Siège social et site de Liège :
Rue du Chéra, 200
B-4000 Liège
Tél : +32(0)4 229 83 11
Fax : +32(0)4 252 46 65

Site de Colfontaine :
Zoning A. Schweitzer
Rue de la Platinerie
B-7340 Colfontaine
Tél : +32(0)65 61 08 11

MISE A JOUR du document → voir Version 2 (nouveau document)

Evolution de la méthodologie d'élaboration des valeurs de référence d'exposition (VR95) de la population générale wallonne.

La science n'est pas un domaine figé. Elle est en constante progression. Ainsi entre la phase 1 du programme de biomonitoring wallon, BMH-Wal 1 et la phase 2, BMH-Wal 2, la méthodologie d'élaboration des valeurs de référence d'exposition a évolué.
Pour rappel, le percentile utilisé pour établir la valeur de référence VR95 est le percentile 95 et son intervalle de confiance à 95%.
La valeur de référence, VR95, de chaque biomarqueur peut être déterminée selon le sexe, les sous-classes d'âges ou d'autres critères (tabagisme et consommation de poisson par exemple). Afin d'estimer la pertinence d'établir des VR95 différentes en fonction de ces critères de partition, les P95 sont 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.
Le nombre de VR95 change. Certaines VR95 (BMH-Wal 1, sept. 2021) ont été abandonnées, d'autres ajoutées.

Surveiller l'exposition des Wallons aux substances chimiques

ARRETE DE SUBVENTION

BIOMONITORING HUMAIN WALLON BMH-WAL

CAMPAGNE DE RECRUTEMENT : PRÉPARATION, MÉTHODOLOGIE ET RÉSULTATS

PHASE 1 : NOUVEAU-NÉS, ADOLESCENTS ET ADULTES 20-39 ANS

N° RAPPORT : RP1-RAP-21-01345
VERSION 1
10 septembre 2021

S.Remy
Responsable,
Cellule Environnement et Santé,
Direction des Risques Chroniques.

A.Jacques
Attachée,
Cellule Environnement et Santé,
Direction des Risques Chroniques.

I.Ruthy
Attachée,
Cellule Environnement et Santé,
Direction des Risques Chroniques.

P. Maggi
Attaché,
Cellule Environnement et Santé,
Direction des Risques Chroniques.

Acronymes

AViQ	Agence pour une vie de qualité
BIOPS	Plateforme en Biostatistique du Pôle Santé de l'ULB
BMH	Biomonitoring humain
BMH-Wal	Biomonitoring humain Wallon
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CPES	Cellule permanente environnement-santé
CUSL	Cliniques Universitaires Saint-Luc
DGO3	Direction générale opérationnelle 3
ENNS	Etude nationale nutrition santé
FOREM	Service Public Wallon de l'Emploi et de la Formation
HVS	Hainaut Vigilance Sanitaire
IFFC-LM	Fédération internationale de chimie clinique
IMC	Indice de masse corporelle
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
ISSeP	Institut Scientifique de Service Public
IWEPS	Institut wallon de l'évaluation, de la prospective et de la statistique
OMS	Organisation mondiale de la santé
PE	Perturbateur endocrinien
SPW-ARNE	Service Public Wallonie Agriculture, Ressources naturelles et Environnement
UCL	Université Catholique de Louvain
ULB	Université Libre de Bruxelles
VITO	Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek

Table des matières

Acronymes 2

Table des matières 3

Préambule 5

Résumé 6

Introduction 7

Objectifs 8

Gestion et organisation 9

1. Financement et comités 9
2. Partenaires du consortium projet 10
3. Timing 10

Protocole d'étude et méthodologie 12

1. Design de l'étude 12
2. Sélection des substances de l'environnement 12
3. Population et zone d'étude 13
4. Comité d'éthique 15
5. Biobanque 15
6. Communication durant la phase de recrutement 16
7. Recrutement des nouveau-nés 17
8. Recrutement via les écoles 20
9. Recrutement des adultes 22
10. Matériel de collecte des échantillons 23
11. Questionnaire 24
12. Méthodologie analytique des biomarqueurs 24
13. Méthodologie de détermination des valeurs de référence 24
14. Analyses statistiques 25

Résultats 26

1. Les nouveau-nés dans les maternités 26
2. Les adolescents 28
3. Les adultes 30
4. Description de l'échantillon d'étude 33

Conclusion 39

Bibliographie 40

Annexes 42
ANNEXE 1 : Convention de collaboration entre l'ISSeP et les maternités (Canevas) 42
ANNEXE 2 : Lettre d'information à destination des mamans (nouveau-nés) 48
ANNEXE 3 : Formulaire de consentement à destination des mamans (nouveau-nés) 54
ANNEXE 4 : Procédure de collecte des échantillons de sang de cordon dans les maternités 57
ANNEXE 5 : Lettre d'information à destination des adolescents 59
ANNEXE 6 : Lettre d'information à destination des adultes 66
ANNEXE 7 : Méthodologie d'élaboration des valeurs de référence 73

Préambule

Ce projet de biomonitoring wallon (BMH-Wal) est l'œuvre d'un consortium constitué par l'Institut Scientifique de Service Public, le Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU Liège), l'Université Catholique de Louvain (UCLouvain) et les Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL), l'Université Libre de Bruxelles (ULB) et Sciensano.

