
BioMonitoring Humain-Wallon – BMH-Wal
Distributions des valeurs de référence
AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl et Zn dans les urines
Phase 3 : 40-59 ans



Septembre 2024
Prof. L.Elens



Table des matières

ACRONYMES

| | |
|----------------|----------------------------------|
| As | Arsenic |
| AsI | Arsenic inorganique |
| AsO | Arsenic organique |
| AsT | Arsenic Total |
| Cd | Cadmium |
| Cr | Chrome |
| Cu | Cuivre |
| Ni | Nickel |
| Pb | Plomb |
| Se | Sélénium |
| Tl | Thallium |
| Zn | Zinc |
| U | urines |
| µg/g créat | microgramme/gramme de créatinine |
| µg/L | microgramme/litre |
| LD | Limite de Détection |
| LQ | Limite de Quantification |
| MG | Moyenne Géométrique |
| 95%CI | Intervalle de Confiance à 95% |
| P5-25-50-75-95 | Percentile 5-25-50-75-95 |
| VR | Valeur de Référence |
| VR95 | VR correspondant au P95 arrondi |

Introduction

L'arsenic (As), le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le nickel (Ni), le plomb (Pb), le sélénium (Se), le thallium (Tl) et le zinc (Zn) font partie des minéraux naturellement présents dans la croûte terrestre, généralement associés à d'autres éléments dans des roches. Certaines régions peuvent être riches en métaux/métalloïdes pour des raisons géologiques. Libérés dans notre environnement par des processus tels que l'érosion et les éruptions volcaniques, ils sont transportés principalement par les cours d'eau, vers les lacs, les mers et les océans. Les activités humaines telles que les extractions minières, la sidérurgie, la métallurgie, l'industrie ou l'agriculture, ainsi que l'utilisation de produits de consommation les concentrent et les dispersent.

L'absorption de ces éléments, leur devenir dans l'organisme, leur élimination et donc leur concentration dans les milieux biologiques peuvent considérablement varier en fonction de l'espèce chimique sous laquelle ils se trouvent et leurs propriétés physico-chimiques.

Certains éléments dont le Cu, le Se et le Zn sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme de l'Homme, leur déficit peut causer des troubles fonctionnels ou structuraux, des désordres métaboliques, immunitaires et/ou des symptômes plus caractéristiques. Une carence en ces éléments essentiels est plus susceptible de se produire qu'une surcharge. Un contrôle homéostatique des concentrations de ces éléments limite les variations majeures des concentrations circulantes. Ils sont cependant également responsables d'une toxicité lorsqu'ils sont apportés en excès. L'As, le Cd, le Pb et le Tl n'ont pas de rôle physiologique ou métabolique établi chez l'Homme et leur présence dans l'organisme est indésirable. Le caractère essentiel du Cr III a été fortement discuté au cours des deux dernières décennies et les preuves convaincantes semblent manquer.

La connaissance des niveaux de base des différents éléments dans les milieux biologiques est d'un intérêt capital lors de l'évaluation de l'exposition environnementale ou professionnelle à ces contaminants.

Pour interpréter les dosages dans les milieux biologiques et identifier des (groupes d') individus avec un niveau d'exposition accru, il est essentiel de documenter la distribution de ces paramètres d'intérêt dans la population de référence appropriée en bonne santé (exposition de fond) et de dériver des valeurs de référence fiables. Pour les éléments traces, les niveaux de fond géologique et les activités humaines sont susceptibles de différer d'un pays à l'autre et, par conséquent, le profil d'exposition à ces éléments peut varier d'une population à l'autre.

Le concept de « valeurs de référence » (VR) s'est substitué au terme répandu mais trop peu précis de « valeurs normales ». Ce concept de valeurs et de limites de référence est souvent mal compris. Une valeur de référence est le résultat du dosage d'un paramètre d'intérêt sur les individus de l'échantillon de référence. L'intervalle de référence est un intervalle calculé statistiquement entre et y compris deux limites de référence, une limite de référence supérieure et une limite de référence inférieure, englobant un pourcentage spécifié de la population. Ce pourcentage est généralement fixé à 95%, ce qui définit les limites aux percentiles P2.5 et P97.5. Cependant, en ce qui concerne l'exposition aux « polluants environnementaux » n'ayant aucun rôle essentiel pour l'Homme, le P95 est plus souvent utilisé comme limite supérieure. Dans le cadre de BMH-Wal, la valeur de référence correspondant au P95 (VR95) a été choisie comme « limite supérieure » tel qu'explicité dans le document « Méthodologie d'élaboration des valeurs de référence dans le cadre du projet BMH-Wal ». Quoi qu'il en soit, le fait de considérer 95% de la population implique que 5% des valeurs des personnes en bonne santé ne relèvent pas de cet intervalle de référence et risquent d'être erronément qualifiées d'« anormales ».

Ces valeurs et limites de référence donnent un aperçu de l'exposition de fond d'une population de référence bien définie aux paramètres mesurés. Ils doivent être utilisés à des fins descriptives, pour identifier les individus présentant un niveau d'exposition accru par rapport à ce niveau de fond. Ces valeurs n'ont aucune signification physiologique ou toxicologique intrinsèque. Elles ne constituent pas un signal d'alarme indiquant un risque pour

la santé et ne doivent pas être confondues avec les limites de décision qui sont des seuils au-dessus ou en dessous desquels une décision/action est recommandée.

Les résultats de l'étude BMH-Wal ont été principalement comparés avec les enquêtes de biosurveillance nationales ou régionales suivantes :

BELGIQUE :

FLEHS Flemish Environment and Health Study (FLEHS II: 2007–2011, FLEHS III: 2012–2015)

<https://www.milieu-en-gezondheid.be/en/homepage-eng>

Trace metals in blood and urine of newborn/mother pairs, adolescents and adults of the Flemish population (2007–2011). Baeyens et al. *Int J Hyg Environ Health* 2014;217:878–890.

Three cycles of human biomonitoring in Flanders – Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. Schoeters et al. *Int J Hyg Environ Health* 2017;220(2 Pt A):36-45

RefVal I (Reference Values) : distributions des valeurs de référence de 26 éléments traces dans les urines de la population adulte en Belgique.

Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. Hoet et al. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:839-849.

FRANCE

IMePoGe (Imprégnation par les Métaux de la Population Générale) : distributions des valeurs de référence de 14 éléments traces dans les urines et le sang de la population adulte de la région Nord–Pas-de-Calais (Nord de la France).

Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. Nisse et al. *Int J Hyg Environ Health* 2017;220:341-363.

ENNS (Etude Nationale Nutrition Santé) : distributions des valeurs de référence de 11 éléments traces dans le sang et/ou les urines de la population adulte française.

Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 1 - Présentation générale de l'étude - Métaux et métalloïdes. Fréry et al. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire, 2011.

ESTEBAN (Étude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition) : évaluation de l'imprégnation de 27 éléments métalliques population française.

Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2021.

Imprégnation de la population française par les métaux urinaires. Fillol et al.

Imprégnation de la population française par l'arsenic. Fillol et al.

Imprégnation de la population française par le cadmium. Oleko et al.

Imprégnation de la population française par le chrome total. Oleko et al.

Imprégnation de la population française par le cuivre. Fillol et al.

Imprégnation de la population française par le nickel. Fillol et al.

ALLEMAGNE°

GerES (German Environmental Survey) - GerES II a, b (1990-1992), GerES III (1997-1999) ;

German Environment Agency (UBA)

Available from: <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-survey-geres>

ITALIE

Italian Society of Reference Values (SIVR)

Urinary levels of metal elements in the non-smoking general population in Italy: SIVR study 2012-2015. Aprea et al. Toxicol Lett 2018; 298: 177-185

USA*

NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey). National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Available from: <https://www.cdc.gov/exposurereport/>

CANADA*

CHMS (Canadian Health Measures Survey). Reports on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada.

Health Canada.

Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/environmental-contaminants/human-biomonitoring-environmental-chemicals/canadian-health-measures-survey.html>

* seules les données les plus récentes sont mentionnées

POPULATION ETUDIEE

La période de recrutement a débuté en Avril 2023 pour s'achever en Aout 2023 pour cette phase BMH-Wal 3.

BMH-Wal 1

| | | Total | Femmes | Hommes |
|--------------------|--------------------|--------------|---------------|---------------|
| 40-59 ans | | 302 | 157 | 145 |
| <i>Fumeurs</i> | | <i>36</i> | <i>21</i> | <i>15</i> |
| <i>Non-fumeurs</i> | <i>Jamais fumé</i> | <i>194</i> | <i>100</i> | <i>94</i> |
| | <i>arrêt</i> | <i>72</i> | <i>36</i> | <i>36</i> |

Non-fumeurs = « non, je n'ai jamais fumé » ; Fumeurs = « oui, je fume ...cigarettes/jour. NB : Un seul répondant dans les fumeurs a affirmé fumer moins d'une cigarette par jour, il a été assimilé aux fumeurs pour des raisons statistiques. La réponse « non, j'ai arrêté » (ci-repris « arrêt ») n'a pas été utilisée pour manque de précision.

Les résultats des comparaisons fumeurs vs non-fumeurs sont à interpréter avec précautions étant donné le nombre limité de fumeurs.

Les comparaisons combinées fumeurs vs non-fumeurs, hommes vs femmes ne peuvent être faites étant donné le nombre trop faible de sujets par sous-groupe.

Les valeurs de référence ont été établies et les statistiques descriptives ont été déterminées selon la « méthodologie d'élaboration des valeurs de référence dans le cadre du projet BMH-Wal.1 » rédigée par l'ISSEP et approuvée par le consortium¹.

Le pourcentage de valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ), la moyenne géométrique (MG), et les percentiles 5, 25, 50, 75 et 95 (P5, P25, P50, P75, P95) ainsi que les intervalles de confiance à 95% (95%CI) de la moyenne géométrique et du P95 sont présentés dans les tableaux.

Les valeurs inférieures à la limite de quantification sont remplacées par LOQ/2. Des histogrammes illustrent les distributions en prenant en compte d'éventuelles variables de partition significatives. Les « outliers » identifiés par la méthode de Tukey modifiée n'ont été exclus qu'après une analyse au cas par cas.

Le percentile utilisé pour établir la valeur de référence VR95 est le percentile 95 et son intervalle de confiance à 95%. Le P95 est arrondi en dessous, au sein de l'intervalle de confiance, en conservant au moins deux chiffres significatifs en fonction de la précision de la méthode analytique utilisée.

La comparaison de la distribution des biomarqueurs selon le sexe, ou d'autres critères (tabagisme et consommation de poisson par exemple) a été réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons non appariés (ou « test de la somme des rangs de Wilcoxon ou Kruskal-Wallis »). Ce test compare les rangs moyens entre deux (Wilcoxon) ou plusieurs (Kruskal-Wallis) groupes et détecte une différence de médiane mais aussi d'allure et de dispersion des distributions entre ces groupes. Dans un souci de simplification, il sera cependant fait mention de différence ou similitude de concentration moyenne ou de distribution dans la suite du rapport. Les tableaux reprennent les distributions pour lesquelles une différence significative au seuil de $p < 0.05$ a été calculée. Afin d'estimer la pertinence d'établir des VR95 différentes en fonction de ces critères de partition, les P95 ont été comparés au moyen du test Z pour une proportion (test unilatéral). Des VR95 spécifiques pour ces groupes ont été établies quand une différence au seuil < 0.001 était constatée.

Comme pour les Phases 1 et 2, les distributions des éléments suivants ont été déterminées :

AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl, Zn.

¹ <https://www.issep.be/bmh-wal/>

II. Distribution des VRs chez les 40-59 ans (BMH-Wal 3)

COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE REGIONALES/NATIONALES

1- CREATININE URINAIRE

Afin de tenir compte du degré de dilution des urines, les concentrations urinaires sont souvent corrigées en fonction de la créatinine urinaire. Cet ajustement repose sur deux hypothèses : 1. la stabilité de l'excrétion de la créatinine (faible variabilité intra- et interindividuelles, au cours de la journée, d'un jour à l'autre...) et 2. un processus d'élimination rénale du biomarqueur identique à celui de la créatinine. Cependant, le taux d'excrétion de la créatinine varie en fonction de divers paramètres tels que la masse musculaire, l'âge, le sexe, la taille, l'ethnicité, l'alimentation, l'exercice physique, le tabagisme, ... et pour de nombreux bioindicateurs, les processus d'élimination rénale ne sont pas connus. Cet ajustement systématique à la créatinine ne se justifie donc pas.

Le Tableau 1 et les graphiques qui suivent présentent les distributions des VRs pour la créatinine dans les urines de la population investiguée de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs (sexe). Dix résultats de créatinine urinaire n'étaient pas disponibles (5 hommes et 5 femmes).

Comme attendu, la distribution de la concentration urinaire en créatinine de la population générale en Wallonie varie avec le sexe et la comparaison des concentrations corrigées en fonction de la créatinine de différents groupes doit donc se faire avec prudence. Il est connu que l'excrétion rénale de créatinine est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, ce qui pourrait expliquer des valeurs de biomarqueurs ajustées à la créatinine plus faibles chez les hommes que chez les femmes.

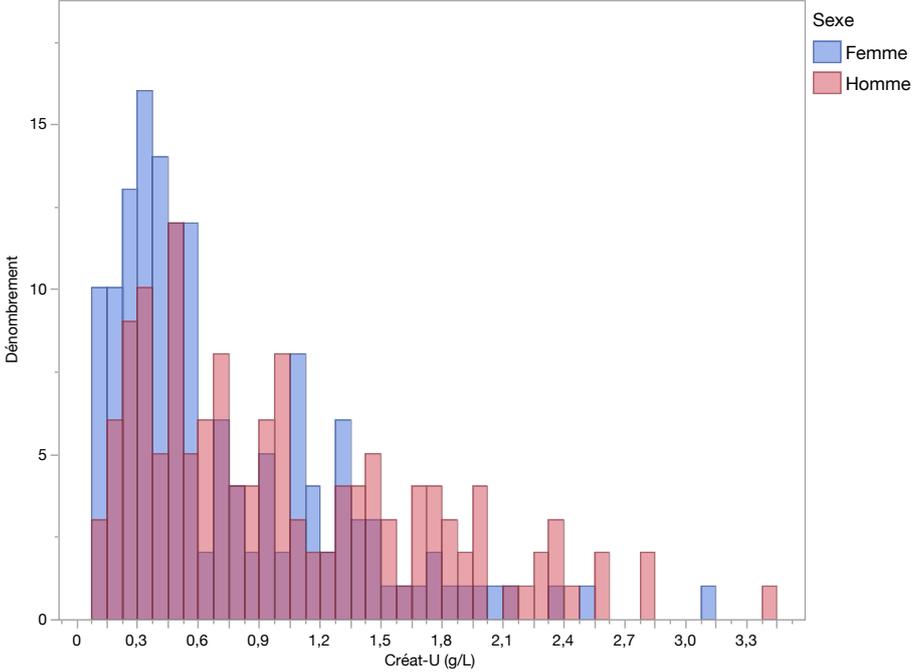
Les échantillons dont les taux de créatinine urinaire sont inférieurs à 0,3 et supérieurs à 3,0 g de créatinine/L n'ont pas été exclus de l'analyse. Toutefois, dans le groupe des femmes, les résultats des dosages indiquaient une créatinurie <0,1g/L pour 5 participantes, ces participantes n'ont donc pas été incluses dans les analyses ajustées à la créatinine.

Les personnes ayant déclaré ne jamais avoir fumé et les fumeurs actuels ont des concentrations en créatinine urinaire similaires ($p = 0,12$), ce qui contraste avec la différence hautement significative rapportée dans l'étude RefVall ($p < 0,0001$; GM 1.15 vs 0.92 $\mu\text{g/L}$). Les résultats chez les fumeurs doivent cependant être interprétés de manière prudente étant donné le nombre limité des fumeurs.

Tableau 1. Distribution des valeurs de référence de la créatinine urinaire en RW

| g/L | N | min-max | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p |
|------------------------------|-----|-----------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|---------|
| BMH-WAL III 40-59 ans | | | | | | | | | | | |
| 40-59 ans | 287 | 0,11-3,44 | 0,65 | [0,60-0,72] | 0,16 | 0,36 | 0,65 | 1,28 | 2,28 | [1,96-2,53] | |
| SEXE | | | | | | | | | | | <0,0001 |
| Femmes | 147 | 0,11-3,12 | 0,54 | [0,48-0,62] | 0,14 | 0,31 | 0,52 | 1,06 | 1,88 | [1,54-2,53] | |
| Hommes | 140 | 0,12-3,44 | 0,79 | [0,70-0,90] | 0,2 | 0,47 | 0,85 | 1,49 | 2,38 | [2,12-2,79] | |

Distribution créatinine urinaire en fonction du sexe



2- ARSENIC, AS

L'arsenic, qui n'a aucun rôle essentiel connu pour l'Homme, existe sous de nombreuses formes chimiques inorganiques et organiques ayant un métabolisme et une toxicité très différents.

L'exposition de la population générale à l'arsenic est principalement d'origine alimentaire. L'influence de la consommation de produits de la mer sur la concentration urinaire en As total (AsT-U) est bien documentée et liée aux composés organiques de l'arsenic (AsO). Les aliments d'origine terrestre contiennent une concentration en AsT moins élevée que les produits de la mer, mais la proportion d'arsenic inorganique (AsI) y est plus importante

L'AsO (arsénoglucides, arsénocholine, arsénobétaine, arsénolipides) de faible toxicité, provient majoritairement des poissons, crustacés, mollusques, et algues qui peuvent en être très riches. L'AsO est majoritairement excrété dans les urines sous forme inchangée, mais il peut être également partiellement métabolisé en acide diméthylarsinique (DMA). Certains végétaux peuvent également contenir de l'AsO (ex. champignons).

L'AsI est apporté par le sol et l'eau, et donc les nourritures dites terrestres. Il est toxique et susceptible de causer des effets très variés (cutanés, respiratoires, neurologiques, cardiovasculaires, hépatiques, rénaux, hématologiques, etc.) et le Centre International de Recherche contre le Cancer l'a classé comme cancérigène pour l'Homme (groupe 1 ; organes cibles : poumons, peau et vessie). Il est éliminé sous forme d'AsI, de dérivés méthylés (MMA) et diméthylés (DMA).

La concentration urinaire en AsT (AsT-U) peut atteindre plusieurs centaines de $\mu\text{g/L}$ après un repas de poisson ou autres produits de la mer. Le dosage AsI + MMA + DMA est considéré comme le meilleur biomarqueur de l'exposition récente à l'AsI. Il limite la contribution des produits de la mer, mais en reste influencé suite à la biotransformation de ces produits en DMA. Pour limiter l'influence de la consommation de ce type d'aliments, il est généralement recommandé de ne pas en consommer dans les 3 à 4 jours avant la collecte d'urine. Cependant, certaines données suggèrent que la biotransformation et l'excrétion des composés organiques d'As sont plus complexes et plus lentes que ce qui est généralement admis et ce délai pourrait ne pas être suffisant.

Le Tableau 2A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de AsT-U (As- $\mu\text{g/L}$ et As-U $_{\mu\text{g/g}}^{\text{créat}}$) pour la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal (40-59 ans) de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés.

