Un apport particulier est celui des Algues marines, dont certaines peuvent être très riches en Arsenic (Japon).

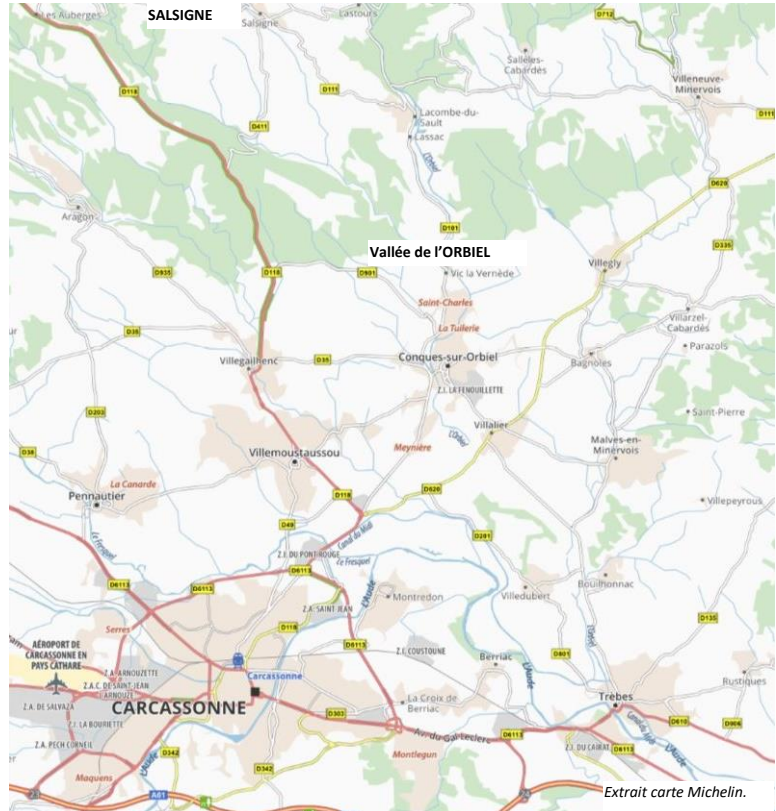


Qu'en est-il pour la population de la Vallée de l'Orbiel ?

En 1977 une étude épidémiologique³ de l'INVS⁴ dans la région de Salsigne, a mis en évidence que le taux d'Arsenic dans les Urines de 99 % des participants à cette étude (681) était proche de celui observé dans la Population française (en moyenne 3,34 µg/g de Créatinine). Cependant, parmi les Sujets de la zone la plus exposée, 1 % de cette Population atteignait le taux de 20 µg/g de Créatinine.

Incontestablement, il s'agit pour cette population d'une réelle contamination à long terme, liée à une Exposition permanente dans un Environnement fortement pollué.

Au niveau mondial, on peut schématiser l'Apport nutritionnel de l'Arsenic qui est, comme on l'a signalé, variable selon les habitudes alimentaires.



Parmi les autres **Indicateurs biologiques**, on peut faire des Analyses de Cheveux, d'Ongles... parfois assez peu fiables (problème lié à une Contamination extérieure). Dans les **Urines**, on peut rechercher des **Porphyrines**, qui sont des Produits de dégradation de l'Hémoglobine, (Pigment sanguin transportant le Dioxygène). Pour que les Résultats soient exploitables il faut, avant exposition, une Mesure de référence.

4. LES MESURES D'HYGIÈNE INDISPENSABLES POUR SE PROTÉGER CONTRE LES RISQUES TOXIQUES DES COMPOSÉS ARSÉNIÉS

Pour les riverains de l'Orbiel ayant été victimes de la crue, laquelle a entraîné le dépôt de boues chargées, entres autres, d'Arsenic (en concentration généralement élevée), **il est important de respecter certaines Règles d'hygiène.**

En ce qui concerne **la manipulation des boues**, surtout si elles sont sèches et susceptibles d'être dispersées sous forme de poussières (généralement fines) **il faut protéger la Voie**

³ Une étude épidémiologique compare une population exposée à une population témoin.

⁴ Institut National de Veille Sanitaire.



respiratoire. Malgré son inconfort, le port d'un **Masque à poussières adapté** est une bonne pratique.

Le contact direct avec la Peau ou avec les Muqueuses est à éviter. Pour les Mains, **le port de Gants adaptés est recommandé**.

On doit aussi **se protéger les Yeux par le port de Lunettes de sécurité**.