Chaque partenaire s'est vu attribuer des rôles qui lui sont propres et, dans ce cadre, s'est vu confier une mission de rapportage. Le CHU de Liège, l'UCL et les CUSL (travaillant de concert dans le cadre d'une collaboration interinstitutionnelle) et Sciensano ont ainsi produit, de façon distincte, un rapport de laboratoire détaillant les méthodes utilisées pour l'analyses des biomarqueurs dans chacune des matrices humaines exploitées et un rapport sur les valeurs de références calculées pour chaque biomarqueur dont ils avaient la responsabilité. L'ULB, par l'intermédiaire de sa plateforme en Biostatistique du Pôle Santé (BIOPS), a pour mission de réaliser les analyses statistiques destinées à faire les liens entre les mesures biologiques et l'enquête par questionnaire et de rédiger le rapport s'y afférant. Enfin, l'ISSeP est en charge de toute la procédure de recrutement et des aspects administratifs et logistiques gravitant autour du projet. Le présent rapport dont il a la charge est le fruit du travail entrepris pour l'élaboration du premier biomonitoring humain wallon. Ce rapport fait état des généralités et des spécificités du projet et tire le bilan de la campagne de recrutement de la phase 1 du projet marquée par la crise sanitaire générée par la COVID-19.

Une synthèse des différents rapports mentionnés ci-dessus, rédigé par l'ISSeP, est disponible et a pour objet d'offrir un résumé des différents travaux réalisés par l'ensemble du consortium (Jacques A. et al. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, détermination des valeurs de référence pour la population wallonne, phase 1 : nouveau-nés, adolescents et adultes 20-39 ans. Rapport RP1-RAP-21-01804. Septembre 2021. 58p).

Résumé

Introduction : En 2018, le Gouvernement Wallon a pris la décision de financer un programme de biomonitoring wallon de sorte que la Wallonie dispose de ses propres données de référence et qu'elle puisse se doter d'un consortium scientifique capable de mener ce type d'étude de manière récurrente.

Méthodologie : Le Biomonitoring humain wallon est une étude transversale, en population générale, qui a pour vocation d'être répétée avec un intervalle de temps d'environ 5 à 7 ans. Les substances de l'environnement visées par le biomonitoring ont été sélectionnées sur base de la liste établie par le projet HMB4EU et qui reprend les substances à surveiller en priorité. La première phase du projet se focalise sur le recrutement ciblé de 3 catégories d'âge : les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les jeunes adultes de 20 à 39 ans.

Résultats : Le confinement général lié à la crise sanitaire en début d'année 2020 a perturbé la planification initialement prévue pour le recrutement de la phase 1 qui s'est clôturé au 31 juillet 2020. A ce terme, 285 nouveau-nés, 283 adolescents et 261 adultes ont été inclus dans l'étude pour un total de 829 participants sur les 900 envisagés

Conclusion : Le recrutement des participants a été entrepris sur une base volontaire pour laquelle l'application de critères de sélection a tenté de minimiser le biais d'échantillonnage et maximiser la représentativité de l'échantillon. Sur base de ce recrutement, le calcul des premières valeurs de référence wallonnes a été rendu possible et ouvre la voie aux prochaines campagnes à destination des autres catégories d'âge.

Introduction

Le biomonitoring humain (aussi appelé biosurveillance humaine) consiste en la mesure de substances (ou de leurs métabolites) dans des fluides ou tissus humains (sang, urine, cordon ombilical, cheveux,…). Il permet d'obtenir **une estimation de l'exposition réelle et globale**[1] des personnes aux substances, toutes sources et voies d'exposition confondues. A ce titre, le biomonitoring est particulièrement utile pour le **suivi des substances largement distribuées dans l'environnement** intérieur et extérieur (eau, air, sol) mais également dans l'alimentation et les produits de la vie quotidienne (matériaux, produits de nettoyage, jouets, etc).

Dans la déclaration de Parme en Environnement Santé de 2010, les Etats membres de la région de l'OMS-Europe se sont engagés à **développer des programmes de biomonitoring** comme outils complémentaires aux mesures environnementales pour **mieux comprendre et prévenir les effets de la dégradation de l'environnement sur la santé**. Le plan d'action européen en environnement-santé 2004-2010 reconnaissait déjà le biomonitoring comme outil de surveillance et appelait au développement d'une méthodologie cohérente en Europe pour garantir la comparabilité des données. Les projets COPHES et DEMOCOPHES ont été les premiers pas dans ce sens. Depuis, de nombreux pays européens ont développé des programmes nationaux ou régionaux de biomonitoring.

Les efforts conjoints de 28 pays européens ont permis de créer un projet commun appelé HBM4EU[2] que l'on peut traduire par Projet de biosurveillance ou biomonitoring humain en Europe. Ce projet a pris cours en 2017 pour se terminer en 2021, au bout de 5 ans, en ayant généré bon nombre de rapports (ou délivrables) et connaissances utiles pour la conduite de biomonitoring. L'un des principaux objectifs du projet consiste à harmoniser les procédures de biosurveillance humaine dans les 28 pays participants, afin de fournir aux décideurs politiques des données comparables quant à l'exposition humaine aux produits chimiques en Europe. Dans le cadre de leurs recherches les pays protagonistes ont ainsi pu établir, entre autres, une liste de substances dites prioritaires à prendre en compte lors de campagnes de biomonitoring.

Aujourd'hui, les pays ou régions les plus avancés en matière de biomonitoring sont l'Allemagne, la Suède, la République Tchèque, la France, la Slovénie et la Flandre. Plus loin, aux Etats-Unis, au Canada, au Japon et en Corée d'importants programmes de biomonitoring sont également mis en œuvre en appui aux politiques environnementales. Ces pays ont déjà engrangé des résultats importants au fil de leurs programmes successifs comme par exemple sur les dioxines, les PCBs et les pesticides organochlorés (CDC, 2021; German Environment Agency, 2017; Haines et al., 2017; Schulz et al., 2011; Sexton et al., 2004).