- Comme attendu, les sujets ayant consommé des produits de la mer endéans les 4 jours précédant la collecte d'urine ont une concentration d'AsT-U supérieure à ceux n'en n'ayant pas consommé, avec une moyenne géométrique (MG) et un P95 d'AsT-U plus de 2,7 fois plus élevés. La concentration maximale d'AsT-U atteint plus de 333 $\mu\text{g/L}$ dans le premier groupe et 150 $\mu\text{g/L}$ dans le groupe déclarant ne pas avoir consommé de produits de la mer.
- La possibilité d'erreur relative au souvenir de la consommation alimentaire dans les 4 jours précédant la récolte urinaire ne peut être exclue. Une analyse excluant les valeurs considérées comme « outliers » ($>42,9\mu\text{g/L}$ pour As-U $_{\mu\text{g/L}}$, n=7 et $> 45,8\mu\text{g/g}$ pour As-U $_{\mu\text{g/g}}^{\text{créat}}$, n=5) dans le groupe déclarant ne pas avoir consommé de produits de la mer endéans les 4 jours précédant la collecte d'urine indique un P95 légèrement plus faible que si on les inclut, avec cette fois, un P95 d'AsT-U approximativement 4 fois plus élevé pour les personnes ayant rapporté une consommation de produits de la mer.
- Nous observons également une différence significative dans les VR95 d'AsT-U entre les hommes et les femmes (p z-test = 0,0024) qui est accentuée lorsqu'on normalise les valeurs d'AsT-U sur la créatinurie (p<0,0001). Cependant, une plus grande proportion de femmes déclare avoir consommé des produits de la mer dans les quatre jours précédents, ce qui pourrait constituer un facteur confondant l'analyse (52,6% versus 42,0%, test **exact** de Fisher, p=0,043), tout comme le fait que la créatinurie soit significativement

plus faible chez les femmes que chez les hommes. Néanmoins, lorsque l'analyse est stratifiée par consommation de produits de la mer, la différence en AsT-U reste significative entre les hommes et les femmes (test de Mann-Withney, $p=0,046$), avec des valeurs plus élevées chez les hommes, mais uniquement dans le groupe n'ayant pas consommé de produits de la mer dans les quatre jours précédents. Les VR95 ne sont toutefois pas significativement différentes, c'est pourquoi cette stratification n'est pas rapportée dans le tableau récapitulatif. De plus, cette différence entre hommes et femmes dans le groupe n'ayant pas consommé des produits de la mer n'est plus significative si les valeurs d'AsT-U sont normalisées par rapport à la créatinurie ($As-U_{\mu g/g \text{ créat}}$).

- De manière intéressante, l'augmentation de l'AsT-U due à la consommation de produits de la mer est légèrement plus marquée chez les femmes que chez les hommes (p facteur d'interaction = 0,030), et cette différence reste significative lorsque les valeurs d'AsT-U sont normalisées par rapport à la créatinurie ($As-U_{\mu g/g \text{ créat}}$).

| AsT-U $\mu g/L$ | | | | | |
|---|------|-------------|------|-------------|-----------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| Total | 8,02 | [6,93-9,28] | 79,6 | [60,3-106] | 79 |
| sans consommation produits de la mer dans les 96h * | 4,73 | [4,13-6,05] | 36,4 | [27,2-59,6] | 36 |

* sur la base des déclarations des participants - si les outliers sont exclus le P95 est de 26 $\mu g/L$

Le Tableau 2B résume les résultats d'AsT-U des principales enquêtes de biosurveillance régionales ou nationales.

- De façon globale, les valeurs moyennes d'AsT-U (MG) dans la population adulte investiguée (8,02 $\mu g/L$) sont plus faibles que celles rapportées dans d'autres études menées dans la population adulte belge (FLEHS II 17,2 $\mu g/L$ et Ref Val.I 15,4 $\mu g/L$) ou Française (ENNS 13,6 $\mu g/L$, IMEPOGE 18,2 $\mu g/L$ et ESTEBAN 22,3 $\mu g/L$) mais se rapprochent de ce qui a été rapporté dans les populations adultes nord-américaines (NHANES 6.73 $\mu g/L$ et CHMS 9.3 $\mu g/L$), ces dernières n'ayant pas pris en compte la consommation de produits de la mer dans les jours qui précèdent la collecte.
- Les VR95 dans la population BMH-Wal 3 investiguée (79 $\mu g/L$) sont aussi plus faibles que les VR95 rapportées dans les cohortes adultes belges (FLEHS II 170 $\mu g/L$ et Ref Val.I 150 $\mu g/L$) mais se rapprochent des VR95 rapportées dans les études adultes nord-américaines (NHANES 66 $\mu g/L$ et CHMS 70 $\mu g/L$) et une étude française (ENNS 67 $\mu g/L$).
- Lorsque seuls les participants déclarant ne pas avoir consommé de poissons dans les quatre jours sont pris en compte, les VR95 calculées (36 $\mu g/L$) dans la population étudiée se rapprochent de celles précédemment rapportées dans la population adulte belge. Toutefois, la MG (4,73 $\mu g/L$) reste inférieure à celles rapportées dans les études belges. En effet, dans l'étude Ref.Val.I, chez les adultes (18-80 ans), lorsqu'on restreint l'analyse aux personnes déclarant n'avoir pas consommé de produits de la mer dans les quatre jours, la MG rapportée est de 8,63 [7,85-9,48] $\mu g/L$ et le P95 est de 48,8 [41,9-64,5] $\mu g/L$. En France, l'étude ESTEBAN rapporte des valeurs plus élevées chez les adultes (18-74 ans) n'ayant pas consommé de crustacés, poisson ou coquillages au cours des trois jours précédant la collecte, avec un P95 de AsT-U de 111 [94,3-134] $\mu g/L$ et une MG de 16,9 [15,8-18,1] $\mu g/L$ (en $\mu g/g \text{ créat}$: 141 [95% CI 118-180] et 22,5 [21,2-24,0]).

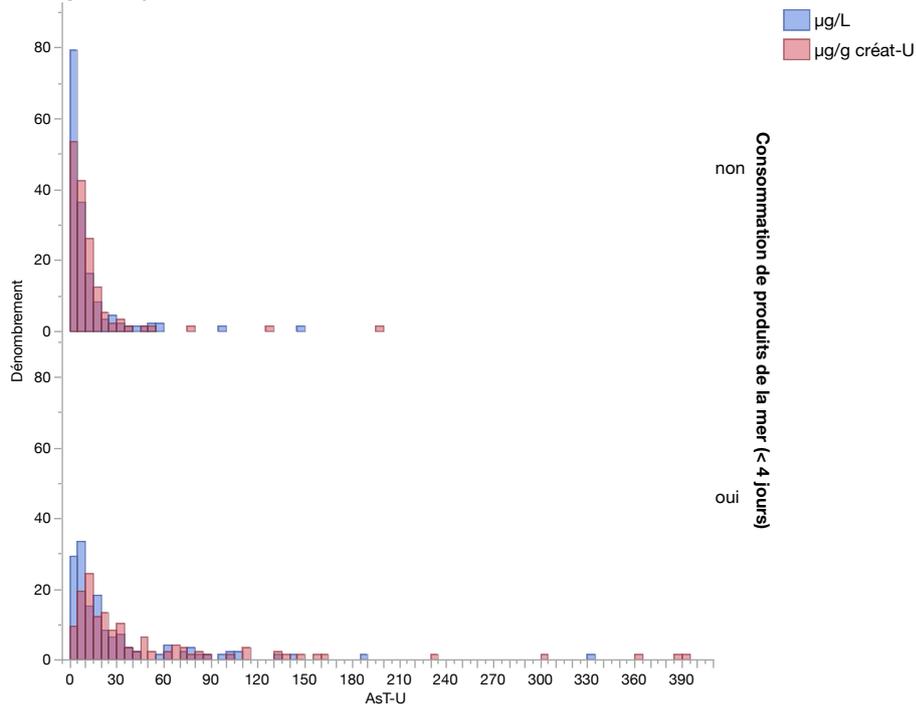
Tableau 2A. Distribution des valeurs de référence AsT-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|---|-----|------|------|---------------|------|------|-------|-------|-------|-------------|---------|----------|------------|
| µg/L | 302 | 1,32 | 8,02 | [6,93-9,28] | 1,08 | 3,35 | 7,63 | 18,5 | 79,6 | [60,3-106] | | | 79 |
| µg/g créat-U | 287 | 1,05 | 12,7 | [11,1-14,6] | 2,53 | 5,60 | 11,4 | 24,8 | 122 | [78,2-198] | | | 120 |
| Consommation des produits de la mer dans les 4 jours précédant la collecte | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| oui | 142 | 0,00 | 13,3 | [11,01-16,15] | 2,26 | 5,4 | 13,5 | 26,4 | 104,0 | [78,5-143] | | | 100 |
| non | 157 | 2,55 | 4,73 | [4,13-6,05] | 0,6 | 2,39 | 4,94 | 10,57 | 36,4 | [27,2-59,6] | <0,0001 | p<0,0001 | 36 |
| non** | 150 | 2,67 | 4,43 | [3,72-5,28] | 0,58 | 2,32 | 4,48 | 8,94 | 26,6 | [19,5-36,4] | | | 26 |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| oui | 136 | 0,00 | 23,0 | [19,1-27,7] | 4,23 | 10,7 | 21,2 | 46,1 | 159 | [114-386] | | | 150 |
| non | 149 | 2,01 | 7,25 | [6,24-8,43] | 2,07 | 3,82 | 6,81 | 12,3 | 33,1 | [21,5-127] | <0,0001 | p<0,0001 | 33 |
| non** | 144 | 2,10 | 6,66 | [5,83-7,61] | 2,05 | 3,81 | 6,69 | 11,4 | 23,0 | [18,7-33,4] | | | 23 |
| Sexe | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 2,04 | 15,5 | [12,5-19,1] | 2,43 | 6,64 | 12,2 | 33,4 | 161 | [114-386] | | | 160 |
| Hommes | 140 | 0,00 | 10,4 | [8,82-12,2] | 2,53 | 4,54 | 10,58 | 18,8 | 65,7 | [39,0-133] | 0,0082 | <0,0001 | 65 |

** 7 Outliers exclus

*** 5 Outliers exclus

Distribution AsT-U, F & H, en fonction de la consommation des produits de la mer endéans les 4 jours précédant la récolte



Distribution AsT-U, en fonction du sexe

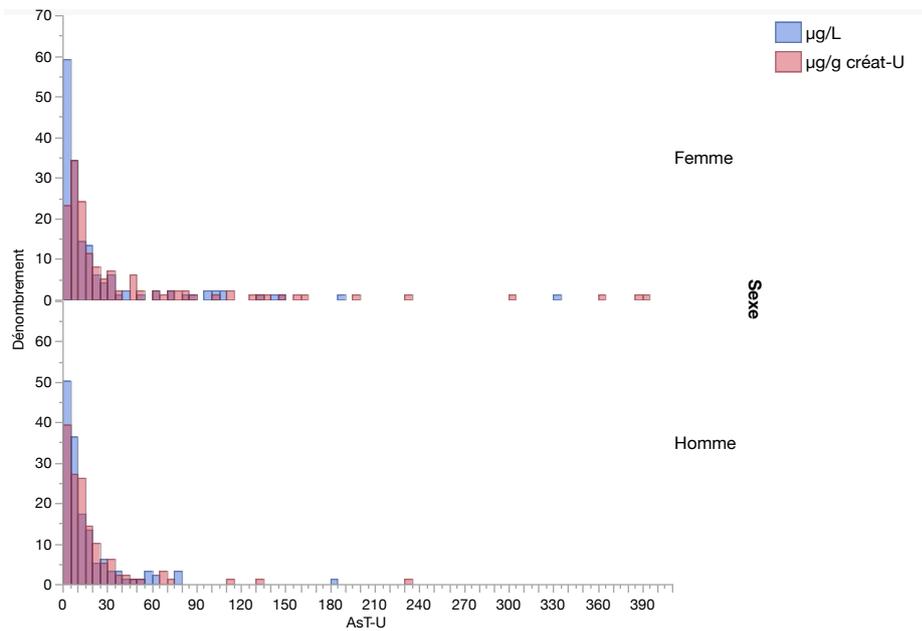


Tableau 2B. Concentrations AsT-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| As Total | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|--------------------------|--------------|------------|----------------------|------|--------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| FLEHS II, 2007-2011 | | | | | |
| Baeyens et al., 2014 | 20-40 (194) | µg/L | 17.2 [14.9–19.8] | | 179.3 [41.9–316.6] |
| | | µg/g créat | 15.9 [13.8–18.3] | | 90.3 [17.8–162.7] |
| RefVal I, 2010-2011 | 18-80 (1001) | µg/L | 15.4 [14.2-16.8] | 14.1 | 157 [132-184] |
| Hoet et al., 2013 | | | 8.63 [7.85-9.48]* | 8.54 | 48.8 [41.9-64.5]* |
| | | µg/g créat | 15.6 [14.5-16.8] | 13.7 | 138 [119-163] |
| | | | 8.43 [7.80-9.11]* | 7.59 | 38.2 [33.4-45.6]* |
| FRANCE | | | | | |
| ENNS, 2006-2007 | 18-39 (451) | µg/L | 13.6 [12.6-14.7]** | 12.6 | 67.4 [61.7-73.1]** |
| Fréry et al., 2011 | | µg/g créat | 9.71 [9.11-10.4]** | 8.41 | 43.9 [40.7-47.2]** |
| IMEPOGE, 2008-2010 | 20-59 (1910) | µg/L | 18.2 [17.4–19.1] | 16.0 | 131 [117–155] |
| Nisse et al., 2017 | | µg/g créat | 16.1 [15.4–16.8] | 14.3 | 103 [94.2–141] |
| ESTEBAN, 2014-2016 | 45-59 (893) | µg/L | 22.3 [19.9-25.1] | 18.4 | 199 [160-323] |
| Fillol et al., 2021 | | µg/g créat | 31.7 [28.6-35.0] | 26.0 | 280 [215-338] |
| Oleko et al., 2024 | 18-74 (2419) | µg/L | 20.8 [19.4-22.4] | 17.8 | 179 [150-215] |
| | | µg/g créat | 27.8 [25.9-29.7] | 24.1 | 245 [201-304] |
| ALLEMAGNE | | | | | |
| GerES III, 1997-1999 | 18-69 (4741) | µg/L | 3.92 [3.81-4.03] | 4.1 | 18.9 |
| | | µg/g créat | 3.08 [3.00-3.16] | 3.0 | 15.2 |
| | | µg/L | 2.98 [2.74-3.24] *** | 3.3 | 10.3 |
| | | µg/g créat | 2.22 [2.07-2.39] *** | 2.3 | 7.6 |
| USA | | | | | |
| NHANES, 2017 - 2018 | 20+ (1794) | µg/L | 6.73 [5.96-7.60] | 6.02 | 66.8 [48.7-84.3] |
| | | µg/g créat | 7.19 [6.23-8.29] | 5.72 | 59.7 [41.1-75.0] |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2, 2009-2011 | 40-59 (1228) | µg/L | 9.3 [7.3-12] | 8.1 | 70 [50-91] |
| | | µg/g créat | 8.9 [7.2-11] | 7.6 | 71 [52-89] |

* sujets ne rapportant pas de consommation de produits de la mer dans les 4 jours précédant la collecte d'urine ;

** recommandation de non consommation de ces produits dans les 72 heures précédant la collecte ;

*** sujets ne consommant jamais de poisson ;

**** sujets ne rapportant pas de consommation de produits de la mer dans les 48 h précédant la collecte

3- CADMIUM

Le cadmium n'a pas de rôle physiologique connu pour l'Homme. Il est principalement toxique pour les reins, en particulier pour les cellules tubulaires proximales où il s'accumule, ce qui entraîne un défaut de réabsorption tubulaire associé à une augmentation de l'excrétion urinaire de glucose, calcium, phosphate, acide urique, acides aminés et protéines de bas poids moléculaire. Le cadmium peut également provoquer une déminéralisation osseuse, soit par des lésions osseuses directes, soit indirectement par suite d'un dysfonctionnement rénal. Le Centre International de Recherche sur le Cancer a classé le Cd comme cancérigène pour l'Homme (groupe 1, poumon).

La principale source d'exposition de la population générale qui ne fume pas est l'alimentation. Chez les fumeurs, la contribution de l'inhalation de la fumée de cigarette devient majeure.

Le cadmium urinaire (Cd-U) est largement accepté comme le biomarqueur le plus valable de l'exposition chronique et de la charge corporelle à ce métal dont la demi-vie est particulièrement longue (>15 ans) et le cadmium sanguin comme indicateur d'une exposition plus récente. Cependant, les deux indicateurs sont influencés par l'exposition actuelle et la charge corporelle, l'importance relative de ces facteurs étant fonction des circonstances et principalement de la durée et de l'intensité de l'exposition.

L'âge, le sexe et le statut tabagique sont des facteurs connus pour influencer les concentrations en Cd.

Le Tableau 3A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Cd-U (Cd-U_{μg/L} et Cd-U_{μg/g créat}) pour la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal 3 (40-59 ans) de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sexe et tabagisme).

- Nous pouvons observer que 10,9% des valeurs sont non quantifiables et 3 outliers sont identifiés (> 1,54μg/L), mais non exclus.
- Les concentrations urinaires non ajustées (Cd-U_{μg/L}) sont similaires chez les hommes et les femmes. Exprimée en μg/g créatinine, la concentration moyenne de Cd urinaire est plus élevée chez les femmes que chez les hommes, ce qui peut s'expliquer par la créatininurie supérieure chez les hommes. En outre, la proportion de valeurs supérieures au P95 calculé chez les hommes est significativement plus élevée dans le groupe des femmes (p<0.0001).
- 11,3% et 2,78% des valeurs de Cd-U_{μg/L} sont inférieures à la limite de quantification respectivement chez les non-fumeurs et chez les fumeurs. Bien que le z-test indiquent une proportion de valeurs dépassant le P95 calculé pour les non-fumeurs, significativement supérieure à 5% dans le groupe des fumeurs, des VR95 spécifiques pour ces groupes ne doivent cependant pas être établies étant donné que la signification statistique n'atteint pas le seuil de p<0,001 fixé dans la méthodologie, autant pour les données de Cd-U_{μg/L} que pour les données exprimées en μg/g de créatinine. Les résultats sont cependant à prendre avec précaution étant donné le nombre limité de fumeurs et le manque de puissance statistique qui en résulte (n=36 fumeurs). L'effet tabac est toutefois bien connu et la différence entre les fumeurs et non-fumeurs est bien illustrée dans les enquêtes RefVal.I, IMEPOGE, ESTEBAN, NHANES.
- La différence de distribution des valeurs en Cd-U_{μg/L} et Cd-U_{μg/g créat} entre fumeurs et non-fumeurs reste objectivée lorsqu'on stratifie l'analyse par sexe, sans toutefois indiquer une différence significative en termes de proportion de valeurs supérieures au P95.
- 4,63% des participants (n=14) atteignent la valeur de 1μg/L définie par la German Biomonitoring Commission comme étant la concentration en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé des adultes (HBM I). Aucun n'atteint le niveau HBM II établi à 4 μg/L et qui correspond à la concentration au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé chez les individus de la population générale.