Dans la mesure du possible, **les Femmes enceintes doivent éviter d'être en contact avec cette boue contaminée**.

Les petits Enfants, constituent une Population **particulièrement sensible**, car susceptible de jouer avec cette boue et d'en avaler, parfois même dans la cour de leur école !

Bien entendu **il faut s'abstenir d'absorber de l'Eau de boisson, provenant d'une Source ou d'un Puits** dans les régions contaminées.

Dans toutes les occasions, penser à **se laver les Mains soigneusement et bien se brosser les Ongles**. Il faut **nettoyer à part les vêtements de travail** utilisés lors du jardinage ou de la manipulation de la boue. Les chaussures souillées par la boue **doivent rester en dehors de la maison**, ou être lavées et décontaminées à l'extérieur.

En cas d'apparition d'Inflammation (Mains, Tractus respiratoire, Yeux...) n'hésitez pas à **consulter un Médecin ou demander conseil à votre Pharmacien**.

Si vous souhaitez faire une **Surveillance biologique** adressez-vous à votre Médecin et reportez-vous au paragraphe n°3 en vous souvenant qu'une **Analyse de sang ne sert à rien** (sauf dans des cas très particuliers). Par ailleurs **l'Analyse d'Urine ne doit jamais prendre en compte uniquement l'Arsenic total**. Si vous souhaitez obtenir des **Résultats exploitables, il faut faire une Analyse s'appuyant sur la nature des différentes Espèces chimiques de l'Arsenic** (Spéciation) **en mesurant en plus de l'Arsenic minéral** (As^{3+} et As^{5+}), **les concentrations des Métabolites spécifiques AMA et ADA**, présentés au paragraphe 3.

5. CONCLUSION

Notre Association Toxicologie-Chimie (ATC, <http://www.atctoxicologie.fr>) s'intéresse depuis plusieurs décennies aux Risques liés aux Propriétés toxiques de nombreux Produits chimiques, parmi lesquels l'Arsenic qui est, depuis la nuit des temps, objet de méfiance.

En effet, la forte inquiétude des Populations impactées par les importantes inondations de la mi-octobre 2018 qui ont ravagé l'Aude, en particulier la Vallée de l'**Orbiel**, nous a immédiatement alerté et ceci, grâce à nos Amis de la région.

Il est évident que dans une telle situation dramatique à la suite des Pluies diluviennes, les énormes tas de Déchets pudiquement dénommés « Terrils » ont été partiellement lessivés (les Géologues et les Chimistes disent « lixiviés ») et les Toxiques qu'ils contiennent potentiellement ont donc été déversés dans la jolie rivière du « Pays de l'Or », l'Orbiel... qui, comme le Nil avec ses alluvions, les a étalés tout au long de son lit !



En ce qui concerne la **Vallée de l'Orbiel**, la vraie question que l'on est en mesure de se poser est donc :

« Y a-t-il un réel problème de Santé publique avec ces boues certainement toxiques ? » même si depuis plusieurs décennies elles étaient certainement déjà toxiques.

D'autant plus que des signes alarmants ont montré que, dans cette situation, **la Peau** semble être une **Cible précoce et privilégiée de l'Arsenic**.

Il est évident qu'une simple Irritation de la Peau ne signifie nullement, qu'à long terme, on développera des Pathologies plus graves.

Ainsi dans la majorité des cas, le Cancer de la Peau lié à l'Arsenic est dû à un contact prolongé avec de l'Eau polluée par de fortes concentrations en Arsenic.

En juin 2019, les informations les plus récentes concernant la vallée de l'Orbiel semblent assez inquiétantes.

Ce qui est rapporté par la Population impactée, indique que certains Enfants souffrent de Troubles persistants (Diarrhées, Irritations cutanées, Dépigmentation...). Ces Signaux d'alerte semblent être confortés par des Analyses urinaires qui montrent des Taux que l'on peut considérer comme très élevés en Arsenic. À notre sens, de tels Résultats semblent mettre en évidence une Contamination persistante à l'Arsenic.

Dans une telle situation, il paraît indispensable que les Pouvoirs publics prennent immédiatement des mesures d'urgence au niveau médical, ce qui signifie une réelle Prise en charge de tous les Enfants susceptibles d'être contaminés.

Bien entendu, **la Voie orale est reconnue comme la plus efficace pour introduire l'Arsenic dans l'Organisme**, d'autant plus qu'en général, dans les régions déshéritées (embouchure du Bengale, désert chilien, désert de Mongolie...) **la seule Source d'Eau potable vient du Sol**. Il est évident qu'en Europe, cela ne peut être qu'une Voie mineure et exceptionnelle d'apport en Arsenic.