En Wallonie, plusieurs programmes de biomonitoring ont été menés depuis 2005[3]. Jusqu'en 2013, les études ont concerné des situations locales relatives à des populations exposées aux métaux présents

[1] Le dosage de biomarqueurs de polluants dans le corps humain permet également de documenter le passage de niveaux d'exposition environnementale (externe) à une dose biologique (interne) susceptible d'induire des effets sur la santé.
[2] Une description plus détaillée du projet ainsi que l'ensemble des délivrables sont disponibles sur le site internet de HBM4EU à l'adresse suivante : https://www.hbm4eu.eu/the-project/
[3] Parmi eux figurent également les participations de la Wallonie aux études de l'OMS (études concernant les POPs dans le lait maternel) et au programme COPHES/DEMOCOPHES.

dans le sol (Maggi et al., 2019). D'autres études ont ensuite vu le jour. Ainsi, l'UCL (Hoet et al., 2013) a réalisé un biomonitoring destiné à identifier des valeurs de référence belges pour les métaux dans l'urine d'adultes. En 2018, le CHU de Liège (Pirard et al., 2018) a publié les résultats d'un biomonitoring relatif à l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) d'un échantillon d'environ 200 (jeunes) adultes. La même année, le projet EXPOPESTEN (Giusti et al., 2018) entrepris par l'ISSeP a mis en évidence des résultats d'imprégnation en pesticides pour 250 enfants de 9 à 12 ans provenant de 5 localités wallonnes.

Chacune de ces études a pu fournir des résultats intéressants et des indications quant à l'orientation de priorités environnementales. Cependant, la comparaison des valeurs issues de ces études, bien qu'elle puisse se faire avec des données étrangères, manque d'une référence wallonne. Ce constat fait indéniablement apparaître la nécessité d'en obtenir et ce, pour une série de substances présentes dans l'environnement. En 2018, le Gouvernement Wallon a donc pris la décision de financer un programme de biomonitoring wallon de sorte que la Wallonie dispose de ses propres données de référence et qu'elle puisse se doter d'un consortium scientifique capable de mener ce type d'étude de manière récurrente.

Objectifs

L'objectif du premier programme est l'obtention de données de référence sur l'exposition des Wallons à des substances émergeantes[4] et plus classiques[5] rencontrées dans l'environnement[6].

Parmi des substances émergentes on s'intéresse à celles retenues au niveau du projet européen HBM4EU, aux perturbateurs endocriniens retenus par Pirard et al. 2018 et aux métabolites de pesticides disponibles.

On entend par substances « classiques » les substances pour lesquelles l'exposition et les risques sanitaires pour les Wallons restent difficiles à cerner alors même que les données environnementales sont abondantes et que des législations d'interdiction ou de réduction sont en vigueur : métaux, HAP, COV, PCBs, POPs.

En outre, ces données peuvent être utilisées dans le domaine de la santé publique selon divers objectifs spécifiques :

- Déterminer au sein de la population wallonne quelles sont les substances chimiques retrouvées dans l'organisme et à quelles concentrations ;
- Déterminer si certaines classes d'âge ou certains groupes de la population (femmes en âge de procréer) sont plus exposés ;
- Déterminer si les concentrations dans l'organisme varient en fonction du sexe et pour quelles substances ;

[4] Les substances émergentes correspondent : (1) à celles retenues au niveau du projet HBM4EU, (2) aux PE retenus par Pirard et al. 2018 et (3) aux métabolites de pesticides disponibles.

[5] On entend par **substances « classiques »** les substances pour lesquelles l'exposition et les risques sanitaires pour les Wallons restent difficiles à cerner alors même que les données environnementales sont abondantes et que des législations d'interdiction ou de réduction sont en vigueur : métaux, HAP, COV, PCBs, POPS.

[6] Cet objectif tient compte du cadre des compétences (et donc d'actions) de la Région wallonne. D'autres options peuvent être choisies comme les substances fréquemment rencontrées dans l'alimentation, les produits cosmétiques, dans l'environnement intérieur, etc.

- Déterminer si l'exposition des Wallons aux substances est similaire ou différente de l'exposition dans les autres pays (européens) de niveau socioéconomique similaire ;
- Déterminer l'influence de divers facteurs environnementaux ou de comportement de vie sur les concentrations dans l'organisme des substances chimiques ;
- Etablir des priorités de santé publique et de recherche sur les effets sanitaires. Par exemple, lorsque des valeurs limites d'exposition sont disponibles, évaluer si les concentrations internes mesurées posent un problème pour la santé et nécessitent des mesures de prévention ou d'intervention particulières.

Les guidelines produits dans le cadre de HBM4EU pour la réalisation des différentes étapes d'un Biomonitoring constituent un cadre de référence de BMH-Wal. Ces guidelines permettront à la Wallonie de travailler de manière harmonisée avec les biomonitoring menés dans les pays participants à l'initiative européenne.

Gestion et organisation

1. FINANCEMENT ET COMITÉS

1.1. Financement

Le programme de biomonitoring wallon est financé par le Gouvernement Wallon sous la supervision directe du SPW-ARNE (ancienne DGO3) par l'intermédiaire de la Cellule Permanente Environnement Santé (CPES).