- Comparées aux phases précédentes de l'étude BMH-WAL I (12-39 ans) et II (3-11 ans), les valeurs de P95 et de MG observées dans BMH-WAL 3 (40-59 ans) sont quelque peu supérieures. Cet effet de l'âge avait déjà été décrit dans l'étude portant sur la population belge âgée de 18 à 80 ans où une augmentation de Cd-U_{µg/L} et Cd-U_{µg/g créat} était objectivée lors de la comparaison entre les classes d'âges (18-30 ; 31-40 ; 41-50 ; >50 ans : P trend <0.0001).

| Cd-U µg/L | | | | | |
|-----------|------|-------------|------|-------------|-------------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| Total | 0,18 | [0,16-0,20] | 0,94 | [0,80-1,24] | 0,94 |

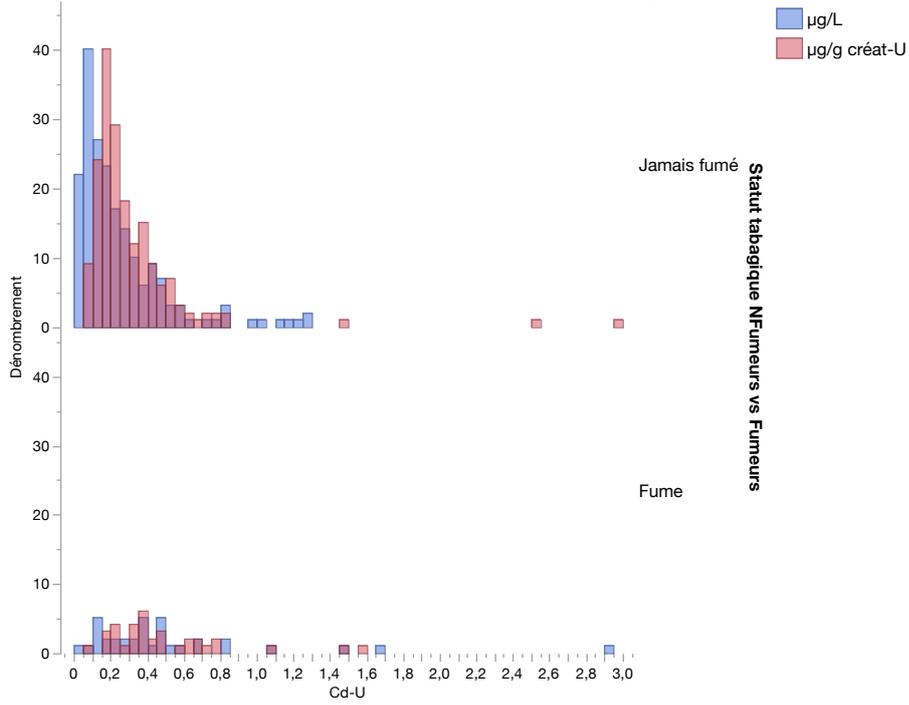
Le Tableau 3B résume les résultats des principales enquêtes nationales/régionales.

- Nous observons ici des valeurs similaires aux études précédentes menées dans la population adulte belge avec des MG (0,18 µg/L) et P95 (0,94µg/L) très proches des valeurs rapportées dans l'étude RefVal I (0,23 et 1,06 µg/L, respectivement). La même observation est faite lorsque l'analyse est restreinte au groupe de participants déclarant ne jamais avoir fumé (i.e. non-fumeurs).
- Les valeurs de MG que nous observons sont cependant inférieures aux valeurs observées dans la population adulte flamande de catégorie d'âges similaire (FLESH III [50-65] ans, 2012-2015) dans laquelle des valeurs de 0,40µg/L (MG) étaient rapportées.
- En ce qui concerne les études américaines, on peut constater que la concentration moyenne en Cd-U est similaire à celle rapportée dans les études menées dans la population adulte au Canada (CHMS 2018-2019), et aux USA (NHANES) même si la tranche d'âge investiguée n'est pas tout à fait comparable pour l'étude menée aux USA (20+).
- La MG en Cd-U observée dans BMH-Wal III est de 1,6 à plus de 2 fois inférieure à celle des études adultes françaises (ENNS, 0,29 µg/L, IMEPOGE 0.37 µg/L, ESTEBAN 0.43µg/L). Pour les études IMEPOGE et ESTEBAN, les valeurs de P95 sont également plus élevées que dans la population investiguée avec des P95 allant de 1,33 µg/L (IMPOGE) à 1,46µg/L (ESTEBAN) contre 0.94µg/L dans la population wallonne investiguée.
- Si on restreint l'analyse aux personnes déclarant ne jamais avoir fumé, les MG restent largement inférieures dans la population wallonne par rapport aux valeurs rapportées dans les études françaises (ENNS, IMPEGO, ESTEBAN), où les valeurs de MG rapportées sont de 1,69 (ENNS) à plus de 2 (IMEPOGE et ESTEBAN) fois plus élevées. Les P95 rapportées dans la population adultes non fumeuse des études IMEPOGE et ESTEBAN sont, quant à elles, entre 1,31 et 1,51 fois plus élevées que dans la population wallonne adulte non fumeuse investiguée.

Tableau 3A. Distribution des valeurs de référence Cd-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|---------|----------|-------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 10,9 | 0,18 | [0,16-0,20] | <LQ | 0,09 | 0,20 | 0,39 | 0,94 | [0,80-1,24] | | | 0,94 |
| µg/g créat-U | 287 | 9,76 | 0,27 | [0,26-0,30] | <LQ | 0,18 | 0,27 | 0,43 | 0,74 | [0,65-1,01] | | | 0,74 |
| TABAC | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 194 | 11,3 | 0,16 | [0,14-0,18] | <LQ | 0,09 | 0,17 | 0,31 | 0,81 | [0,56-1,17] | | | |
| Fumeurs | 36 | 2,78 | 0,35 | [0,25-0,48] | 0,06 | 0,19 | 0,40 | 0,55 | 1,88 | [0,84-2,93] | <0,0001 | 0,032 | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 184 | 9,78 | 0,25 | [0,23-0,27] | <LQ | 0,17 | 0,23 | 0,37 | 0,70 | [0,56-1,46] | | | |
| Fumeurs | 35 | 2,86 | 0,41 | [0,33-0,50] | 0,14 | 0,26 | 0,39 | 0,65 | 1,50 | [0,77-1,59] | <0,0001 | 0,0073 | |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 9,52 | 0,35 | [0,31-0,39] | <LQ | 0,23 | 0,35 | 0,48 | 1,05 | [0,75-2,51] | | | 1,05 |
| Hommes | 140 | 10,0 | 0,21 | [0,20-0,23] | <LQ | 0,15 | 0,20 | 0,30 | 0,56 | [0,46-0,67] | <0,0001 | <0,0001 | 0,56 |

Distribution Cd-U, F&H en fonction du statut tabagique



Distribution Cd-U, en fonction du sexe

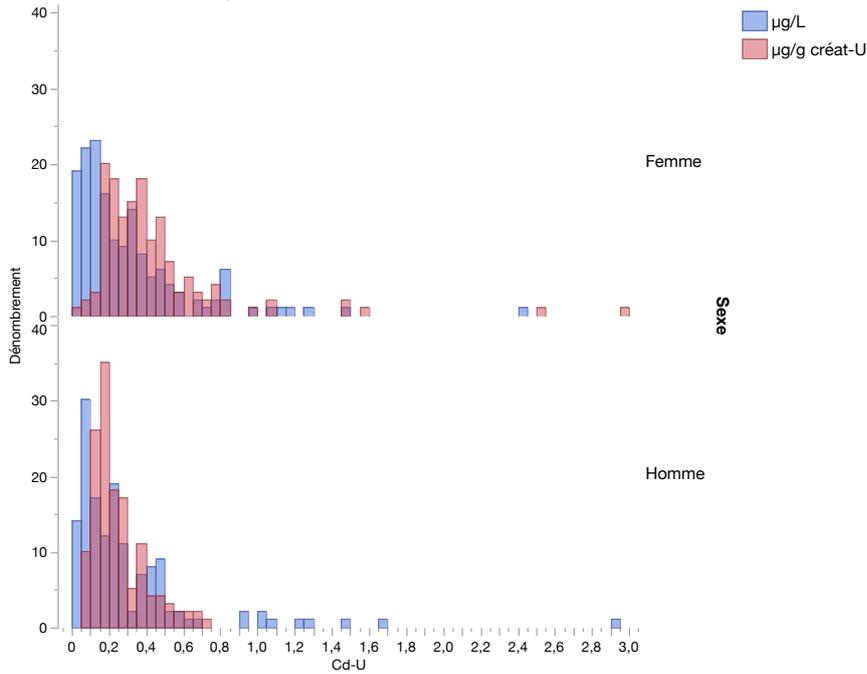


Tableau 3B. Concentrations Cd-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] | |
|--|--------------|------------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| BELGIQUE | | | | | | |
| FLESH II, 2007-2011 Bayens et al., 2014 | 20-40 (194) | µg/L | 0.24 [0.22-0.26] | | 0.61 [0.487-0.74] | |
| | | µg/g créat | 0.22 [0.21-0.24] | | 0.49 [0.40-0.59] | |
| FLEHS III, 2012-2015 Schoeters et al., 2017 | 50-65 (207) | µg/g créat | 0.40 [0.38-0.43] | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) | µg/L | 0.23 [0.21-0.25] | 0.28 | 1.06 [0.96-1.16] | |
| | | | S > NS p<0.0001 | | | |
| | NS (619) | µg/g créat | 0.23 [0.22-0.24] | 0.24 | 0.83 [0.73-0.91] | |
| | | | F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | | |
| | µg/L | 0.18 [0.16-0.19] | 0.22 | 0.71 [0.65-0.77] | | |
| | | µg/g créat | 0.19 [0.18-0.20] | 0.22 | 0.51 [0.46-0.63] | |
| FRANCE | | | | | | |
| ENNS, 2006-2007 Fréry et al., 2011 | 18-39 (451) | µg/L | 0.29 [0.28-0.30] | 0.29 | 0.78 [0.73-0.83] | |
| | | | µg/g créat | 0.21 [0.20-0.22] | 0.21 | 0.57 [0.51-0.63] |
| | NS (254) | µg/L | 0.27 [0.25-0.29] | 0.27 | 0.66 [0.60-0.72] | |
| | | | µg/g créat | 0.19 [0.18-0.20] | 0.19 | 0.44 [0.40-0.48] |
| IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017 | 20-59 (1910) | µg/L | 0.37 [0.35-0.39] | 0.42 | 1.33 [1.24-1.47] | |
| | | | S > NS p<0.0001 | | | |
| | NS (948) | µg/g créat | 0.33 [0.31-0.34] | 0.36 | 1.10 [1.05-1.19] | |
| | | | F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | | |
| | | µg/L | 0.33 [0.30-0.35] | 0.38 | 1.06 [0.98-1.18] | |
| | | | µg/g créat | 0.29 [0.27-0.31] | 0.32 | 1.02 [0.91-1.11] |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 45-59 (893) | µg/L | 0.48 [0.45-0.51] | 0.48 | 1.57 [1.39-1.77] | |
| | | | µg/g créat | 0.68 [0.63-0.73] | 0.66 | 2.24 [1.96-2.73] |
| | NS (1275) | µg/L | 0.43 [0.40-0.45] | 0.42 | 1.46 [1.35-1.58] | |
| | | | µg/g créat | 0.57 [0.54-0.60] | 0.55 | 2.15 [2.04-2.29] |
| | | | µg/L | 0.37 [0.35-0.50] | 0.38 | 1.22 [1.11-1.34] |
| | | | µg/g créat | 0.50 [0.47-0.54] | 0.50 | 1.88 [1.77-2.06] |
| ALLEMAGNE | | | | | | |
| GerES III, 1997-1999 | 18-69 (4728) | µg/L | 0.23 [0.22-0.23] | 0.22 | 0.96 | |
| | | | S > NS p<0.001 | | | |
| | NS (2102) | µg/g créat | 0.18 [0.17-0.18] | 0.18 | 0.73 | |
| | | | S > NS p<0.001 | | | |
| | | µg/L | 0.18 [0.17-0.18] | 0.07 | 0.65 | |
| | | | µg/g créat | 0.15 [0.14-0.15] | 0.14 | 0.61 |
| ITALIE | | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018 | 18-60 (260) | µg/L | 0.26 [0.199-0.31] | | 0.90 [0.77-1.04] | |
| | NS | | µg/g créat | 0.88 [0.745-1.01] | 0.26 [0.20-0.31] | |
| | | | F > H p<0.001 | | | |
| ESPAGNE | | | | | | |
| BIOAMBIENT.ES, 2009-2010 Lopez-Herranz et al., 2015 | 18-65 (1770) | µg/L | 0.28 [0.27-0.32] | | 1.03 | |
| | | µg/g créat | 0.20 [0.18-0.22] | | 0.75 | |
| USA | | | | | | |
| NHANES, 2017-2018 2015-2016 | 20+ (1708) | µg/L | 0.179 [0.16-0.20] | 0.18 | 0.92 [0.84-1.00] | |
| | | | µg/g créat | 0.189 [0.18-0.21] | 0.18 | 0.81 [0.73-0.94] |
| | NS* | µg/L | 0.11 [0.10-0.13] | 0.11 | 0.57 [0.45-0.68] | |
| | | | µg/g créat | 0.12 [0.11-0.13] | 0.12 | 0.41 [0.36-0.52] |
| | S* | µg/L | 0.18 [0.16-0.21] | 0.19 | 0.98 [0.76-1.19] | |
| | | | µg/g créat | 0.17 [0.15-0.19] | 0.17 | 0.67 [0.56-0.75] |
| CANADA | | | | | | |
| CHMS, cycle 6, 2018-2019 | 40-59 (341) | µg/L | 0.25 [0.20-0.31] | 0.29 | 1.5 [0.76-2.3] | |
| | | | µg/g créat | 0.30 [0.26-0.35] | 0.29 | 1.2 [0.93-1.5] |

F Femmes ; H Hommes ; S Fumeurs ; NS Non Fumeurs ; * âge : 18 – 49 ans

4- CHROME

Le chrome existe sous plusieurs degrés d'oxydation, mais seuls les composés trivalent (Cr III) et hexavalent (Cr VI) sont retrouvés de manière significative dans l'environnement. Le caractère essentiel du Cr III a été fortement discuté au cours des deux dernières décennies et les preuves convaincantes semblent manquer.ⁱ Le Cr VI, la forme la plus toxique du chrome, est classé cancérigène pulmonaire pour l'Homme (groupe 1 du CIRC).

Dans la population générale, la principale source d'exposition au chrome est l'alimentation, dont l'eau de boisson. L'absorption du chrome est fonction de sa solubilité et de son niveau d'oxydation. Le Cr VI, contrairement au Cr III, traverse rapidement les membranes biologiques en fonction de la solubilité du composé, et est donc mieux absorbé que les dérivés III. Dans l'organisme le Cr VI est réduit en Cr III et l'excrétion, qui est essentiellement urinaire, est sous forme de Cr III. Dans l'urine, il n'est donc pas possible de différencier le Cr III du Cr VI.

Du fait de la possibilité de passage transmembranaire du Cr VI, le chrome intra-érythrocytaire, est spécifique de l'exposition au Cr VI pendant la durée de vie des globules rouges (120 jours). Le dosage du chrome urinaire intègre l'exposition au Cr VI et au Cr III.

Le Tableau 4A qui suit présente la distribution des valeurs de référence pour le chrome dans les urines (Cr-U_{µg/L} et Cr-U_{µg/g créat}) dans les populations investiguées dans le cadre de l'étude BMH-Wal 3 de façon globale.

- Le pourcentage de valeurs non quantifiées dans la population étudiées était relativement élevé avec, au total, 85,1% de valeurs non quantifiées. La MG n'a donc pas été calculée.
- Exprimée en µg/L, ni le statut tabagique, ni le sexe ne constituaient des facteurs de partition significatifs du Cr-U.
- Lorsque ajustées sur les valeurs de créatinine urinaire, les valeurs de Cr-U_{µg/g créat-U} sont significativement plus faibles chez les hommes que chez les femmes. Comme pour le Cd-U, ceci pourrait s'expliquer par la créatininurie supérieure chez les hommes.
- De même, lorsque les données sont ajustées à la créatinine-U, le z-test sur les proportions indique une proportion de participants dont les valeurs dépassent le P95 (fumeurs) supérieure à 5% dans le groupe de non-fumeurs. Cette observation est toutefois à interpréter avec précaution car elle va à l'inverse de ce à quoi on s'attendrait (i.e. Fumeurs>Non-Fumeurs).
- Bien qu'avec un nombre aussi important de valeurs non quantifiées il soit difficile d'identifier des valeurs extrêmes, on peut noter la présence d'une valeur de 6,35µg/L dans le groupe de femmes et de 3,17µg/L dans le groupe des hommes, tous les deux non-fumeurs.

| Cr-U µg/L | | | | | |
|-----------|----|---------|------|-------------|-------------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| 40-59 ans | nd | | 0.37 | [0.28-0.60] | 0.37 |

nd non déterminé

Le Tableau 4B présentent les résultats des rares enquêtes nationale/régionales.

- Les valeurs rencontrées dans BMH WAL-3 se rapprochent des valeurs précédemment rapportées dans la population adulte belge (RefVall) bien que dans cette dernière la proportion de valeurs non quantifiée soit moins importante.
- De façon générale, les concentrations en chrome urinaire de la population adulte en région wallonne sont inférieures aux concentrations mesurées dans les populations adultes en France (ENNS, IMEPOGE, ESTEBAN), en Allemagne, en Italie et aux USA. A titre d'exemple, les VR95 établies par l'étude ESTEBAN sont de 1.70 µg/L pour les 18-74 ans (P95 1.70 [95%CI 1.56-1.80]).

ⁱ EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 pp. Available from www.efsa.europa.eu.

- Les valeurs de Cr-U observées dans cette troisième phase de l'étude BMH sont plus faibles que celles rencontrées dans la phase 2 (3-11 ans) et similaires à celles observées dans la phase 1 (12-39 ans). Une imprégnation en Cr plus élevée chez les plus jeunes a déjà été objectivée dans l'étude française ESTEBAN et est corroboré par les valeurs d'imprégnations élevées observées dans l'étude Belge de De Craemer (14-15 ans) par rapport à la population belge adulte.