Néanmoins, il ne faut pas oublier que certains Propriétaires utilisent très souvent l'Eau de source ou de Puits, qu'elle soit déclarée potable ou non, pour arroser les Cultures potagères et autres (Vignes...).

À juste titre, on peut se poser la question : « Pourquoi, dans une grande partie du Bangladesh, la Population n'a qu'une seule possibilité, boire l'Eau de leurs Puits artésiens ? » alors que cette Eau fortement enrichie en Arsenic provient, entre autres, de la Terre lixiviée des Pentes de l'Himalaya, soumises à la déforestation imposée par une forte pression économique. Selon des statistiques officielles, il y aurait 70 millions d'habitants de ce pays, très pauvre par ailleurs, qui souffriraient de cette Pollution... sans qu'actuellement on ait trouvé une parade efficace... malgré d'importants efforts internationaux.



Dans la Vallée de l'Orbiel, on n'est certainement pas confronté à un tel dilemme ! Néanmoins, il serait prudent de ne pas manipuler sans précaution cette Boue, qui a eu le temps de sécher et de pouvoir se disperser partiellement dans l'Atmosphère.

La mise en place rapide de Mesures sanitaires appropriées **n'exclue nullement le démarrage, le plus vite possible, d'une Enquête épidémiologique sur la Population impactée de la valle de l'Orbiel**, en association avec les autres Études qui devraient en toute logique être menées, par exemple, dans les Cévennes.

De plus, **pour les Propriétaires de potagers, il serait raisonnable d'éviter, du moins provisoirement, de consommer leurs propres Récoltes**. Il va sans dire que de les offrir aux amis serait un vrai « cadeau empoisonné ». Quant à les vendre, serait tout autant déraisonnable qu'immoral !

Nous ignorons si ces Conseils de pure Sagesse, ont été transmis rapidement à la Population de la Vallée de l'Orbiel ?

Peut-on oser l'espérer ?

En ce qui concerne **l'Action de l'Arsenic sur la Peau, il est important d'être vigilant (et ceci en permanence) en particulier au plus petit signe d'Inflammation cutanée ou respiratoire. Il faut être en alerte et ne pas hésiter à demander conseil à son Pharmacien, puis à son Médecin traitant**. Si ce dernier le juge nécessaire, il n'hésitera certainement pas à vous ordonner des Analyses biologiques urinaires de l'Arsenic, du moins dans un premier temps, **étant entendu que les Analyses de Sang sont totalement inutiles**. Certainement qu'il vous conseillera **de ne pas consommer des Aliments connus pour être riches en Arsenic dans les jours précédant ces Analyses**, non pas qu'il y ait un Risque accru, mais simplement pour la fiabilité des Analyses, comme développé précédemment dans le paragraphe n°3.

À notre connaissance, comme nous l'avons d'emblée précisé, **il ne semble pas avoir été décrit de Cancer de la Peau liés à l'Arsenic, hormis ceux provoqués par la Consommation prolongée d'Eau, fortement polluée par cet Élément**.

Il reste que, par simple application du Principe de précaution, **il serait très prudent d'être attentif à l'état de votre Peau...** sans oublier votre État général et prendre l'avis d'une Personne compétente sur ce sujet, ce qui ne peut que vous être bénéfique !

Nous espérons que cette petite présentation que nous avons souhaité la plus compréhensible possible, malgré notre brève intrusion dans la Chimie et la Biologie, vous apportera quelques Éléments de réponse à vos légitimes Interrogations... et, par ailleurs ; l'ATC reste à l'écoute de vos interrogations.

Par nature, les demandes d'information, en particulier des personnes impliquées dans le Secteur de la Santé, nous ont quelquefois interpellé. En effet, ces réelles Interrogations ont mis en évidence **qu'il existe réellement une sous-information de la Population** sur les effets potentiels **l'Arsenic** sur la Santé, ainsi que sur ses Effets à long terme sur l'Environnement. À notre humble avis, dans ces circonstances, une **Formation**



complémentaire dans ce Domaine pour le Personnel sanitaire serait des plus bénéfiques !

En conclusion **l'Arsenic, cet Élément chimique plein de contradictions est comme le couple Bonnie & Clyde : « il peut apporter le meilleur, mais aussi parfois et malheureusement, le pire ».**

À nous de rester vigilants et ne jamais oublier que : « **la Dose fait le Poison** » ! même si **l'Arsenic peut aussi parfois agir comme un Perturbateur endocrinien** et que les Doses capables de déclencher, notamment, un Cancer, peuvent être très faibles, et peut-être dans certaines périodes de la Vie (Gestation, Allaitement, Jeune enfance...).