1.2. Comité d'accompagnement

Le comité d'accompagnement, chargé de suivre la réalisation du programme de biomonitoring, se compose d'un ou plusieurs représentants des institutions suivantes :

- La CPES du SPW-ARNE ;
- L'Agence wallonne pour une vie de qualité (AViQ) ;
- Le cabinet du Ministre wallon de l'Environnement, de la Nature, de la Forêt, de la Ruralité et du Bien-être animal ;
- Le cabinet du Ministre wallon de l'Emploi, de la Formation, de la Santé, de l'Action sociale, de l'Egalité des chances et des Droits des Femmes ;
- L'Institut Scientifique de Service Public ;
- Le centre hospitalier universitaire de Liège ;
- Les cliniques universitaires Saint-Luc et l'Université catholique de Louvain.

1.3. Comité scientifique

Le comité a pour fonction d'apporter un regard critique et expérimenté et de donner un avis circonstancié, entre autres sur le protocole et le design de l'étude, les biomarqueurs analysés et la méthode d'échantillonnage de la population cible. Le comité se réunit à la demande des partenaires du projet. Il peut comprendre des représentants de l'Institut wallon de l'évaluation, de la prospective

et de la statistique (IWEPS), de l'institut Hainaut Vigilance Sanitaire (HVS), du Département « santé » de Sciensano, du « Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek » (VITO - *Flemish biomonitoring*) et de l'Agence pour une vie de qualité (AViQ).

2. PARTENAIRES DU CONSORTIUM PROJET

Plusieurs instituts constituent le consortium projet qui a pour missions de développer une vision claire des objectifs du programme de biomonitoring et de le mener à bien. Il s'adjoint les services d'experts externes si nécessaire. Il décide des aspects scientifiques tels que la stratégie d'échantillonnage, la sélection des biomarqueurs appropriés et la conception de l'ensemble des activités du programme. Les décisions du consortium reposent sur un consensus qui est ensuite soumis, pour décision finale, au comité d'accompagnement. Le consortium se compose : (1) de l'ISSeP, (2) du CHU de Liège, (3) de l'UCL (en partenariat avec les CUSL), (4) de Sciensano et (5) de la la plateforme en Biostatistique du Pôle Santé de l'ULB.

L'ISSeP : la cellule Environnement-santé, sous la responsabilité de Suzanne Remy, est chargée de la coordination du projet, du recrutement des participants, des volets administratifs et logistiques (protocole d'étude, questionnaires, documents d'information, comité d'éthique, biobanque, gestion informatique, stockage et transport des échantillons, etc.) ;

Le CHU de Liège : le laboratoire de Toxicologie clinique, médicolégale et l'environnement et de l'entreprise, sous la responsabilité du Professeure Corinne Charlier, est chargé d'analyser certaines substances dans le sérum et dans l'urine et d'en calculer les valeurs de référence ;

L'UCL-CUSL : le laboratoire de toxicologie des cliniques universitaires Saint-Luc et de l'Université Catholique de Louvain, sous la responsabilité du Professeure Perrine Hoet et du Professeur Vincent Haufroid, est chargé des analyses des métaux dans les urines et du calcul de leurs valeurs de référence ;

Sciensano : l'unité Eléments-Traces, sous la responsabilité du Docteure Ann Ruttens, est chargée de mesurer spécifiquement le plomb, le cadmium et le mercure dans le sang d'en calculer les valeurs de référence ;

La plateforme en Biostatistique du Pôle Santé de l'ULB, en collaboration avec le Docteur Philippe Collart, est chargée des analyses statistiques destinées à faire le lien entre l'enquête par questionnaire et les substances mesurées.

3. TIMING

La figure 1 ci-dessous fait état du planning tel qu'initialement prévu en débutant le projet ainsi que ses adaptations découlant de la pandémie de COVID-19 qui a impacté le déroulement du projet.

Les documents préparatoires à l'étude tels que le protocole, les formulaires de consentement et les lettres d'information ont été rédigés et prêts en juin 2019. Les contacts avec le terrain 'maternités, écoles et administrations) n'ont cependant pu être amorcés que dès le mois de septembre 2019, une fois l'accord du comité d'éthique obtenu (voir paragraphe « Comité d'éthique » page 15).

La campagne de recrutement a débuté à la mi-novembre 2019. Plusieurs éléments expliquent le délai de 2 mois et demi entre l'accord du comité d'éthique et le recrutement effectif.

Les conventions entre l'ISSeP et les partenaires du projet ont été signées en novembre 2019. L'analyse des échantillons et donc les prélèvements ne pouvaient pas avoir lieu avant cela.

Les contacts avec les maternités ont été finalisés durant le mois de novembre 2019. Etant donné que le recrutement et les prélèvements de sang de cordon se déroulaient au sein des hôpitaux, l'étude a été considérée comme multicentrique. Ceci impliquait l'accord des comités d'éthique de chaque hôpital ainsi que la signature de conventions distinctes entre les hôpitaux et l'ISSeP. De plus, des séances d'information ont eu lieu dans les maternités pour exposer le projet aux équipes soignantes et le processus à suivre pour le recrutement.

Divers appels d'offres ont dû être effectués, notamment pour l'analyse du plomb, du mercure et du cadmium dans le sang ainsi que pour la réalisation des prises de sang par du personnel habileté que l'ISSeP n'avait pas en sa possession.

Le travail sur le terrain a duré 4 mois, dans un premier temps, de la mi-novembre 2019 à la mi-mars 2020, date à laquelle un confinement strict a été imposé à la population dans le cadre de la pandémie de coronavirus. Le recrutement s'est malgré tout poursuivi pour une maternité durant le confinement et en accord avec les divers partenaires. Le travail de terrain s'est à nouveau intensifié au moment du déconfinement et s'est clôturé au 31 juillet 2020.