Tableau 4A. Distribution des valeurs de référence Cr-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|----|---------|-----|-----|-----|-----|------|-------------|--------|----------|-------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 85,1 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,37 | [0,28-0,60] | | | 0,37 |
| µg/g créat-U | 287 | 86,1 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,74 | [0,60-0,90] | | | 0,74 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 86,4 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,81 | [0,68-1,31] | 0,0002 | NS | |
| Hommes | 140 | 85,7 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,68 | [0,45-1,08] | | | |
| Tabac | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 184 | 86,4 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,84 | [0,69-1,33] | NS | <0,0001 | 0,84 |
| Fumeurs | 35 | 88,6 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | <LQ | 0,46 | [0,29-0,46] | | | 0,46 |

Tableau 4B. Concentrations Cr-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | Unités | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|----------------|------------|-----------------------------------|------|------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) | µg/L | 0.10 [0.10-0.11] | 0.13 | 0.45 [0.42-0.49] |
| | | | S > NS p<0.0001 | | |
| | | µg/g créat | 0.10 [0.10-0.11] | 0.11 | 0.27 [0.26-0.31] |
| | | | F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | |
| FRANCE | | | | | |
| ENNS, 2006-2007 Fréry et al., 2011 | 18-39 (589) | µg/L | 0.21 [0.19-0.23] | 0.22 | 0.69 [0.60-0.78] |
| | | µg/g créat | 0.15 [0.14-0.16] | 0.14 | 0.47 [0.40-0.54] |
| IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017 | 20-59 (1910) | µg/L | 0.38 [0.36-0.40] | 0.56 | 1.60 [1.52-1.66] |
| | | µg/g créat | 0.33 [0.31-0.35] | 0.47 | 1.80 [1.71-1.92] |
| | | | F > H p<0.0001 | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 Oleko et al., 2021 | 45-59 | µg/L | | | |
| | | µg/g créat | | | |
| | 18-74 (2419) | µg/L | 0.58 [0.54-0.61] | 0.62 | 1.70 [1.56-1.80] |
| | | µg/g créat | 0.77 [0.71-0.83] | 0.77 | 3.13 [2.73-3.45] |
| ALLEMAGNE | | | | | |
| GerES II, 1990-1992 | 25-69 (4002) | µg/L | 0.17 [0.16-0.17] | 0.17 | 0.62 |
| | | µg/g créat | 0.12 [0.12-0.12] | 0.12 | 0.50 |
| ITALIE | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018 | 18-60 (260) NS | µg/L | 0.22 [0.13-0.31] | | 0.60 [0.44-0.76] |
| | | | F < H p<0.0001 | | |
| | | µg/g créat | 0.22 [0.13-0.31] | | 0.96 [0.71-1.22] |
| USA | | | | | |
| NHANES, 2017-2018 | 20+ (1702) | µg/L | * | <LD | 0.99 [0.70-1.40] |
| | | µg/g créat | * | <LD | 1.09 [0.83-1.49] |

* MG non calculée car >40% des échantillons <LD.

5- CUIVRE

Le cuivre est un oligo-élément indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. Son métabolisme et sa cinétique sont étroitement contrôlés par des processus de régulation (homéostasie). Il ne semble pas y avoir de carence manifeste en cuivre dans la population européenne.³

L'évaluation de l'adéquation alimentaire du Cu est limitée par l'absence d'un biomarqueur fiable de son statut. La concentration sérique/plasmatisque de cuivre est le plus souvent utilisée comme indicateur de l'état, mais elle reflète la concentration de céruloplasmine plutôt que les réserves de cuivre.^{i, 4}

Les données relatives au dosage du cuivre dans les urines sont rares. Un excès de cuivre dans l'urine indique une charge excessive de cuivre.

Le Tableau 5A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Cu-U (Cu-U_{μg/L} et Cu-U_{μg/g créat}) pour les populations investiguées dans le cadre de l'étude BMH-Wal 3 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs.

- 2% des valeurs étaient non quantifiables (3,29% chez les femmes et 0,69% chez les hommes) et une valeur extrême (>39,9μg/L) est identifiée dans le groupe des hommes (46.6μg/L) mais non exclue.
- Une différence de distribution en fonction du sexe est observée. Les valeurs en Cu-U_{μg/L} sont globalement plus élevées dans le groupe des hommes par rapport aux femmes et on observe une différence significative au niveau du P95.
- Exprimé en μg/g créatinine, la tendance s'inverse et on retrouve des valeurs plus élevées dans le groupe des femmes avec un P95 également plus élevé, objectivé par un test sur les proportions significatif. Cette différence avait précédemment été rapportée dans l'étude RefVall.
- Les valeurs d'imprégnation rapportées dans cette troisième phase de l'étude BMH (MG : 5,59μg/L) sont inférieures à celles rapportées chez les jeunes enfants (3-11 ans, MG :14.0μg/L) et les adolescents (12-19 ans, MG : 9,42μg/L) mais proches de celles rapportées pour les adultes (20-39 ans, MG : 6,36μg/L) lors des 2 phases précédentes, confirmant la diminution de l'imprégnation avec l'âge.

Cu-U μg/L

| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
|--------|------|-------------|------|-------------|-----------|
| Total | 5,59 | [5,08-6,15] | 19,9 | [17,3-23,2] | 19 |
| Femmes | 4,87 | [4,26-5,57] | 17,0 | [14,2-23,2] | 17 |
| Hommes | 6,48 | [5,67-7,41] | 21,0 | [19,1-37,5] | 21 |

Le Tableau 5B résume les résultats des principales enquêtes de biosurveillance régionales ou nationales.

- Les valeurs rapportées dans la population investiguée sont légèrement inférieures à celles observées dans l'étude RefVall menée dans la population adulte belge (18-80 ans, MG : 6,94). Cette différence pourrait s'expliquer par le range d'âges plus important dans la population RefVall (18-80 ans) par rapport à la population investiguée dans BMH-Wal 3 (40-59 ans).
- De même ; les valeurs rapportées ici sont 1,11 à 2,08 fois inférieures à celles rapportées dans les enquêtes menées dans les populations adultes française, allemande, italienne et canadienne qui pour la plupart comprennent des participants d'âges plus jeunes ou plus diversifiés.

A titre d'exemple, les VR95 établies par l'étude ESTEBAN en France sont 22 μg/l pour les 18-74 ans (P95 : 22.95 [95%CI : 21.89-24.07]).

³ European Food Safety Authority (EFSA), Scientific Opinion on Dietary Reference Values for copper. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2015;13:4253

⁴ Bost et al. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. Review. J Trace Eleme Med Biol 2016;35:107-15

Tableau 5A. Distribution des valeurs de référence Cu-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|---------|----------|-----------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 1,99 | 5,59 | [5,08-6,15] | 1,37 | 3,26 | 5,56 | 10,7 | 19,9 | [17,3-23,2] | - | - | 19 |
| µg/g créat-U | 287 | 1,60 | 8,61 | [8,26-8,99] | 5,45 | 7,11 | 8,59 | 10,3 | 14,8 | [13,5-17,8] | - | - | 14 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 157 | 3,18 | 4,87 | [4,26-5,57] | 1,11 | 2,79 | 4,99 | 9,14 | 17,0 | [14,2-23,2] | 0,0066 | 0,0004 | 17 |
| Hommes | 145 | 0,69 | 6,48 | [5,67-7,41] | 1,68 | 3,38 | 6,42 | 11,4 | 21,0 | [19,1-37,5] | | | 21 |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 152 | | 9,33 | [8,72-10,0] | 5,97 | 7,96 | 9,60 | 11,1 | 15,6 | [14,2-20,5] | <0,0001 | 0,0004 | 15 |
| Hommes | 140 | | 7,91 | [7,55-8,29] | 5,28 | 6,56 | 7,70 | 8,98 | 13,5 | [11,4-18,0] | | | 13 |

Distribution Cu-U, en fonction du sexe

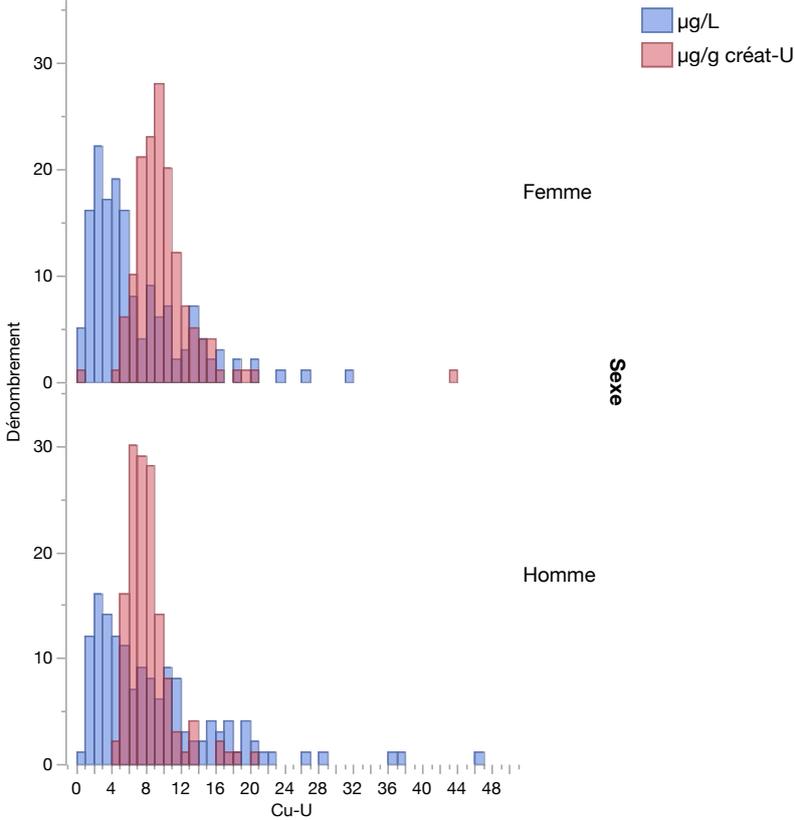


Tableau 5B. Concentrations Cu-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|--------------|------------|-------------------|------|------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) | µg/L | 6.94 [6.59-7.31] | 8.18 | 19.6 [18.9-21.3] |
| | | µg/g créat | 6.94 [6.77-7.12] | 6.99 | 11.8 [11.3-12.3] |
| | | | F > H p<0.0001 | | |
| FRANCE | | | | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 45-59 (893) | µg/L | 8.37 [7.66-9.14] | 9.33 | 21.1 [18.7-24.2] |
| | | µg/g créat | 11.9 [10.9-12.9] | 12.1 | 32.6 [27.5-40.1] |
| | 18-74 (2419) | µg/L | 9.08 [8.66-9.52] | 9.82 | 22.9 [21.9-24.1] |
| | | µg/g créat | 12.09 [11.5-12.7] | 12.1 | 31.5 [28.9-34.4] |
| ALLEMAGNE | | | | | |
| GerES II, 1990-1992 | 25-69 (4002) | µg/L | 9.47 [9.29-9.65] | 9.7 | 22.9 |
| | | µg/g créat | 6.93 [6.80-7.06] | 6.7 | 17.7 |
| ITALIE | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018 | 18-60 (140) | µg/L | 11.6 [10.4-12.8] | | 24.0 [21.6-26.4] |
| | NS | µg/g créat | 11.5 [10.3-12.6] | | 19.9 [17.9-21.9] |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013 | 40-59 (1228) | µg/L | 10 [9.5-11] | 11 | 27 [25-29] |
| | | µg/g créat | 9.9 [9.5-10] | 9.6 | 16 [14-18] |

F : Femmes, H : Hommes

6- NICKEL

Le nickel est un élément indispensable à la croissance de nombreuses espèces de micro-organismes et de plante, mais chez l'Homme, son caractère essentiel reste discuté. Son éventuel rôle physiologique est mal connu.

Le nickel est un élément abondant dans la nature et est présent partout dans notre environnement quotidien.

C'est l'allergène de contact le plus fréquent en Europe et dans les pays industrialisés ; environ 10 à 20 % de la population sont sensibilisés au nickel. Le métal et ses sels sont allergisants. L'absorption orale de Ni peut exacerber la dermatite au Ni chez les personnes sensibilisées et il est suggéré que la prévalence de la sensibilisation au nickel serait augmentée par l'exposition au nickel. L'ensemble des composés du nickel est classé comme « cancérigène pour l'homme » (groupe 1) par le Centre International de la Recherche sur le Cancer (CIRC), un risque accru de cancer des poumons, de la cavité nasale et des sinus paranasaux ayant été observé parmi des travailleurs exposés par inhalation dans certains secteurs d'activité professionnelle. Le nickel métallique a été classé dans le groupe 2B comme « agent peut-être cancérigène pour l'Homme ».

La population générale est principalement exposée au nickel par l'alimentation et l'eau. Une exposition supplémentaire peut se produire par contact cutané avec des produits tels que les bijoux, ou de nombreux produits qui contiennent souvent des alliages de nickel. L'inhalation de fumées de tabac est également une source potentielle.

Les biomarqueurs d'exposition au nickel les plus utilisés sont sa concentration dans les urines et celle dans le sérum et ce essentiellement en cas d'exposition professionnelle, où l'interprétation doit tenir compte du secteur d'activité et du type de composé. Pour la population générale, il est généralement considéré que la concentration de nickel dans les urines reflète essentiellement l'exposition récente. Le corpus de données scientifiques ne permet pas d'établir une relation entre un niveau de concentration urinaire de Ni et un effet pour la santé.

Le Tableau 6A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du nickel dans les urines (Ni-U μ g/L et Ni-U μ g/g créat) de la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal3.

- 49,0% des participants présentent des concentrations urinaires de Ni non quantifiables. Étant donné l'importante proportion de valeurs non quantifiables (>P25), il est difficile de calculer une limite pour identifier les valeurs extrêmes. Cependant, on observe 2 valeurs s'écartant du reste de la distribution (8,98 et 9,40 μ g/L). Ces valeurs ne sont pas exclues pour l'analyse.
- Dans son ensemble, la distribution des concentrations urinaires en Ni n'est pas significativement différente entre les hommes et les femmes. Toutefois, le P95 est significativement plus élevé chez les hommes.
- Ajustées à la créatinine, les valeurs de Ni-U μ g/g créat-U et le P95 sont plus élevés chez les femmes, cela étant attribuable à la créatininurie plus élevée chez les hommes.
- Les Ni-U μ g/L ne sont pas influencées par le statut tabagique sauf lorsqu'on ajuste les valeurs à la créat-U. On observe alors des valeurs plus élevées chez les non-fumeurs. Ces résultats sont à interpréter avec précaution étant donné le faible nombre de fumeurs et le nombre importants de facteurs confondants potentiels.

| Ni-U μ g/L | | | | | |
|----------------|----|---------|------|-------------|------------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| 40-59 ans | nd | nd | 4,21 | [3,49-5,55] | 4,2 |

Nd : non déterminé

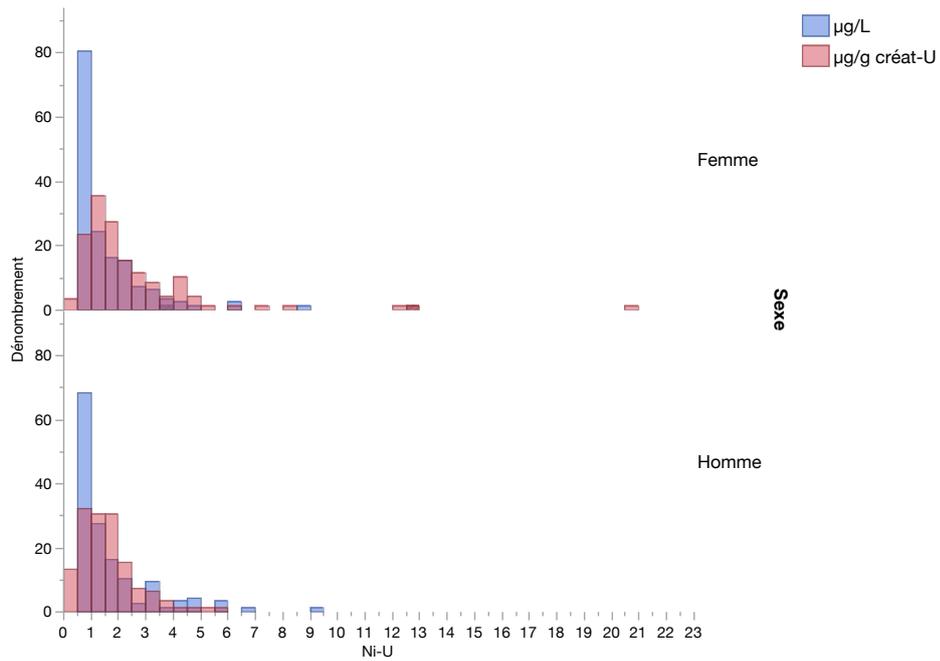
Le Tableau 6B résume les résultats des principales enquêtes de biosurveillance régionales ou nationales.

- Le P95 mesuré chez les adultes de 40-59 ans en Wallonie est légèrement inférieur à celui rapporté chez en France dans l'étude ESTEBAN chez les 18-74 ans. Les VRE95 établies par l'étude ESTEBAN en France sont de 5.1 µg/L pour les 18-74 ans contre 4.2 µg/L dans BMH-Wal 3.
- Les valeurs de P95 dans la population wallonne investiguée sont proches des valeurs rapportées dans les populations adultes nord-américaines (CHMS et NHANES)

Tableau 6A. Distribution des valeurs de référence Ni-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|----|---------|-----|-----|------|------|------|-------------|--------|----------|------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 49,0 | - | - | <LQ | <LQ | 1,02 | 1,93 | 4,21 | [3,49-5,55] | - | - | 4,2 |
| µg/g créat-U | 287 | 49,5 | - | - | <LQ | <LQ | 1,56 | 2,37 | 4,55 | [4,20-5,61] | - | - | 4,5 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 152 | 48,7 | - | - | <LQ | <LQ | <LQ | 2,85 | 5,01 | [4,41-12,7] | | | 5,0 |
| Hommes | 140 | 48,6 | - | - | <LQ | LQ | 1,45 | 2,01 | 3,52 | [3,11-5,15] | 0,0004 | <0,0001 | 3,5 |
| TABAC | | | | | | | | | | | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 184 | 50,0 | - | - | <LQ | <LQ | 1,56 | 2,47 | 4,73 | [4,27-8,35] | | | |
| Fumeurs | 35 | 48,6 | - | - | <LQ | <LQ | 1,24 | 1,93 | 4,20 | [2,32-4,98] | 0,034 | 0,0053 | |

Distribution Ni-U, en fonction du sexe



Distribution Ni-U, H&F, en fonction du statut tabagique

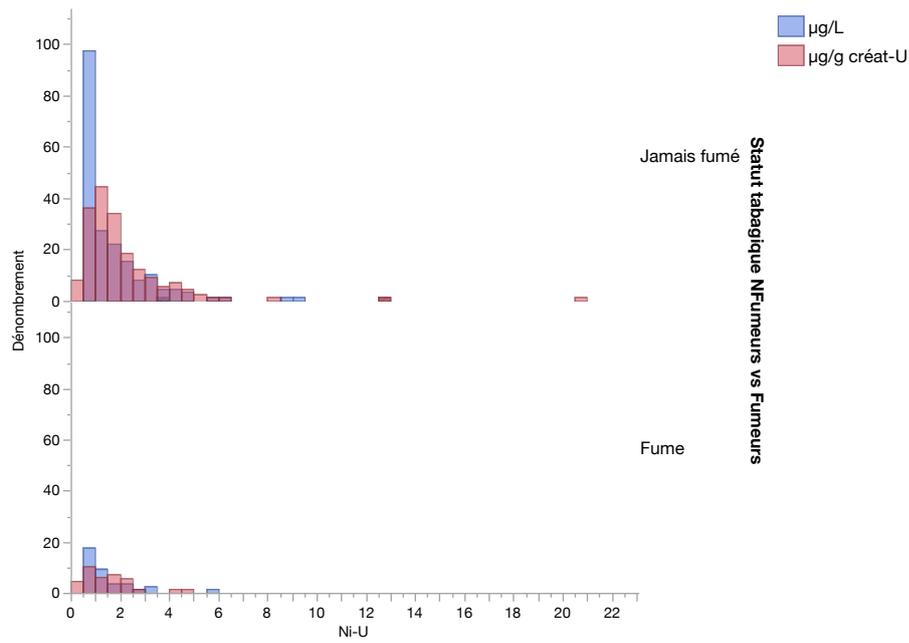


Tableau 6B. Concentrations Ni-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|--------------|------------|------------------|------|------------------|
| FRANCE | | | | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 18-74 (2419) | µg/L | 1.53 [1.43-1.65] | 1.74 | 5.10 [4.75-5.45] |
| | | µg/g créat | 2.04 [1.90-2.20] | 2.18 | 7.30 [6.69-8.20] |
| ITALY | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al, 2018 | 18-60 | µg/L | 1.47 [1.10-1.84] | - | 4.44 [3.73-5.15] |
| | | µg/g créat | 1.48 [1.11-1.84] | - | 4.14 [3.47-4.79] |
| | ≥ 40 (133) | µg/L | 1.55 | - | 4.03 |
| | | µg/g créat | 1.65 | - | 4.14 |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013 | 40-59 (1228) | µg/L | 1.3 [1.1-1.4] | 1.3 | 4.3 [3.2-5.4] |
| | | µg/g créat | 1.5 [1.4-1.6] | 1.2 | 3.7 [2.9-4.6] |
| USA | | | | | |
| NHANES, 2017-2018 | 20+ (1702) | µg/L | 1.04 [0.95-1.14] | 1.07 | 3.95 [3.28-4.51] |
| | | µg/g créat | 1.11 [1.04-1.19] | 1.10 | 3.23 [2.87-3.50] |

7- PLOMB

Le plomb, élément non essentiel pour l'Homme, a des cibles multiples. Il affecte principalement les systèmes nerveux, reproducteur et cardiovasculaire et les reins, et le niveau sans effet toxique reste non déterminé. Le Centre international de recherche sur le cancer a classé le plomb inorganique comme probablement cancérigène pour l'Homme (groupe 2A, estomac)

La neurotoxicité développementale chez les fœtus et les jeunes enfants est une préoccupation majeure. Le système nerveux en développement est particulièrement vulnérable à la neurotoxicité induite par le plomb. Chez les enfants, une diminution de l'attention et des performances de réaction, une diminution des performances aux tests d'intelligence et une altération de la fonction cognitive ont été décrites même à de faibles niveaux d'exposition.