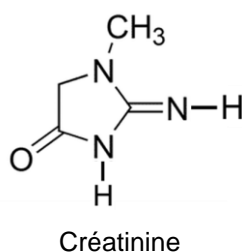
C'est seulement principalement **l'Exposition répétée à des Composés cationiques de l'Arsenic (Arsénites, Anhydride arsénieux, Arséniates...)** sur une longue période, qui peut être très néfaste pour notre Santé, voire pour celle de notre Descendance.

Restez vigilants et très prudents, c'est du simple bon sens !

Paris, le 5 juillet 2019
André PICOT, Jean DUCRET et Nicole PROUST
Bureau de l'ATC



ANNEXE

- LA CRÉATININE : UN INDICATEUR BIOLOGIQUE -

La Créatinine, est un indicateur biologique très important pour la surveillance, entre autres, du bon état de fonctionnement des reins.

Elle est ce que l'on appelle **un métabolite secondaire azoté**, qui ne possède aucune activité biologique.

Le schéma 1, met en évidence la formation de la Créatinine, par perte spontanée d'une molécule d'eau (réaction de déshydratation) de la Créatine.

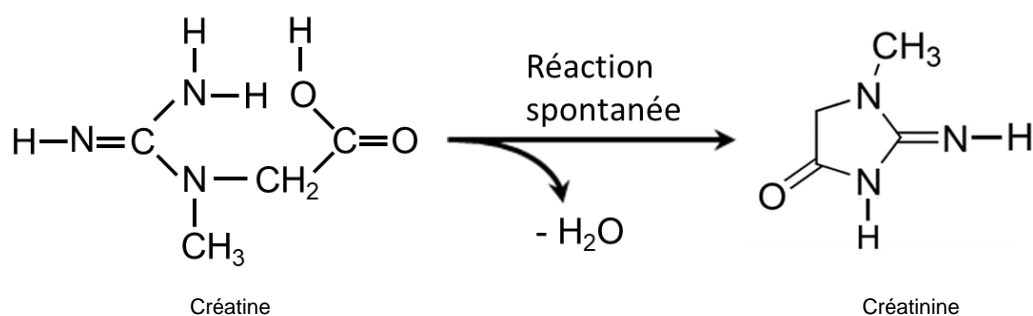


Schéma 1. Déshydratation spontanée de la Créatine en Créatinine.

Comme l'indique le schéma 2, la Créatinine se forme en deux étapes.

Dans une première étape, surtout dans l'Intestin grêle, l'interaction entre deux Acides aminés, l'Arginine, (présentant une fonction Guanidyle) et la Glycine (le plus simple des Acides aminés), en présence d'une Transaminase, il se forme l'Acide guanidino-acétique, aussi dénommé Glycocyamine.

Lors d'une seconde étape, dans le Foie, en présence d'une Transméthylase, l'Acide guanidino-acétique se méthyle et donne naissance à la Créatine. Sous forme de Phosphate de créatine, (aussi dénommé Phosphagène), la Créatine est une forme de réserve énergétique, surtout dans le Muscle (à 95 %) et secondairement dans le Cerveau.

En effet le Phosphate de créatine (Phosphocréatine) peut transférer son Groupement phosphate, riche en énergie, à l'Adénosine triphosphate (ATP), ceci en présence de la Créatine-kinase. Cela permet de maintenir constante la concentration musculaire en ATP,



par addition d'un groupement Phosphate, résultant de la décomposition de la Phosphocréatine, avec formation d'Adénosine diphosphate (ADP).