Les laboratoires ont analysé les échantillons durant la campagne de recrutement, de manière autonome, en fonction d'une planification optimale correspondant à leur schéma de travail. La plupart des analyses ont été finalisées au mois de septembre 2020 et toutes l'ont été, dans leur ensemble, au mois de novembre 2020 avec un retard généré par la pandémie.

Les rapports des laboratoires, de l'ISSeP ainsi que le rapport statistiques du BIOPS ont été rédigés de décembre 2020 à juin 2021. La rédaction des supports à la communication dont ceux prévus pour la restitution des résultats individuels s'est déroulée de mai à septembre 2021.

Protocole d'étude et méthodologie

1. DESIGN DE L'ÉTUDE

Le Biomonitoring humain wallon est une étude transversale, en population générale, qui a pour vocation d'être répétée avec un intervalle de temps d'environ 5 à 7 ans.

2. SÉLECTION DES SUBSTANCES DE L'ENVIRONNEMENT

Les substances de l'environnement visées par le biomonitoring ont été sélectionnées sur base de la liste établie par le projet HMB4EU et qui reprend les substances à surveiller en priorité. Cette liste a été élaborée suite à un processus de près d'un an regroupant plusieurs étapes et différents experts. Les critères qui ont été pris en compte sont par exemple : (1) la gravité des effets connus ou présumés de la substance sur la santé, (2) le niveau de préoccupation de la population à l'égard de la substance, (3) les faisabilités techniques de prélèvement (dans la matrice humaine) et d'analyse en laboratoire ou encore (4) la disponibilité des preuves (Lobo Vicente et al., 2018).

Le choix final des substances retenues pour cette étude tient donc compte de la liste élaborée par HBM4EU mais aussi de l'avis du comité scientifique précédant le lancement de l'étude.

Pour tenir compte des capacités analytiques des laboratoires, l'analyse de l'ensemble des substances a été conçue en 2 phases, une première phase en 2020 et une seconde en 2021. L'attribution de ces phases tient compte également du niveau de priorité (1 ou 2) établi par HBM4EU.

Les substances analysées en phase 1 sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Substances chimiques mesurées dans le cadre de la phase 1 du Biomonitoring wallon

Métaux et éléments traces dans l'urine
Cadmium
Chrome (total)
Arsenic (total)
Plomb
Aluminium
Antimoine
Baryum
Béryllium
Bismuth
Cobalt
Cuivre
Etain
Lithium
Manganèse
Mercure
Molybdène
Nickel
Sélénium
Tellure
Thallium

Bisphénols dans l'urine
Bisphénol A (total)
Bisphénol S
Bisphénol Z
Bisphénol F
Bisphénol AP
Bisphénol AF

Hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'urine
1-naphtol
2-naphtol
2-hydroxyfluorène
3-hydroxyfluorène
9-hydroxyfluorène
1-hydroxyphénanthrène
2-hydroxyphénanthrène
3-hydroxyphénanthrène
4-hydroxyphénanthrène
1-hydroxypyrène

Pesticides organophosphorés (métabolites) dans l'urine

Uranium
Vanadium
Zinc

Métaux dans le sang

Plomb
Cadmium
Mercure

Organochlorés dans le sang

Aldrine
Dieldrine
Endrine
Hexachlorobenzène
Hexachlorocyclohexane
- α- Hexachlorocyclohexane
- β- Hexachlorocyclohexane
- γ- Hexachlorocyclohexane

Chlordanes
- *α-Chlordane*
- *γ-Chlordane*
- *cis*-Nonachlor
- *trans*-Nonachlor
- Oxychlordane

Heptachlor epoxide
DDT
- 2,4'-DDT (2,4'-Dichlorodiphényltrichloroéthane)
- 4,4'-DDE (4,4'-Dichlorodiphényldichloroéthylène)

β-endosulfan

Trichloropyridinol (TCPY)
Diméthylthiophosphate (DMTP)
Diméthyldithiophosphate (DMDTP)
Diéthylphosphate (DEP)
Diéthylthiophosphate (DETP)
Diéthyldithiophosphate (DEDTP)

Glyphosates dans l'urine

Glyphosate
AMPA

Pesticides pyréthrinoïdes (métabolites) dans l'urine

4-F-3-PBA [acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque]
cis-DCCA [acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane carboxylique]
trans-DCCA [acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane carboxylique]
DBCA [acide cis-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane carboxylique]
3-PBA [acide 3-phénoxybenzoïque]

Polychlorobiphényles dans le sang

2,4,5,3',4'-Pentachlorobiphényle (PCB 118)
2,2',3,4,4',5'-Hexachlorobiphényle (PCB 138)
2,2',4,4',5,5'-Hexachlorobiphényle (PCB 153)
2,2',3,4,4',5,5'-Heptachlorobiphényle (PCB 180)

3. POPULATION ET ZONE D'ÉTUDE

La zone d'étude correspond au territoire wallon[7]. La population wallonne a été catégorisée en différentes classes d'âge telles qu'elles sont proposées par le projet HBM4EU : nouveau-nés, 3-5 ans, 6-11 ans, 12-19 ans, 20-39 ans, 40-59 ans, 60-79 ans.

Le programme complet de biomonitoring doit s'échelonner sur plusieurs années et se répartit donc sur plusieurs campagnes de recrutement. Pour la première campagne, le nombre de participants a été fixé à 900. Selon les recommandations d'HBM4EU en matière de puissance statistique, il est nécessaire d'inclure au minimum 300 individus par catégorie d'âge (150 ♀ et 150 ♂). Sur décision du Comité d'accompagnement, la première campagne s'est ainsi focalisée sur le recrutement ciblé de 3 catégories d'âge : les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les jeunes adultes de 20 à 39 ans. Pour les nouveau-nés, la recherche des polluants n'est envisagée que dans le sang, grâce au sang de cordon ombilical. La mesure des polluants chez les adolescents et les adultes concernait quant à elle les matrices sanguine et urinaire.