La plombémie, actuellement considérée comme l'indice d'exposition au plomb le plus fiable, reflète à la fois l'apport « récent » dans les mois précédents et l'équilibre avec le plomb stocké dans d'autres tissus. Elle ne reflète cependant pas nécessairement la charge corporelle totale accumulée dans les os. Les recherches sur les alternatives au dosage du plomb dans le sang sont rares.

La détermination du plomb dans l'urine (Pb-U) a l'inconvénient d'une plus grande variation individuelle que dans le sang et d'un risque appréciable de contamination externe lors du prélèvement. Mais la collecte d'urine est non invasive et est, dans certaines circonstances, un substitut du sang facilement disponible. La plomburie reflète le plomb récemment absorbé, la fraction qui a diffusé à partir du plasma et est excrétée par les reins. Une meilleure corrélation semble être observée entre la concentration de Pb dans le plasma et celle dans les urines qu'entre la plombémie et la plomburie.

Le Tableau 7A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence pour le plomb dans les urines (Pb-U_{µg/L} et Pb-U_{µg/g créat}) de la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal 3 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sexe et statut tabagique).

- 5,6% des valeurs n'étaient pas quantifiables. On observe une valeur extrême (>3.40µg/L) non exclue pour le reste des analyses.
- Les hommes présentent des concentrations urinaires moyennes non ajustées (Pb-U_{µg/L}) plus élevées que les femmes, cette différence s'inverse quand les concentrations sont ajustées à la créatinine. Les 95^e percentiles ne diffèrent pas significativement entre les sexes.
- Le statut tabagique exerce une influence significative sur la concentration en Pb-U, que la concentration soit exprimée en µg/L ou en µg/g créatinine, avec une MG de 0,39 µg/L (0,61 µg/g créat) chez ceux qui n'ont jamais fumé et de 0,75 µg/L (0,90 µg/g créat) chez les fumeurs. Cependant, que les sujets soient fumeurs ou non, les P95 des concentrations non ajustées ne sont pas significativement différents au seuil fixé (i.e. p<0,001). Comme mentionné plus haut, le nombre de fumeurs étant faible, les résultats des tests statistiques doivent être interprétés avec prudence.

| Pb-U µg/L | | | | | |
|-----------|------|-------------|------|-------------|------------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| 40-59 ans | 0,43 | [0.38-0,47] | 1,76 | [1.50-2,24] | 1.7 |

Le Tableau 7B résume les résultats des principales enquêtes nationales ou à large échelle.

- Les niveaux de Pb-U mesurés dans la population étudiée (MG : 0,43µg/L, P95 : 1,76µg/L) sont nettement inférieurs à ceux mesurés dans la population adulte belge investiguée dans RefVal I en 2010-2011 (MG :

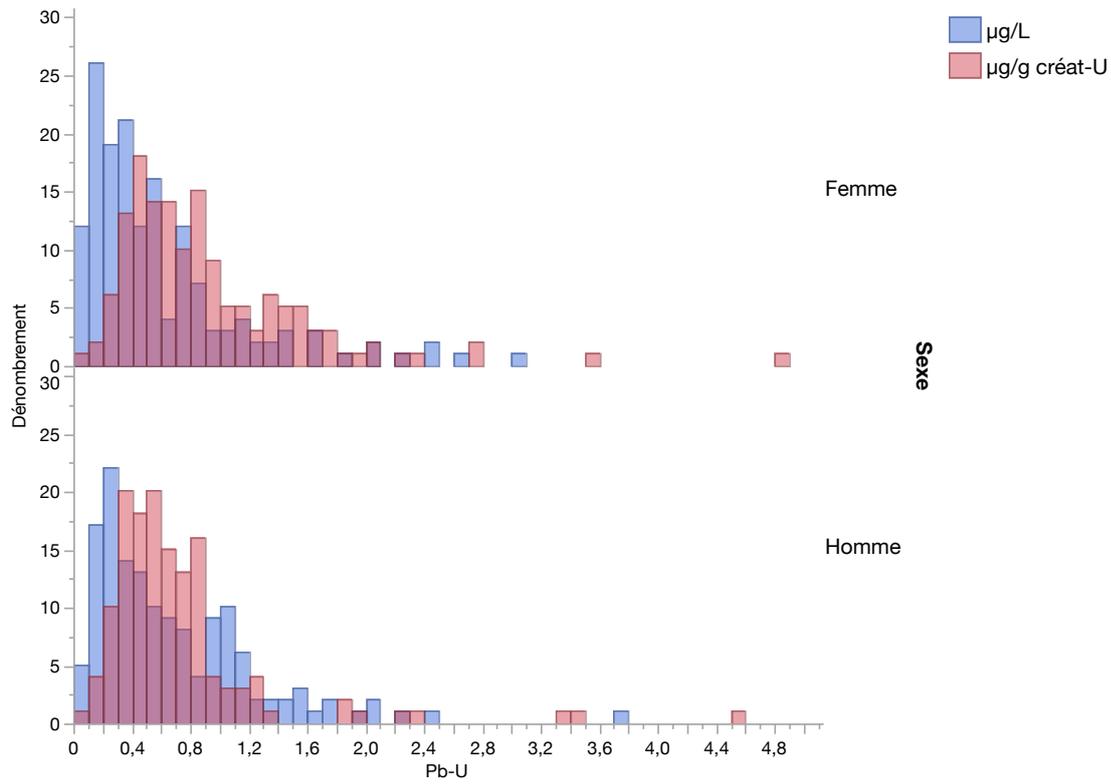
0,74, P95 :2,81µg/L) et l'étude française IMEPOGE en 2008-2010 (MG : 1,03µg/L, P95 : 3,76µg/L). Par contre, ils sont plus élevés que ceux rapportés dans l'enquête américaine de 2017-2018. Ils se situent plus dans la fourchette de ceux rapportés dans les enquêtes US-NHANES réalisées en 2011-2012 (Pour les ≥20 ans, MG : 0.38 µg/L, P95 : 1.58 µg/L). Ils sont légèrement inférieurs à ceux observés dans la population canadienne en 2009-2011 pour les participants de la même catégorie d'âge (MG : 0,59µg/L, P95 : 2,0µg/L).

- L'effet tabac est rapporté dans l'enquête RefVal.I en Belgique, l'enquête IMEPOGE en France et l'enquête NHANES 2015-2016.

Tableau 7A. Distribution des valeurs de référence Pb-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|--------|----------|------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 5,60 | 0,43 | [0,38-0,47] | <LQ | 0,23 | 0,44 | 0,87 | 1,76 | [1,50-2,24] | | | 1,7 |
| µg/g créat-U | 287 | 6,95 | 0,66 | [0,71-0,61] | <LQ | 0,43 | 0,66 | 0,94 | 1,96 | [1,66-2,70] | | | 1,9 |
| TABAC | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Non fumeurs | 194 | 6,70 | 0,39 | [0,34-0,44] | <LQ | 0,22 | 0,40 | 0,75 | 1,58 | [1,23-2,06] | | | |
| Fumeurs | 36 | 0,0 | 0,75 | [0,57-0,9] | 0,20 | 0,37 | 0,76 | 1,42 | 2,65 | [1,97-3,73] | 0,0001 | 0,0018 | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Non Fumeurs | 184 | 5,43 | 0,61 | [0,56-0,67] | <LQ | 0,41 | 0,62 | 0,87 | 1,79 | [1,48-3,35] | | | |
| Fumeurs | 35 | 0,0 | 0,90 | [0,74-1,09] | 0,32 | 0,54 | 0,89 | 1,48 | 2,34 | [1,84-2,36] | 0,0012 | 0,029 | |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 157 | 7,64 | 0,38 | [0,33-0,45] | <LQ | 0,20 | 0,40 | 0,75 | 1,83 | [1,41-2,46] | | | |
| Hommes | 145 | 3,45 | 0,48 | [0,41-0,55] | 0,11 | 0,25 | 0,52 | 0,97 | 1,76 | [1,45-2,48] | 0,043 | NS | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 5,44 | 0,73 | [0,66-0,82] | <LQ | 0,47 | ,76 | 1,16 | 2,06 | [1,71-3,50] | | | |
| Hommes | 140 | 3,57 | 0,58 | [0,53-0,65] | 0,22 | 0,40 | 0,58 | 0,81 | 1,84 | [1,20-3,49] | 0,0005 | NS | |

Distribution Pb-U, en fonction du sexe



Distribution Pb-U, H&F en fonction du statut tabagique

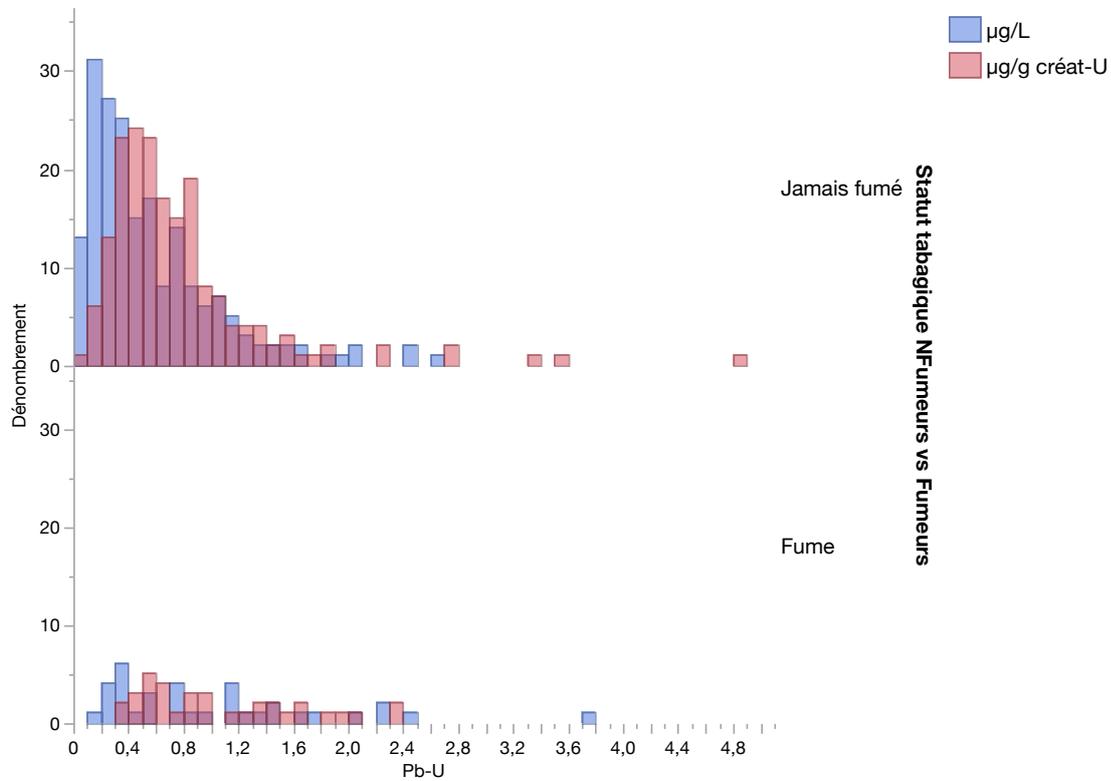


Tableau 7B. Concentrations Pb-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|--|-------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) * | µg/L | 0.74 [0.69-0.78] | 0.87 | 2.81 [2.61-3.10] |
| | | | H > F p=0.0003 S > NS p<0.005 | | |
| | µg/g créat | 0.73 [0.70-0.77] | 1.78 | 2.20 [2.03-2.37] | |
| | | | S > NS p<0.0001 | | |
| FRANCE | | | | | |
| IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017 | 20-59 (1910) | µg/L | 1.03 [0.99-1.08] | 1.11 | 3.76 [3.48-4.17] |
| | | | H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | |
| | µg/g créat | 0.91 [0.88-0.95] | 0.92 | 2.79 [2.64-3.02] | |
| | | | H > F p=0.02 S > NS p<0.0001 | | |
| ITALIE | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018 | 18-60 (260) NS | µg/L | 0.64 [0.32-0.97] | | 2.64 [1.53-3.75] |
| | | µg/g créat | 0.64 [0.32-0.97] | | 2.87 [1.66-4.07] |
| USA | | | | | |
| NHANES, 2017-2018 | 20+ (1708) | µg/L | 0.29 [0.26-0.31] | 0.39 | 1.23 [1.03-1.44] |
| | | µg/g créat | 0.30 [0.28-0.32] | 0.30 | 1.09 [0.95-1.15] |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2, 2009-2011 | 40-59 (1228) | µg/L | 0.59 [0.54-0.66] | 0.66 | 2.0 [1.7-2.2] |
| | | µg/g créat | 0.57 [0.53-0.61] | 0.30 | 1.7 [1.4-2.1] |

F Femmes ; H Hommes ; S Fumeurs ; NS Non Fumeurs ;

* comparaison entre groupes d'âges (18-30 ; 31-40 ; 41-50 ; >50 ans) : Pb-U_{µg/L} et Pb-U_{µg/g créat} : P trend <0.0001

8- SELENIUM

Le sélénium est un élément trace essentiel pour l'Homme. Les taux de sélénium observés dans la population générale varient selon le type de sol, pauvre ou riche en sélénium. La teneur en Se dans l'organisme, qui a une capacité à réguler et éliminer l'excès de Se dans les jours suivant son absorption (homéostasie), est étroitement liée à l'alimentation. L'absorption du sélénium dépend de l'espèce chimique.

Le sélénium plasmatique ou sérique est utilisé en routine pour déterminer le statut en sélénium.

L'excrétion urinaire joue un rôle central dans l'homéostasie du sélénium. Le sélénium urinaire (Se-U) est un biomarqueur de l'absorption récente du métalloïde. Lorsque l'apport en sélénium est relativement stable, une relation étroite entre sa concentration dans le plasma et celle dans l'urine est observée et Se-U peut donc être considéré comme un bon biomarqueur du statut en sélénium, du moins à l'échelle de la population. Il peut alors être considéré comme une mesure de substitution utile pour les changements de l'apport en sélénium dans les groupes de population.⁵

Le Tableau 8A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du sélénium dans les urines (Se-U_{µg/L} et Se-U_{µg/g créat}) des populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sexe).

- Seule 3 valeurs n'étaient pas quantifiables et 2 valeurs extrêmes ont été identifiées dans le groupe des femmes. (>118µg/L).
- Les hommes présentent des valeurs non ajustées, Se-U_{µg/L}, significativement supérieures à celles des femmes, sans toutefois observer de différence significative en ce qui concerne les P95. Encore une fois, cette tendance s'inverse lorsque les valeurs sont ajustées à la créatinine, avec cette fois, des valeurs de MG et P95 significativement plus élevées dans le groupe de femmes, ce qui pourrait être dû à la créatininurie plus faible chez les hommes.
- Les « Équivalents de biosurveillance » (BE, Biomonitoring Equivalent) basés sur les besoins moyens estimés en sélénium établis pour assurer l'adéquation nutritionnelle au niveau de la population et les niveaux d'apport supérieurs tolérables destinés à protéger d'un effet toxique (sélénose) ont été estimés à respectivement 10 µg/L et 90-110 µg/L chez l'adulte. Selon nos données, dans la population adulte wallonne entre 40 et 59 ans seule les valeurs <LQ présentaient une valeur inférieure à 10 µg/L urine ; alors que 3 et 2 valeurs étaient respectivement supérieures à 90 et 110 µg/L.⁶

| Se-U µg/L | | | | | |
|-----------|------|-------------|------|-------------|-----------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| 40-59 ans | 15,8 | [14,3-17,5] | 58,8 | [51,3-79,9] | 58 |

Le Tableau 8B résume les résultats des principales enquêtes nationales ou à large échelle.

- La valeur observée pour la MG dans la population investiguées est quelque peu inférieure à la valeur rapportée dans l'étude RefVal I. Cependant, les valeurs de P95 sont relativement proches. Le P95 est similaire à la valeur rapportée dans la phase 2 de l'étude BMH WAL, c'est-à-dire pour les 12-39 ans (58,8 µg/L vs 57,5µg/L).

⁵ European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. EFSA Journal 2014;12:3846

⁶ Hays et al. Biomonitoring equivalents for selenium. Regul Toxicol Pharmacol 2014;70:333-39

- De manière générale, la population adulte wallonne présente des valeurs inférieures aux populations françaises ou canadiennes.