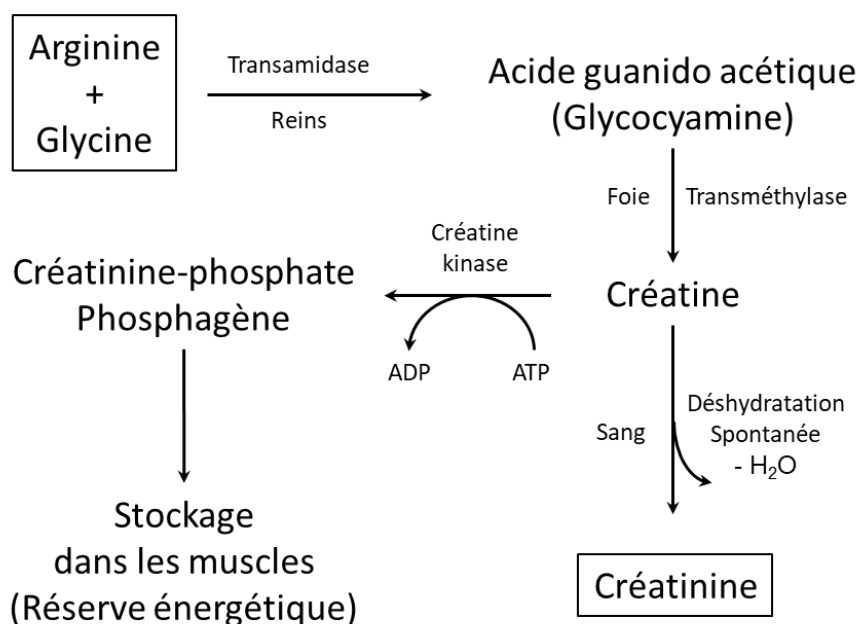


Schéma 2. Formation de la Créatinine dans l'organisme.

Dans le sang, la Créatinine ne se lie pas aux Protéines sanguines et ne possède aucun rôle physiologique. La Créatinine est éliminée, presque totalement, par la voie urinaire.

Hormis, après un effort physique intense ou lors d'une forte fièvre, la Créatinine est généralement synthétisée à un taux constant.

Il en résulte que pour un individu donné, le taux de Créatinine est fonction de la Masse musculaire et reste stable dans les Conditions physiologiques normales. De ce fait, La Créatinine est un bon indicateur biologique de la fonction rénale.

L'excrétion urinaire sur 24 heures de la Créatinine est de 1,5 g, ce qui correspond à 25 mg/kg chez l'homme et 20 mg/kg chez la femme. Chez le nourrisson, le taux ne dépasse pas 10 mg/kg.

Ce taux étant fixe pour un individu donné, il est indépendant de l'Élimination urinaire (Diurèse) et de l'Alimentation, il peut donc servir de référence pour le recueil des urines sur 24 heures.

Par conséquent, le taux d'élimination urinaire normalisé d'un Composé chimique donné (par exemple l'Arsenic) peut être rapporté au taux d'élimination de la Créatinine.

Commentaires sur les différences entre les expressions des résultats de surveillance biologique urinaire (*biomonitoring*) « par litre d'urine », ou « par g de créatinine » : l'expression des résultats selon ces deux références donne à peu près les mêmes valeurs,



la différence étant de l'ordre de 10 à 12 % (cf. les résultats de l'étude ENNS⁵ de l'InVS⁶ ci-dessous).

Exemples de résultats pour quelques teneurs moyennes d'éléments minéraux urinaires, mesurées dans la population générale :

Élément	Expression en $\mu\text{g/g}$ de Créatinine	Expression en $\mu\text{g/L}$ d'urine	Différence %
Antimoine (Sb)	0,075	0,083	10
Arsenic (As)	3,34	3,75	12
Cadmium (Cd)	0,29	0,32	10
Chrome (Cr)	0,17	0,19	12

André PICOT, Toxicochimiste
Jean-François NARBONNE, Toxicologue.

⁵ ENNS : Étude nationale nutrition santé (2006-2007).

⁶ InVS : Institut national de Veille Sanitaire.





BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

- 1.- States JC (2016).
Arsenic: Exposure Sources, Health Risks and Mechanisms of Toxicity.
Editor(s): J. Christopher States - Copyright © John Wiley & Sons Inc., New-York
- 2.- Lauwerys RR, Haufroid V, Hoet P, Lison D (2007).
Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles.
5^e édition – Ed. Elsevier-Masson, Issy-les-Moulineaux.
- 3.- Baud F, Garnier R (2017).
Toxicologie clinique.
6^e édition. Lavoisier Médecine, Paris.
- 4.- Baudot P, Boisset M, Pézerat H, Picot A (1996).
La Toxicochimie inorganique.
L'Actualité chimique, 53-61, juin-juillet 1996, Paris.
- 5.- Proust N, Guéry J, Picot A (2000).
Toxicologie de l'Arsenic et de ses composés : importance de la spéciation.
L'Actualité chimique, n°6, 3-10, juin 2000, Paris.
- 6.- Base de données METROPOL. INRS.
<http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>
- 7.- Narbonne J-F (2019).
Arsenic (As) : État des lieux sur les niveaux de contamination et d'exposition alimentaire de la population française.
<http://www.atctoxicologie.fr/>