[7] La finalité du programme de biomonitoring est d'obtenir des valeurs de référence de l'exposition de l'ensemble de la population wallonne à de multiples polluants présents dans l'environnement.

Le recrutement a été réalisé par l'entremise d'institutions, jouant le rôle d'intermédiaire avec le public cible, réparties sur le territoire wallon : les maternités pour les nouveau-nés, les établissements scolaires pour les adolescents et des institutions publiques pour les adultes (employés du FOREM, centres de promotion sociale, organismes d'intérêt public et centres rattachés aux services publics wallons).

La participation volontaire au biomonitoring a été privilégiée à la randomisation pour tenir compte du planning établi concernant le recrutement. Néanmoins, pour obtenir un échantillon le plus représentatif des 3 catégories d'âge retenues sur le territoire wallon, le nombre de personnes à recruter a été déterminé pour chacune des 5 provinces selon leur densité de population (tableau 2). De plus, les communes elles-mêmes ont été classées en 3 catégories, également en fonction de leur densité de population (grâce à des données de l'IWEPS), dans chaque province : peu densément peuplées, densément peuplées, très densément peuplées. La répartition de la population par classe de densité a pu être calculée et le nombre de participants attendus par classe de densité et par province a ainsi pu être réparti de manière égale par classe d'âge (tableau 3).

Tableau 2 : Répartition de la population wallonne par province en **2016**

Entités administratives	Population totale (%)	Effectif attendu par entité	Effectif par classe d'âge		
			NN	12-19 ans	20-39 ans
Rég. wallonne	*3.602.216 (100)*	*900*	*300*	*300*	*300*
Prov. Liège	1.098.688 (30,5)	275	92	92	92
Prov. Namur	489.204 (13,6)	122	40	40	40
Prov. Hainaut	1.337.157 (37,1)	334	111	111	111
Prov. Brabant Wallon	396.840 (11,0)	99	33	33	33
Prov. Luxembourg	280.327 (7,8)	70	24	24	24

Note : les chiffres s'entendent pour la population de droit au premier juillet de l'année <u>2016</u> ; NN = nouveau-né

Tableau 3 : Nombre de participants par province et par classes de densité selon des données de **2016**

Provinces	Total participants	Nb de participants par classe de densité (et par classe d'âge)			Participants par classe d'âge
		Très dense	Dense	Peu dense	
Liège	275	118 (39-40)	93 (30-31)	64 (21-22)	92
Namur	122	28 (9-10)	32 (10-11)	62 (20-21)	40
Hainaut	334	101 (33-34)	184 (61-62)	49 (16-17)	111
Brabant Wallon	99	0	79 (26-27)	20 (6-7)	33
Luxembourg	70	0	23 (7-8)	47 (15-16)	24
Wallonie	900	247	411	242	300

Pour pouvoir se porter volontaire et ainsi participer à l'étude, il était nécessaire de respecter plusieurs critères.

3.1. <u>Critères d'inclusion</u>

- Résider en Wallonie depuis au moins 5 ans ;
- Appartenir à une des classes d'âge retenues au moment de l'inclusion ;

- Résider dans un ménage ordinaire[8] et être joignable par téléphone ;
- Résider au moins 4 jours par semaine dans une même résidence/commune ;
- Etre en mesure de comprendre et parler le français ;
- Etre en mesure de donner son consentement (pour les adultes) ;
- Avoir donné son accord de participation écrit à la totalité de l'étude, c'est-à-dire avoir accepté de réaliser le volet enquête par questionnaire, les prélèvements biologiques, les analyses pour les phases 1 et 2, le stockage des échantillons ;
- Pour les mineurs d'âge, l'accord de participation écrit est donné et le consentement signé par les 2 parents de l'enfant (ou par son tuteur légal).

3.2. Critères d'exclusion

- Etre atteint d'une pathologie rendant impossible la réalisation de l'étude ;
- Avoir prévu de déménager dans les 3 mois suivant l'inclusion hors des zones géographiques de l'étude (hors Région Wallonne) ;
- Faire partie d'un ménage dont l'un des membres a participé au projet BMH-Wal ;
- Effectif atteint par catégorie de densité ou d'âge.

4. COMITÉ D'ÉTHIQUE

La demande d'approbation de l'étude par un comité d'éthique a été introduite auprès du Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège. Ce dernier a été défini comme comité d'éthique central. Le dossier de soumission incluait les documents suivants : le protocole d'étude dans sa version initiale et un résumé de celui-ci, les lettres d'informations et les formulaires de consentement adaptés aux 3 classes d'âge, la preuve de la couverture du projet par une police d'assurance, un document servant de complément d'information lié au Règlement général sur la protection des données (RGPD). En date du 17 juin 2019, le comité d'éthique a émis plusieurs remarques qui ont donné lieu à des adaptations de certains documents mentionnés ci-avant. L'étude a finalement été approuvée par le Comité d'éthique le 4 septembre 2019.

L'inclusion de nouveau-nés dans l'étude a spécifiquement nécessité la collaboration de maternités. Pour ce faire, le comité d'éthique local de chaque maternité a été sollicité sur base d'une procédure relativement similaire d'un hôpital à un autre. Le dossier soumis aux comités comportait les documents déjà approuvé par le comité central ainsi que leur accord d'entreprendre l'étude. En complément à ce dossier, une présentation ainsi qu'une défense orale du projet ont parfois été nécessaires.