Tableau 8A. Distribution des valeurs de référence Se-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|---------|----------|-----------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 1,00 | 15,8 | [14,3-17,5] | 3,94 | 8,67 | 15,9 | 30,8 | 58,8 | [51,3-79,1] | - | - | 58 |
| µg/g créat-U | 287 | 1,00 | 24,5 | [23,3-25,8] | 15,0 | 19,5 | 23,4 | 29,3 | 48,7 | [41,6-63,1] | - | - | 48 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 157 | 1,91 | 13,7 | [11,8-99,5] | 2,66 | 7,57 | 14,2 | 27,4 | 59,2 | [48,8-79,1] | 0,0029 | NS | |
| Hommes | 145 | 0,00 | 18,5 | [16,2-21,1] | 4,40 | 10,5 | 19,8 | 35,4 | 58,8 | [52,7-83,5] | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 0,68 | 26,4 | [24,2-28,7] | 16,3 | 20,6 | 25,6 | 32,3 | 52,5 | [44,3-158] | <0,0001 | <0,0001 | 52 |
| Hommes | 140 | 0,00 | 22,7 | [21,4-24,0] | 13,5 | 18,5 | 21,8 | 26,5 | 40,9 | [35,9-75,7] | | | 40 |

Distribution Se-U, en fonction du sexe

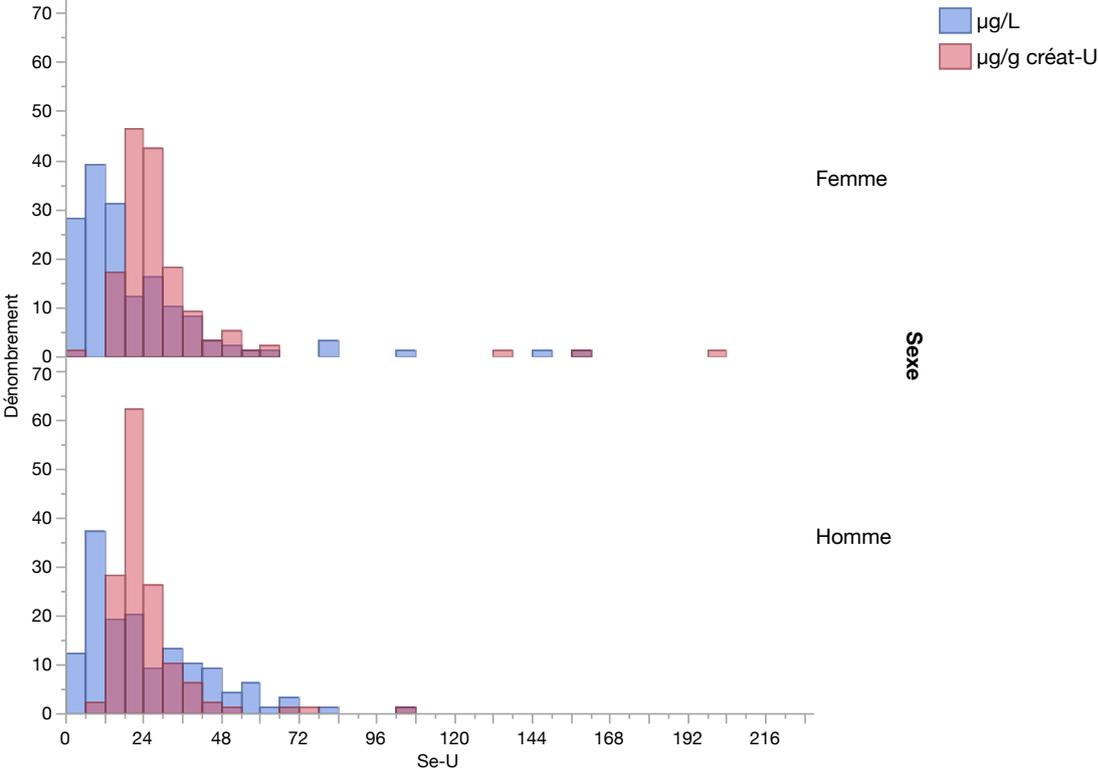


Tableau 8B. Concentrations Se-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|--------------|------------|-------------------|------|------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) | µg/L | 21.6 [20.6-22.6] | 25.1 | 61.6 [57.7-63.5] |
| | | µg/g créat | 21.3 [21.0-21.7] | 21.6 | 33.3 [32.5-34.6] |
| FRANCE | | | | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 45-59 (893) | µg/L | 27.2 [26.0 ;28.5] | 28.5 | 58.3 [54.6-60.0] |
| | | µg/g créat | 38.5 [36.9-40.2] | 36.9 | 85.6 [77.4-93.9] |
| | 18-74 | µg/L | 27.3 [26.4-28.2] | 28.7 | 60,7 [58.2-64.8] |
| | | µg/g créat | 36.4 [35.1-37.7] | 34.7 | 81.6 [74.2-86.3] |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2, 2009-2011 | 40-59 (1228) | µg/L | 45 [42-48] | 48 | 130 [130-140] |
| | | µg/g créat | 58 [54-61] | 56 | 110 [99-120] |

9- THALIUM

Le thallium n'a pas de rôle physiologique connu chez l'Homme et est, par contre, un élément particulièrement toxique avec comme cible principal le système nerveux.

Comme les autres métaux/métalloïdes, le thallium est naturellement présent dans la croûte terrestre associé à d'autres éléments dans des minerais et est libéré lors des processus de lessivage et d'érosion des roches. Il est également rejeté par le biais d'émissions anthropiques (fonderies de minerais, centrales électriques au charbon, briqueteries et cimenteries, combustion énergie fossile), le thallium étant présent des matières premières. Le thallium et ses composés ont également une variété d'utilisations industrielles mais celles-ci ont été sévèrement restreintes voire interdites.

L'exposition de la population générale se produit principalement par l'ingestion d'eau et d'aliments contaminés. Il est éliminé principalement dans les urines de façon relativement lente avec une demi-vie biologique estimée entre quelques jours et 30 jours.

Le tableau 9A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du thallium dans les urines (TI-U_{µg/L} et TI-U_{µg/g créat}) dans la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal 3 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sexe, tabac).

- Aucun outlier (>0,94 µg/L) n'a été identifié.
- Les hommes présentent des valeurs significativement plus élevées que les femmes. Cependant, les P95 sont relativement similaires entre les hommes et les femmes. La tendance s'inverse lorsque les valeurs sont exprimées en µg/g créat-U avec des valeurs significativement plus élevées chez les femmes que chez les hommes et des P95 significativement différents.
- Les fumeurs présentent des valeurs significativement plus élevées que les non-fumeurs. Ces différences s'atténuent lorsque les valeurs sont exprimées en µg/g créat-U.

En 1996, l'OMS⁷ a estimé que les expositions entraînant des concentrations urinaires de thallium inférieures à 5 µg/L urine sont peu susceptibles d'avoir des effets nocifs sur la santé. Dans la gamme de concentrations de 5 à 500 µg/L, l'ampleur du risque et la gravité des effets indésirables sont incertaines, tandis que des expositions donnant des valeurs supérieures à 500 µg/L ont été associées à des intoxications cliniques.

La valeur de 5 µg/L est également définie par la German Human Biomonitoring Commission⁸ comme étant la concentration en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé (HBM I). Cette valeur est applicable « à la population générale » sans spécificité d'âge.

Aucun participant à l'étude n'atteint la valeur de 5 µg/L.

| TI-U µg/L | MG | | P95 | | RV95 |
|-----------|------|-------------|------|-------------|-------------|
| | | [95%CI] | | [95%CI] | |
| 40-59 ans | 0,14 | [0,13-0,15] | 0,44 | [0,40-0,49] | 0,44 |

Le Tableau 9B résume les résultats des principales enquêtes nationales ou à large échelle.

Les valeurs rapportées pour la population adulte investiguée sont proches des valeurs observées dans les différentes études menées dans des populations adultes.

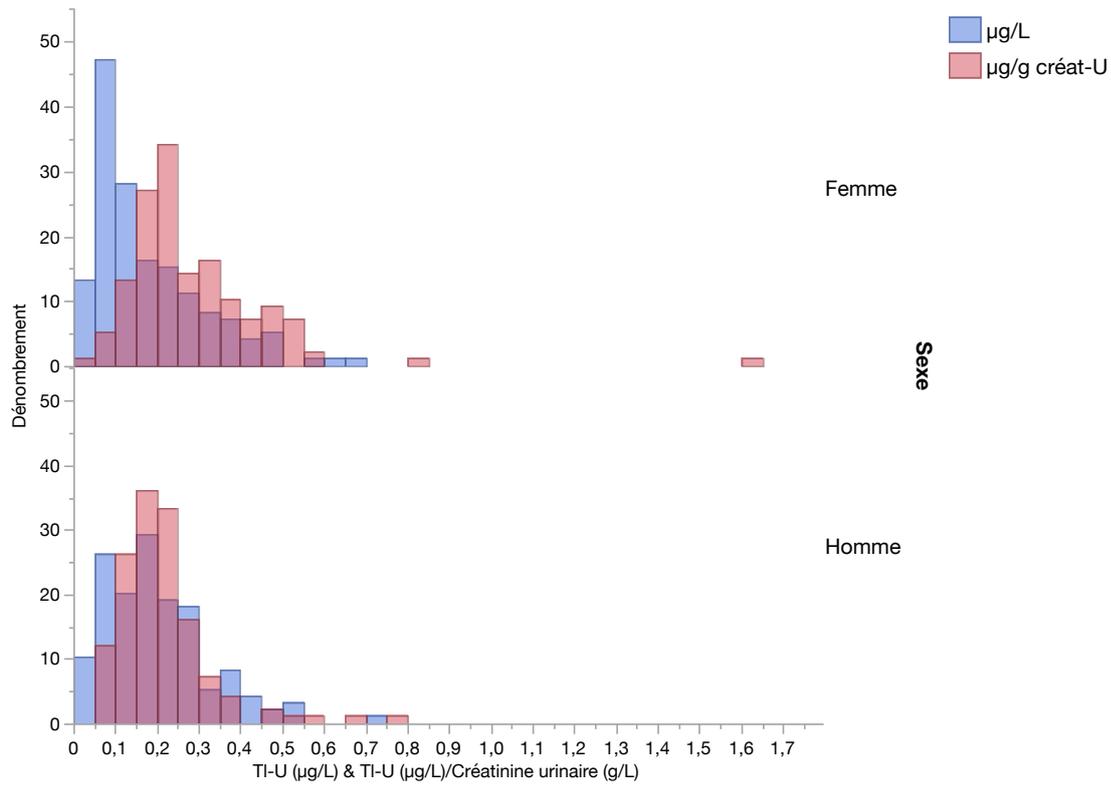
⁷ WHO – IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1996) Thallium. Environmental Health Criteria 182, WHO, Geneva

⁸ Stoffmonographie Thallium – Referenz- und HumanBiomonitoring-(HBM)-Werte für Thallium im Urin Stellungnahme der Kommission „HumanBiomonitoring“ des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsbl 2011 · 54:516–524

Tableau 9A. Distribution des valeurs de référence TI-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|------|-------------|------|------|------|------|------|-------------|---------|----------|-------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 7,6 | 0,14 | [0,13-0,15] | <LQ | 0,09 | 0,16 | 0,26 | 0,44 | [0,40-0,49] | - | - | 0,44 |
| µg/g créat-U | 287 | 7,9 | 0,22 | [0,21-0,23] | <LQ | 0,16 | 0,22 | 0,30 | 0,50 | [0,48-0,56] | - | - | 0,50 |
| TABAC | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Jamais fumé | 194 | 6,7 | 0,14 | [0,12-0,15] | <LQ | 0,09 | 0,15 | 0,25 | 0,42 | [0,38-0,48] | 0,013 | NS | |
| Fumeurs | 36 | 2,8 | 0,20 | [0,16-0,25] | 0,05 | 0,14 | 0,22 | 0,33 | 0,56 | [0,41-0,74] | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Non Fumeurs | 184 | 6,9 | 0,22 | [0,21-0,24] | <LQ | 0,16 | 0,22 | 0,29 | 0,50 | [0,48-0,76] | 0,049 | - | 0,50 |
| Fumeurs | 35 | 2,9 | 0,25 | [0,22-0,29] | 0,12 | 0,20 | 0,25 | 0,35 | 0,51 | [0,40-0,58] | | | 0,51 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 157 | 8,3 | 0,13 | [0,12-0,15] | <LQ | 0,08 | 0,13 | 0,24 | 0,45 | [0,38-0,55] | 0,04 | NS | |
| Hommes | 145 | 6,9 | 0,15 | [0,14-0,17] | <LQ | 0,10 | 0,17 | 0,27 | 0,43 | [0,38-0,54] | | | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 6,1 | 0,25 | [0,23-0,28] | <LQ | 0,19 | 0,24 | 0,35 | 0,51 | [0,50-0,85] | <0,0001 | <0,0001 | 0,52 |
| Hommes | 140 | 7,1 | 0,19 | [0,18-0,20] | <LQ | 0,15 | 0,19 | 0,25 | 0,39 | [0,34-0,66] | | | 0,39 |

Distribution TI-U, en fonction du sexe



Distribution TI-U, H&F en fonction du statut tabagique

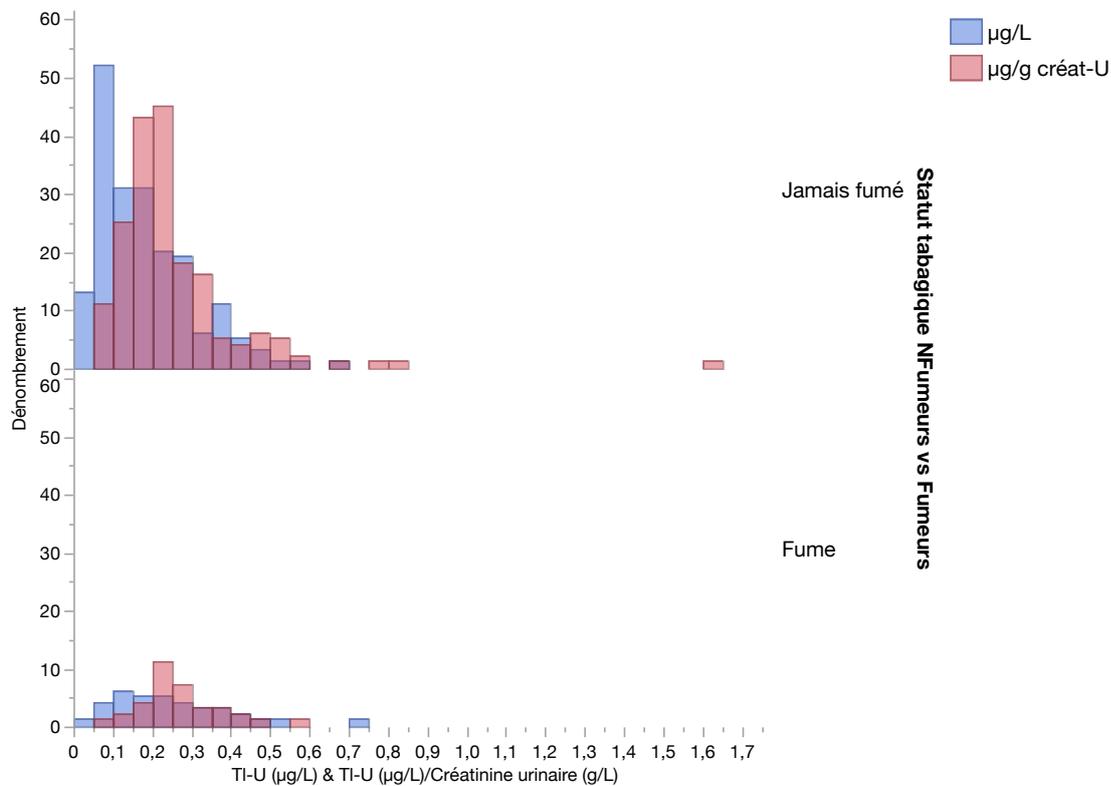


Tableau 9B. Concentrations TI-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|--------------|------------|------------------|------|------------------|
| FRANCE | | | | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 45-59 (893) | µg/L | 0,19 [0,18-0,21] | 0,20 | 0,48 [0,45-0,53] |
| | | µg/g créat | 0,27 [0,26-0,29] | 0,27 | 0,64 [0,61-0,70] |
| | 18-74 (2419) | µg/L | 0,19 [0,19-0,20] | 0,20 | 0,49 [0,46-0,54] |
| | | µg/g créat | 0,26 [0,25-0,27] | 0,25 | 0,66 [0,62-0,71] |
| FRANCE | | | | | |
| SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018 | 18-60 (160) | µg/L | 0,20 [0,16-0,24] | - | 0,76 [0,61-0,91] |
| | | µg/g créat | 0,20 [0,16-0,24] | - | 0,77 [0,62-0,92] |
| | ≥ 40 (67) | µg/L | 0,24 | - | 0,88 |
| | | µg/g créat | 0,24 | - | 0,99 |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013 | 40-59 (1228) | µg/L | 0.23 [0.20-0.25] | 0.25 | 0.69 [0.55-0.83] |
| | | µg/g créat | 0.22 [0.20-0.24] | 0.22 | 0.52 [0.39-0.65] |
| USA | | | | | |
| NHANES, 2017-2018 | 20+ (1708) | µg/L | 0.16 [0.15-0.17] | 0.17 | 0.47 [0.43-0.51] |
| | | µg/g créat | 0.17 [0.16-0.18] | 0.17 | 0.46 [0.39-0.52] |

10- ZINC

Le zinc est un élément essentiel pour l'Homme ; il intervient dans de très nombreuses fonctions de l'organisme et les signes et symptômes d'un déficit sont variés. Alors qu'une déficience en zinc serait relativement prévalente dans le monde, il n'existe pas de biomarqueur fiable de son statut. Le zinc est généralement mesuré dans le plasma ou le sérum. Cependant, si ce biomarqueur peut être utile pour documenter une déficience au niveau de la population il est trop peu sensible et d'intérêt limité au niveau individuel.

Une absorption excessive de zinc peut perturber l'absorption du cuivre et les effets toxiques du zinc sont essentiellement liés à une diminution du taux de cuivre dans l'organisme. La concentration dans les urines s'élève lors d'un excès d'apport. La charge de zinc dans l'organisme est contrôlée par des mécanismes homéostatiques. Une exposition accrue est associée à une augmentation de l'excrétion urinaire adaptative. Zn dans le plasma/sérum est un biomarqueur d'exposition moins sensible que Zn-U^{9 10}.

Le Tableau 10A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Zn-U (ZnU_{µg/L} et Zn-U_{µg/g créat}) pour la population investiguée dans le cadre l'études BMH-Wal 3 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sexe et tabac).

- 3,3% des concentrations n'étaient pas quantifiables dans les urines et 3 valeurs ont été identifiées comme outliers (>1708 µg/L) mais conservées pour les analyses. Toutes les concentrations non quantifiables appartenaient à des échantillons prélevés chez des femmes non fumeuses.
- Les hommes présentent des concentrations urinaires Zn_{µg/L} plus élevées que les femmes, que ce soit en termes de distribution ou lorsqu'on considère les P95, bien que la p-valeur associée au test z reste supérieure au seuil fixé pour définir des VR différentes pour les hommes et pour les femmes (p>0,001)
- Exprimée en µg/g de créat-U, la différence globale n'est plus significative. Cependant, le P95 est, cette fois, plus élevé dans le groupe des femmes, sans toutefois atteindre le seuil de significativité fixé (p<0,001).
- Les fumeurs présentent des valeurs de Zn-U_{µg/L} significativement plus élevées que les personnes déclarant ne jamais avoir fumé. Bien que toujours significative, cette différence s'atténue lorsque les valeurs sont ajustées sur la créatinurie. Qu'elles soient ajustées ou non sur la créat-U, les valeurs de P95 ne sont pas significativement différentes entre fumeurs ou non-fumeurs.

| Zn-U µg/L | | | | | |
|-----------|-----|-----------|-----|------------|------------|
| | MG | [95%CI] | P95 | [95%CI] | RV95 |
| 40-59 ans | 196 | [175-222] | 999 | [880-1265] | 990 |

Le Tableau 10B résume les résultats des enquêtes nationales ou à large échelle. Les données relatives à l'utilisation du zinc dans les urines comme biomarqueur d'exposition dans la population générale sont peu nombreuses.

- La concentration moyenne mesurée dans le cadre de cette étude est légèrement inférieure à celle mesurée dans la population adulte belge en 2010-2011 dans l'étude RefVall pour laquelle la gamme d'âge s'étendait de 18 à 80 ans. L'imprégnation moyenne en Zn chez les 40-59 ans est globalement plus basse que celle observée dans l'étude ESTEBAN. La même observation peut être faite lors de la comparaison avec l'enquête canadienne.
- Les différences de valeurs entre hommes et femmes avaient déjà été observées dans RefVall et l'étude française IMPOGE.

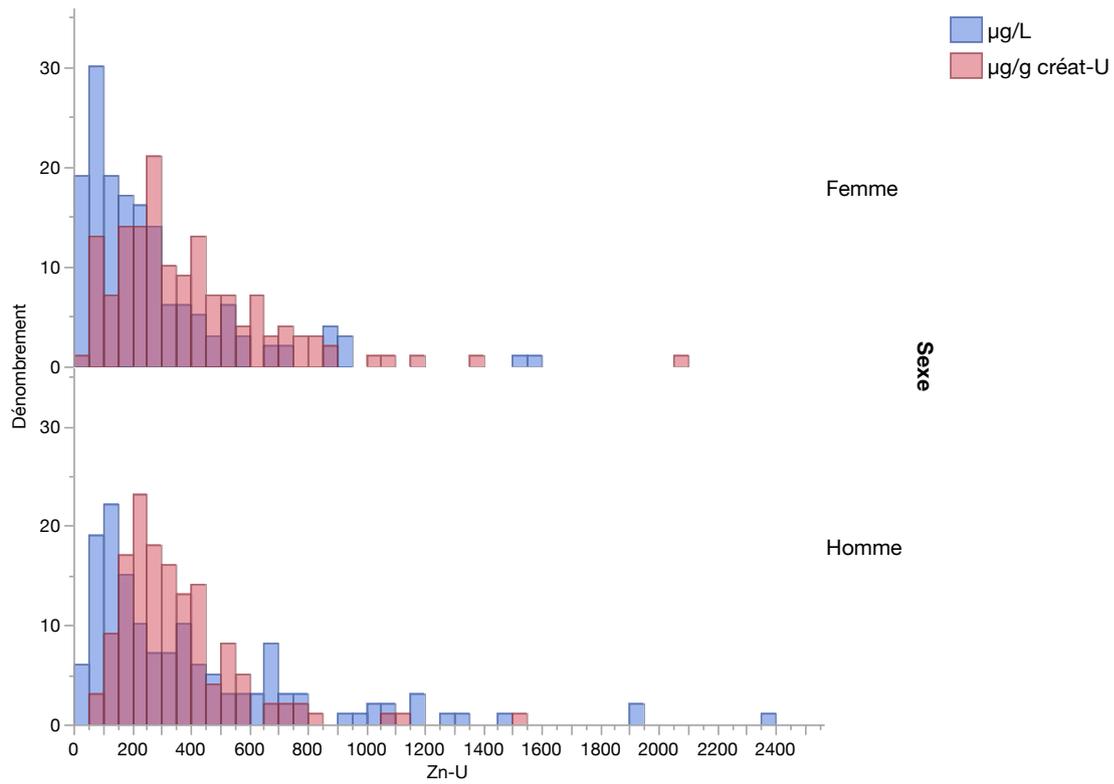
⁹ European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for zinc. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2014;12(10):3844

¹⁰ International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull 2004;25:S99-203.

Tableau 10A. Distribution des valeurs de référence Zn-U en Région Wallonne

| | N | %<LQ | MG | [95%CI] | P5 | P25 | P50 | P75 | P95 | [95%CI] | p M-W | p Z test | VR95 |
|--------------------------------|-----|------|-----|-----------|-----|-----|-----|-----|------|-------------|--------|----------|------------|
| BHM - Wal III 40-59 ans | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | 302 | 3,31 | 196 | [175-222] | 38 | 101 | 208 | 426 | 999 | [880-1265] | - | - | 990 |
| µg/g créat-U | 287 | 2,44 | 303 | [280-327] | 92 | 210 | 305 | 451 | 796 | [730-1064] | - | - | 790 |
| SEXE | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 157 | 6,37 | 156 | [131-186] | 10 | 87 | 182 | 319 | 880 | [585-934] | | | |
| Hommes | 145 | 0,00 | 253 | [216-296] | 52 | 125 | 252 | 513 | 1196 | [1002-1945] | 0,0007 | 0,0063 | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| Femmes | 147 | 4,76 | 304 | [268-344] | 76 | 206 | 320 | 513 | 852 | [753-1382] | | | |
| Hommes | 140 | 0,00 | 301 | [280-328] | 126 | 212 | 299 | 422 | 730 | [565-1106] | 0,36 | 0,0071 | |
| TABAC | | | | | | | | | | | | | |
| µg/L | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 194 | 4,12 | 187 | [161-218] | 32 | 100 | 210 | 387 | 930 | [724-1497] | | | |
| Fumeurs | 36 | 0,00 | 310 | [231-416] | 68 | 145 | 367 | 509 | 1972 | [698-2371] | 0,0091 | NS | |
| µg/g créat-U | | | | | | | | | | | | | |
| NFumeurs | 184 | 3,26 | 297 | [270-326] | 89 | 192 | 292 | 437 | 821 | [717-1382] | | | |
| Fumeurs | 35 | 0,00 | 365 | [298-449] | 85 | 253 | 399 | 536 | 892 | [718-1032] | 0,034 | NS | |

Distribution Zn-U, en fonction du sexe



Distribution Zn-U, H&F, en fonction du statut tabagique

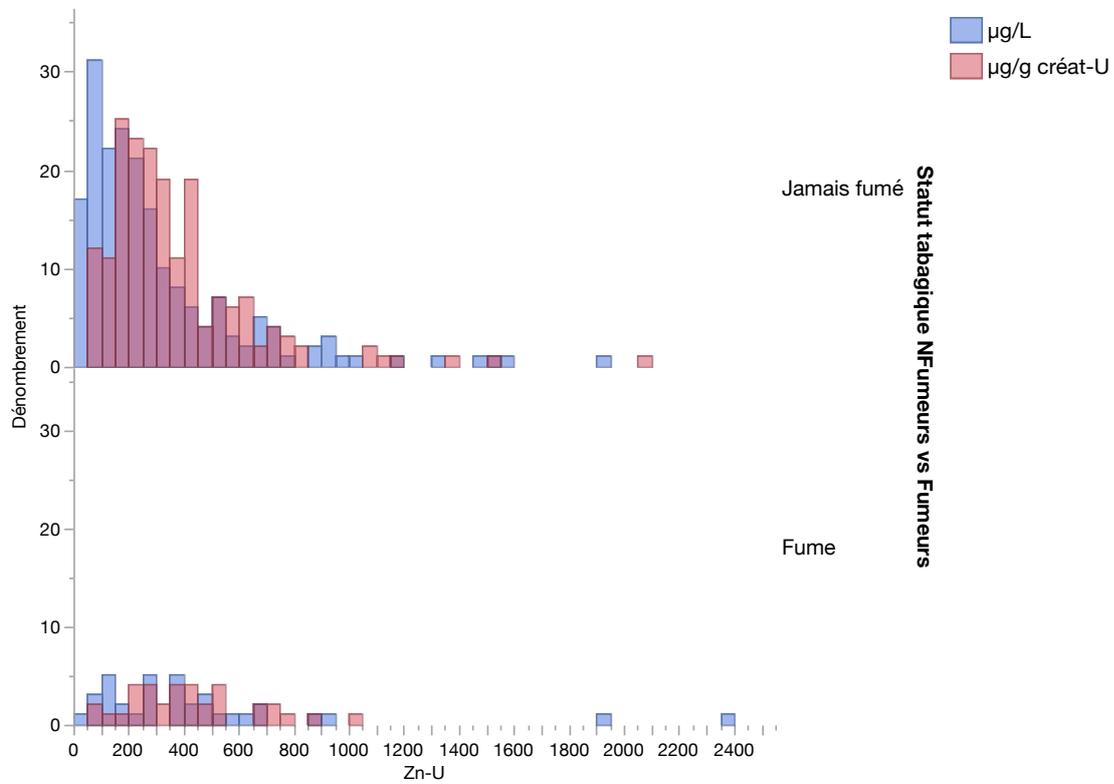


Tableau 10B. Concentrations Zn-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

| | ÂGE (N) | unité | MG [95%CI] | P50 | P95 [95%CI] |
|---|--------------|------------|-----------------------------------|-----|------------------|
| BELGIQUE | | | | | |
| RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013 | 18-80 (1001) | µg/L | 227 [213-243] | 256 | 1048 [965-1210] |
| | | | H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | |
| | | µg/g créat | 229 [220-239] | 246 | 625 [573-662] |
| | | | H > F p<0.0001 S > NS p=0.005 | | |
| FRANCE | | | | | |
| IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017 | 20-59 (1910) | µg/L | 318 [306-330] | 348 | 1039 [967-1101] |
| | | | H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001 | | |
| | | µg/g créat | 278 [269-287] | 294 | 676 [647-705] |
| | | | H > F p<0.0001 S > NS p=0.0003 | | |
| ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021 | 45-59 (893) | µg/L | 296 [273-321] | 313 | 903 [801-955] |
| | | µg/g créat | 419 [391-449] | 416 | 1121 [1023-1461] |
| CANADA | | | | | |
| CHMS, cycle 2, 2009-2011 | 40-59 (573) | µg/L | 290 [260-320] | 330 | 1200 [1000-1300] |
| | | µg/g créat | 280 [250-300] | 300 | 730 [660-810] |

F Femmes ; H Hommes ; S Fumeurs ; NS Non Fumeurs ;

11- ANNEXES

Les graphiques qui suivent permettent une visualisation de la distribution selon la classe d'âge.

Les comparaisons statistiques entre les classes d'âges de la PHASE 1, la PHASE 2 et la PHASE 3 doivent être faites avec prudence, les collectes n'ayant pas été faites lors de la même période. Les résultats ne sont donnés qu'à titre indicatif.

Nous avons donc testé les différences éventuelles de distribution de concentrations entre les 5 classes d'âges (3-5, 6-11, 12-19, 20-39 et 40-59 ans) (test de Kruskal-Wallis et test de Dunn).

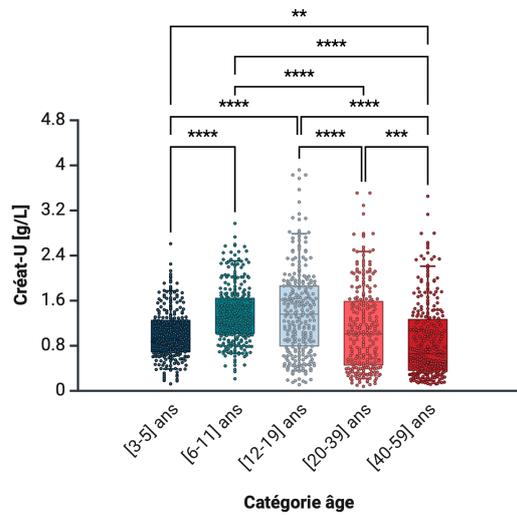
Pour rappel, une différence dans la distribution n'est pas automatiquement associée à une différence de P95.

Dans tous les graphiques qui suivent, les astérisques indiquent le niveau de signification statistique des différences observées, obtenues avec le test de Dunn, à savoir * = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$ et *** = $p < 0,0001$

Les distributions en fonction des groupes d'âges sont représentées dans des graphiques type boîte à moustaches (boîte : IQR ; + moyenne ; moustaches : P5-P95).

CREATININE

Box-plot distribution créatinine-U (g/L) ; Comparaison 5 catégories d'âges

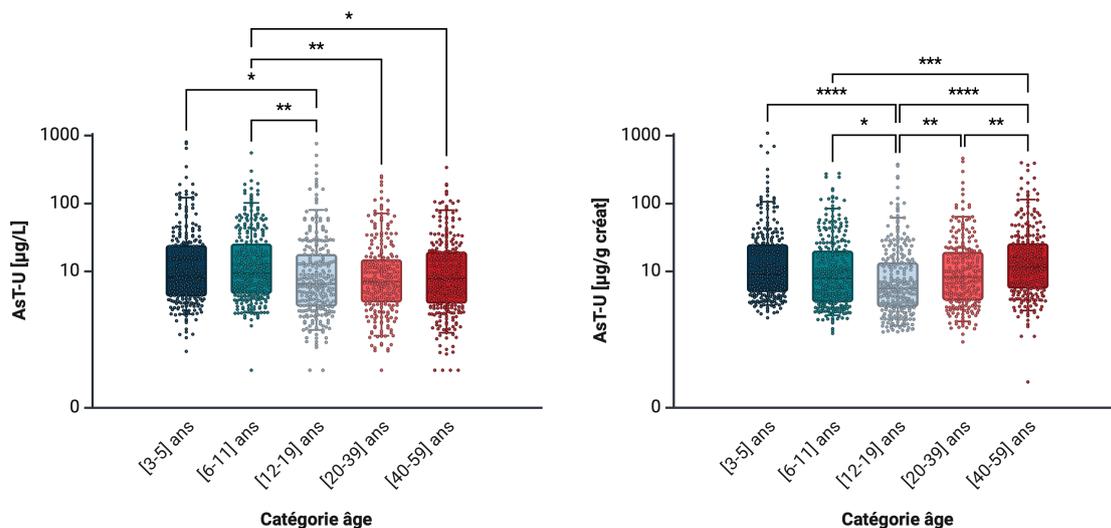


Point clés :

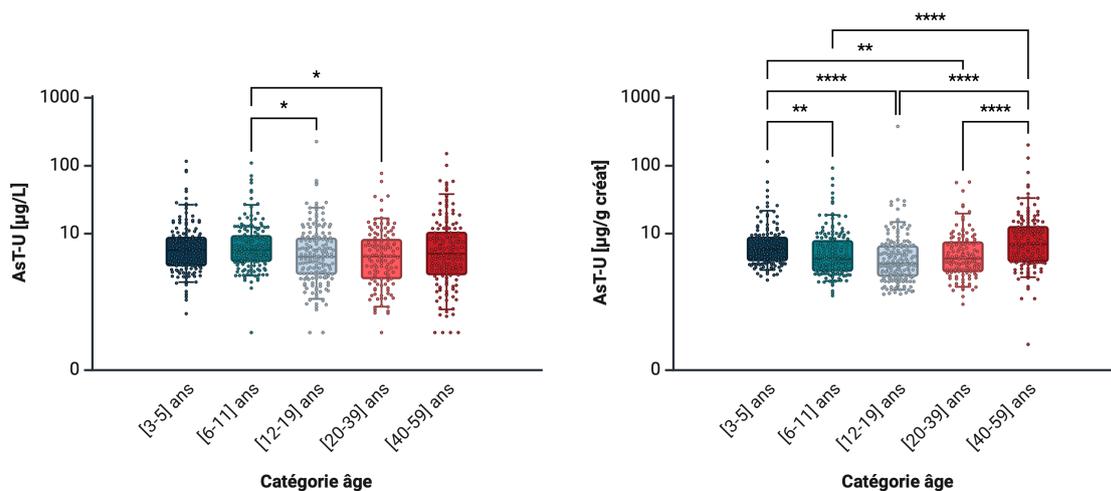
- Les valeurs de créatinine urinaire (g/L) sont significativement plus faibles dans le groupe des [40-59] ans, suivies par celles du groupe des jeunes enfants ([3-5] ans) et des jeunes adultes ([20-39] ans).
- Les groupes d'âge [6-11] ans et [12-19] ans présentent les valeurs les plus élevées par rapport à tous les autres groupes d'âge.
- Par conséquent, les résultats des comparaisons des concentrations urinaires des différents métaux, ajustées en fonction de la créatinine urinaire, doivent être interprétés avec prudence dans la suite du document.

ARSENIC

Box-plot distribution AsT-U ($\mu\text{g/L}$) et AsT-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges- quel que soit la consommation de poisson



Box-plot distribution AsT-U ($\mu\text{g/L}$) et AsT-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges- sans consommation de poisson



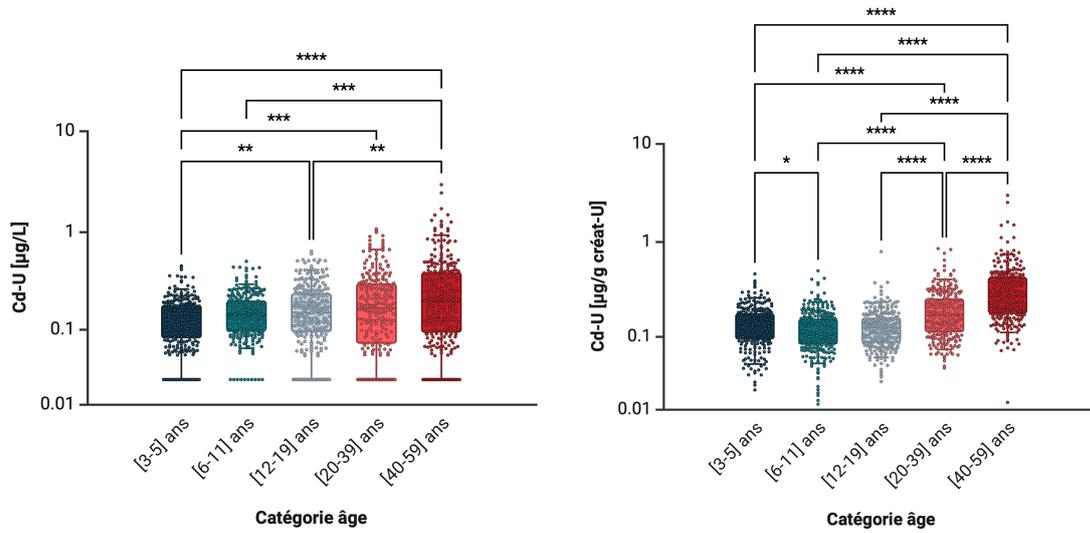
Point clés :

- Les valeurs d'AsT-U ($\mu\text{g/L}$) sont significativement plus élevées chez les enfants de moins de [6-11] ans comparées aux valeurs mesurées dans les catégories d'âge plus âgées.
- On observe également des valeurs plus élevées chez les enfants de [3-5] ans comparées aux valeurs mesurées chez les adolescent de [12-19] ans.
- Ces différences restent significatives lorsqu'on exclut les participants ayant déclaré avoir consommé des produits de la mer endéans les 4 jours qui précédaient la collectes mais uniquement lorsqu'on compare les [6-11] ans par rapport aux catégories d'âge [12-19] ans ou [20-39] ans.
- Lorsqu'ajustées à la créatinine, chez les enfants et les adolescents, on observe une diminution des valeurs d'AsT-U ajustées à la créatinine ($\mu\text{g/g}$ créat-U) en fonction de l'âge des participants avec [3-5] ans > [6-11] ans = [12-19] ans.