5. BIOBANQUE

Le projet BMH-Wal est soumis à l'arrêté royal du 9 janvier 2018 relatif aux biobanques dans le cadre de l'obtention et l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique.

[8] Selon l'Insee, un ménage, ou encore « ménage ordinaire », au sens du recensement, désigne l'ensemble des personnes qui partagent la même résidence principale sans que ces personnes soient nécessairement unies par des liens de parenté (en cas de cohabitation, par exemple). Les personnes vivant dans des habitations mobiles (y compris les mariniers et les sans-abri) ou résidant en collectivité (foyers de travailleurs, maisons de retraite, résidences universitaires, maisons de détention…) sont considérées comme vivant « hors ménages ordinaires ».

En conformité avec la loi, l'ISSeP a sollicité la collaboration d'une biobanque par l'intermédiaire d'un appel d'offre au terme duquel il s'est associé à la Biothèque Hospitalo-Universitaire de Liège (BHUL). Cette dernière veille à la traçabilité de chaque échantillon corporel humain prélevé dans le cadre de BMH-Wal et s'assure des conditions éthiques, techniques et logistiques adéquates du prélèvement jusqu'au stockage des échantillons.

A cet égard, l'ISSeP ainsi que chaque laboratoire partenaire a pour mission de garantir le suivi des échantillons dont il est respectivement responsable en compilant dans un fichier Excel diverses informations relatives aux conditions de prélèvement, de transport, d'usage et de stockage. Le fichier de traçabilité se veut être le plus complet possible. Comme informations à compiler dans le fichier on retrouve : le numéro de l'échantillon et de ses aliquotes éventuels, le type d'échantillon (urine ou sang), la date de collecte, le site de prélèvement, la date de la première réception (par l'ISSeP), la température de stockage, la date de transfert éventuel, la température de stockage en cas de transfert (lors du transfert et après réception par un partenaire), le nombre ainsi que la date et le type d'utilisation, etc.

6. COMMUNICATION DURANT LA PHASE DE RECRUTEMENT

6.1. Communication Générale

Avant et pendant la phase de recrutement, le projet, ses objectifs et son déroulement ont été diffusés selon différents canaux de communication. Un premier canal était la page internet créé pour l'occasion sur le site de l'ISSeP : https://www.issep.be/biomonitoring/

D'autre part, un flyer a été élaboré (Figure 2). Il se voulait succinct mais en même temps vulgarisé et imagé de sorte qu'il puisse être compris par un maximum de personnes et qu'il puisse être distribué à large échelle, notamment lors des premières visites de sites (écoles, établissements publics) sélectionnés pour participer à l'étude.

Figure 1 : Flyer élaboré dans le cadre du projet BMH-Wal

Enfin, une conférence de presse a été organisée le 17 janvier 2020, à mi-parcours de la campagne de recrutement. Elle a débouché sur une multitude d'articles de presse, écrite et télévisée, et avait pour objectif de relancer la phase de recrutement après la période des vacances de Noël.

6.2. Communication Spécifique

Selon les catégories de recrutement, une communication spécifique a été mise en place :

- Pour les **maternités**, un premier contact a été établi par téléphone auprès des sages-femmes en chef de chaque maternité sélectionnée. Durant ces premiers contacts, le projet était présenté et des accords de principe étaient obtenus. Un email a ensuite été envoyé auprès des responsables de chaque maternité (Direction générale, Direction médicale, Gynécologue en chef, Sage-femme en chef) tout en étant accompagné de documents, dont le flyer, destinés à dépeindre le projet et ses objectifs. Une fois les accords officiels obtenus, une réunion avec l'équipe soignante de chaque maternité a été convenue afin de planifier la mise en route du projet ;
- Pour les **écoles** et les **établissements publics** ciblant des adultes, la communication a été relativement similaire si ce n'est qu'une réunion en face-à-face n'a pas été systématisée. Dans un premier temps, un contact téléphonique permettait de cibler, parmi les institutions sélectionnées, celles qui étaient enclines à participer. Un email reprenant en détail les objectifs de l'étude était ensuite envoyé. Une fois les accords officiels obtenus, des contacts téléphoniques voire, dans certains cas, une entrevue avec les Directions permettaient de planifier le déroulement du projet au sein des écoles et des établissements publics.

7. RECRUTEMENT DES NOUVEAU-NÉS

Les nouveau-nés ont été recruté via les maternités.

En 2019, le Centre d'épidémiologie périnatale (CEpiP) établissait une liste de 34 maternités en Région Wallonne : 15 dans la province du Hainaut, 10 en province de Liège, 4 en province de Namur, 3 en province de Luxembourg et 2 en province du Brabant Wallon. Pour tenir compte de l'aspect logistique et de la nécessité d'effectuer des trajets fréquents pour acheminer les échantillons prélevés au sein des maternités vers les laboratoires d'analyse, le Comité d'accompagnement a décidé de cibler 5 maternités, une par province. Chaque maternité a été tirée au sort dans sa province et a ensuite été contactée (cf Communication spécifique).