- Chez les adultes, la tendance inverse est observée, à savoir que la catégorie des [40-59] ans présente des valeurs d'AsT-U ajustées ($\mu\text{g/g}$ créat-U) significativement plus élevées que les [20-39], ces derniers présentant des valeurs similaires aux [6-11] ans et [12-19] ans. Ces différences semblent refléter les différences observées dans les valeurs de créat-U.

CADMIUM

Box-plot distribution Cd-U ($\mu\text{g/L}$) et Cd-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges

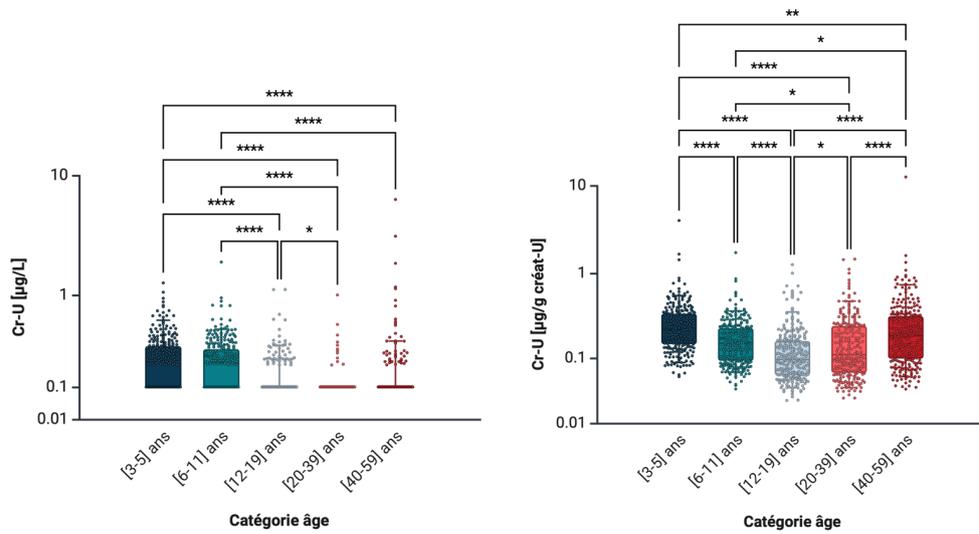


Points clés :

- Les valeurs de Cd-U ($\mu\text{g/L}$) augmentent en fonction de la catégorie d'âge considérée avec des valeurs chez les enfants de [3-5] ans comparables à celles mesurées dans le groupe des [6-11] ans.
- Chez les adultes (>20 ans), ces différences s'accroissent lorsqu'on considère les valeurs de Cd-U ajustées à la créatinine urinaire ($\mu\text{g/g}$ créatinine).

CHROME

Box-plot distribution Cr-U ($\mu\text{g/L}$) et Cr-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges

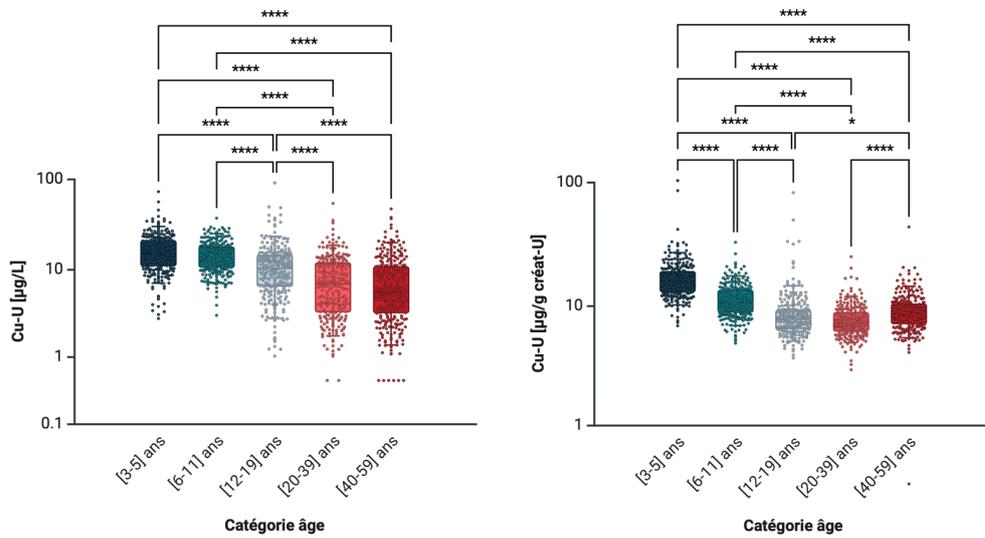


Point clés :

- Les valeurs de Cr-U ($\mu\text{g/L}$) sont significativement plus élevées chez les jeunes enfants (<12 ans) comparées aux catégories plus âgées.
- Chez les >12 ans, la seule différence significative observée concerne le groupe des adolescents de [12-19] ans qui montrent des valeurs plus élevées que les participants âgés de 20 à 39 ans.
- Le nombre de valeurs non quantifiées est particulièrement élevé chez les adolescents (12-19 ans) et les adultes (20-59 ans) comparé aux catégories d'âges plus jeunes.
- Lorsqu'exprimées en $\mu\text{g/g}$ créat-U, les différences qu'on observe semblent refléter les différences observées entre les groupe en ce qui concerne les valeurs de créat-U.

CUIVRE

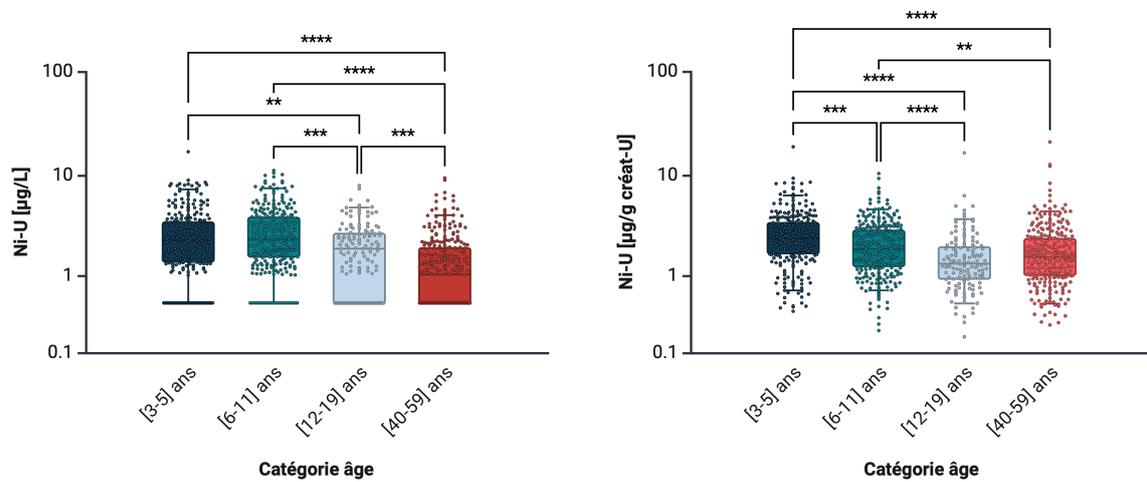
Box-plot distribution Cu-U ($\mu\text{g/L}$) et Cu-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges



Points clés :

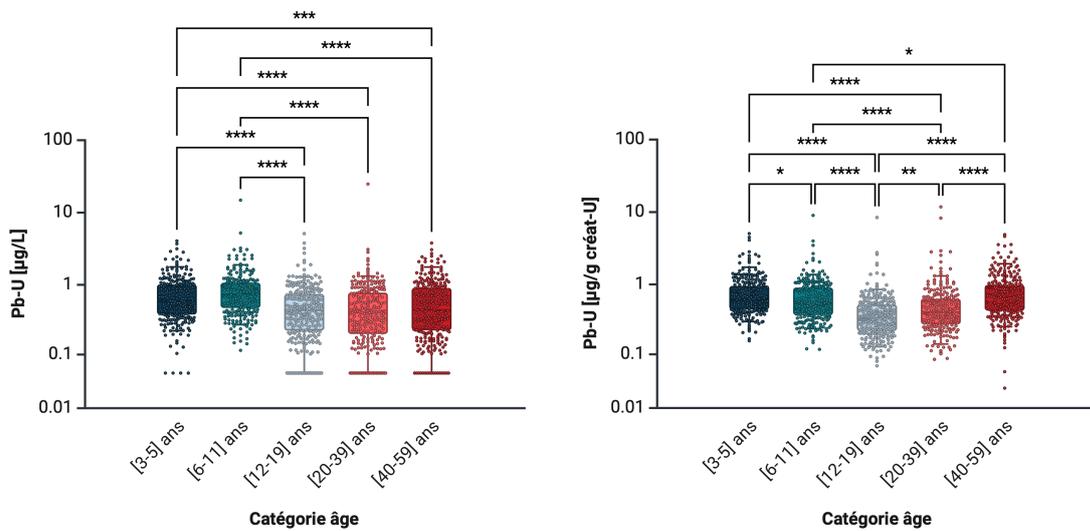
- De manière globale, les valeurs de Cu-U ($\mu\text{g/L}$) diminuent en fonction de l'âge.
- Toutefois, on observe des valeurs similaires chez les enfants de moins de 12 ans, c'est-à-dire entre [3-5] ans et entre [6-11] ans d'un côté et chez les adultes, lorsqu'on compare les [20-39] ans aux adultes de plus de 40 ans. La catégorie des [12-19] ans présente des valeurs intermédiaires.
- Lorsqu'ajustées à la créat-U, les valeurs de Cu-U ($\mu\text{g/g}$ créat-U) montrent les mêmes tendances si ce n'est qu'on observe des valeurs plus élevées chez les [3-5] ans lorsque comparées aux [6-11] ans et des valeurs plus élevées chez les [40-59] ans lorsque comparées aux [20-39] ans. Ces différences entre les valeurs de Cu-U ajustées sont sans doute dues aux valeurs de créatinine-U plus basses dans les groupes de catégories d'âge extrêmes (i.e. [3-5] ans et [40-59] ans).

Box-plot distribution Ni-U (g/L) et Ni-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 3 catégories d'âges



Points clés :

- L'imprégnation urinaire en Ni ($\mu\text{g/L}$) est significativement plus importante dans les catégories d'âges les plus jeunes ([3-5] ans et [6-11] ans) comparées aux adolescents et adultes de plus de 40 ans.
- Lorsque les valeurs sont ajustées sur la teneur en créatinine urinaire ($\mu\text{g/g}$ créat-U), on observe des valeurs qui diminuent significativement en fonction de la catégorie d'âge avec [3-5] ans > [6-11] ans > [12-19] ans ~ [40-59] ans. Ces résultats sont toutefois à interpréter avec prudence au vu des différences observées dans les valeurs de créat-U (g/L) entre ces différents groupes d'âge.

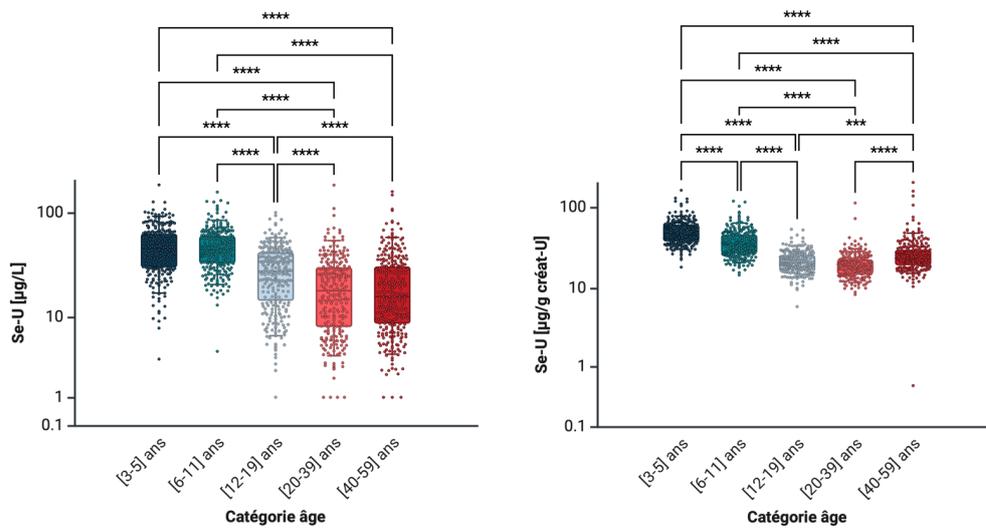
Box-plot distribution Pb-U (g/L) et Pb-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges

Points-clés

- Les enfants de moins de 12 ans ([3-5] ans + [6-11] ans) présentent des valeurs de Pb-U ($\mu\text{g/L}$) plus élevées que toutes les autres catégories d'âge ([12-19] ans + [20-39] ans + [40-59] ans).
- Lorsque les valeurs de Pb-U sont exprimées en $\mu\text{g/g}$ créat-U, les valeurs restent plus importantes chez les jeunes enfants lorsque comparées aux catégories des [12-19] et [20-39] ans.
- On observe toutefois, des valeurs Pb-U ajustées à la créat-U plus importantes chez les [3-5] ans et les [40-59] ans par rapport aux autres catégories d'âge. Encore une fois, ces différences sont à interpréter avec prudence au vu des valeurs de créatinine-U plus basses dans les catégories d'âge extrêmes (i.e. [3-5] ans et [40-59] ans).

SELENIUM

Box-plot distribution Se-U (g/L) et Se-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges

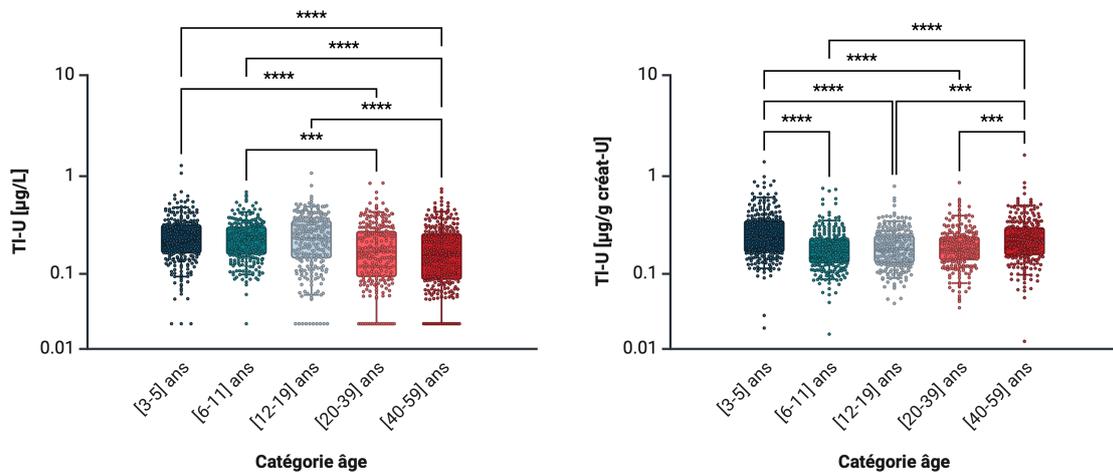


Point-clés :

- L'imprégnation urinaire en Se diminue significativement avec l'âge avec des valeurs significativement différentes entre toutes les catégories d'âge, excepté entre les [3-5] ans et les [6-11] ans qui présentent des distributions relativement similaires.
- Lorsque les valeurs sont exprimées en μg de Se-U/g créatinine-U, Les valeurs suivent la même tendance avec une diminution des valeurs en fonction de l'appartenance à une catégorie plus âgée, excepté pour les [40-59] ans. En effet, les valeurs observées pour les [40-59] ans sont alors significativement plus élevées que celles observées pour les [20-39] ans et les [12-19] ans. Elles restent toutefois significativement plus faibles comparées aux catégories de <12 ans. Ces résultats restent à interpréter avec prudence au vu des différences observées dans les valeurs de Crét-U entre les catégories d'âge.

THALLIUM

Box-plot distribution TI-U (g/L) et TI-U/créatU ($\mu\text{g/g}$ créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges

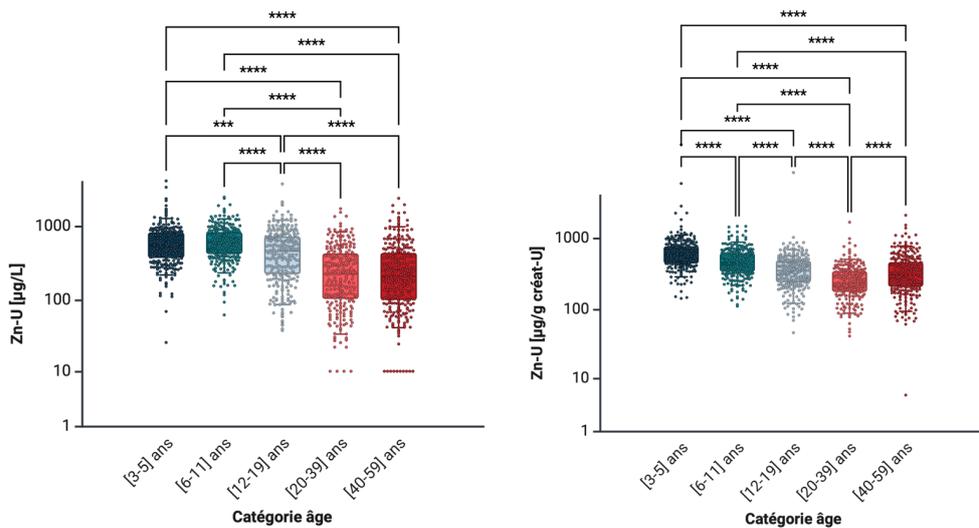


Points-clés :

- L'imprégnation urinaire au TI est significativement plus élevée chez les enfants ([3-11] ans) et les adolescents ([12-19] ans) lorsque comparée aux adultes de plus de 20 ans ([20-39] et [40-59] ans). La différence n'est toutefois pas significative entre les [12-19] ans et les [20-39] ans.
- Ajustées à la créat-U, les valeurs sont alors significativement plus élevées chez les jeunes enfants et les adultes de plus de 40 ans comparées aux autres catégories d'âges, reflétant, encore une fois, les valeurs de créatinine urinaires plus faibles dans ces deux catégories d'âge extrêmes.

ZINC

Box-plot distribution Zn-U (g/L) et Zn-U/créatU (µg/g créat-U); Comparaison 5 catégories d'âges



- Les valeurs de Zn-U (µg/L) sont significativement plus importantes dans les groupes [3-5] ans et [6-11] ans que dans les catégories plus âgées.
- On observe également que les valeurs de Zn-U (µg/L) mesurées chez les adolescents de [12-19] ans sont significativement plus élevées que les catégories regroupant les adultes de [20-39] ans et [40-59] ans.
- Aucune différence significative n'est observée entre les deux catégories d'adultes [20-39] et [40-59] ans.
- Lorsque les valeurs sont ajustées à la créatinine urinaire, on observe toujours cette diminution des valeurs en fonction de l'âge avec des valeurs plus importantes chez les [3-5] ans > [6-11] ans > [12-19] ans > [20-39] ans.
- Cependant, les adultes de [40-59] ans montrent des valeurs significativement plus importantes que les jeunes adultes [20-39] ans et approximativement similaires aux [12-19] ans. Ces résultats, difficilement interprétables, pourraient être dus aux valeurs de créatinine urinaire relativement faibles chez les [40-59] ans