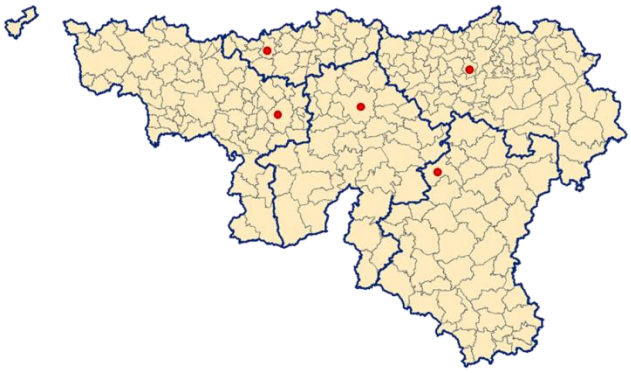


Figure 2 : Répartition géographique des maternités en Région Wallonne

7.1. Critères d'exclusion spécifiques

Des critères d'exclusion spécifiques aux maternités ont été adoptés et se calquent sur ceux de l'étude Elfe (Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance). Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Naissance avant 33 semaines d'aménorrhée ;
- Naissances multiples de plus de deux enfants ;
- Naissance de parents mineurs ou n'étant pas en mesure de donner un consentement éclairé ;

7.2. Procédure de sélection

La procédure de sélection a été standardisée et chaque maternité s'est engagée à la respecter au travers d'une convention de collaboration (voir annexe 1).

Toute maman répondant aux critères de sélection et dont l'accouchement était prévu entre décembre 2019 et mars 2020 s'est vue proposer la participation au biomonitoring. En plus des critères préalablement cités, les maternités avaient la consigne d'inclure en priorité les mères qui résidaient dans la même province, afin de garantir la distribution du nombre de participantes préalablement fixée (cf Population et zone d'étude) : 111 en province du Hainaut, 92 en province de Liège, 40 en province de Namur, 33 en province du Brabant Wallon et 24 en province du Luxembourg.

La sélection des mères débutait par une entrevue avec une sage-femme ou un gynécologue de la maternité durant laquelle le projet, ses objectifs et ses différentes phases étaient présentés. Cette entrevue avait lieu 1 à 2 mois avant la date prévue de l'accouchement. Une lettre d'information (voir annexe 2) et le formulaire de consentement (voir annexe 3) leur étaient donnés durant celle-ci. Pour laisser une période de réflexion, le formulaire de consentement devait être rempli, signé et retourné le jour de l'accouchement, à l'entrée en maternité.

7.3. Procédure de collecte

Comme pour la sélection des participantes, la procédure de collecte a fait l'objet d'une standardisation (voir annexe 4) étant donné que l'équipe recherche n'était pas habilitée à réaliser elle-même la collecte du sang de cordon. Dès lors, une fois le consentement signé et l'accord de la mère ainsi obtenu, le gynécologue avait le loisir d'effectuer le prélèvement de sang de cordon au moment de l'accouchement. Le dernier devoir de chaque participante consistait ensuite, durant le séjour hospitalier (idéalement lors des deux premiers jours suivant l'accouchement), à remplir le questionnaire prévu dans le cadre du projet.

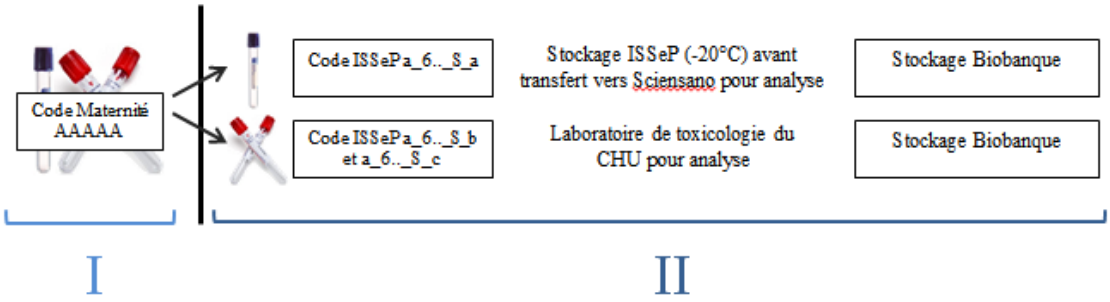
Durant tout le processus de sélection et de collecte des données, une attention très grande a été portée à la question de la protection des données et à l'anonymisation des fichiers. Pour ce faire, l'usage de kits de prélèvements, de fichiers distincts et de codes multiples a été privilégié :

- Deux séries de codes ont été créées : des codes aléatoires composés de lettres (code MATERNITE) et d'autres composés de chiffres et de lettre (code ISSeP). Le code ISSeP était utilisé pour transférer les échantillons des maternités vers les laboratoires d'analyse. Le code

MATERNITE était donc remplacé par le code ISSeP au moment où les échantillons étaient récupérés par l'ISSeP[9] ;

- Chaque maternité a reçu des kits de prélèvement comprenant 3 tubes (destinés à collecter le sang) étiquetés à l'aide d'un code unique « MATERNITE » et un questionnaire étiqueté avec le même code. Chaque maternité a reçu autant de kits que le nombre de participantes à inclure. Aussi, une base de données, format *Excel*, leur a été livrée. Elle reprenait les codes figurant sur les étiquettes et questionnaires (code MATERNITE) avec des colonnes libres pour indiquer l'identité des participantes : nom, prénom, adresse, numéro de téléphone ;
- Une fois les consentements recueillis, ils étaient classés à part des échantillons et du questionnaire[10] ;
- L'identité de la participante était ensuite encodé dans la base de données Excel en vis-à-vis d'un code « maternité » ;
- Au moment de l'accouchement, les échantillons de sang étaient prélevés et stockés dans un frigo respectant la température de conservation (6°C maximum) ;
- Le questionnaire était distribué après l'accouchement et devait être complété par la participante (auto-administré) durant le séjour à l'hôpital.

7.4. Traçabilité des échantillons de sang de cordon



Les échantillons de sang de cordon empruntaient le trajet qui suit, de leur prélèvement au sein des maternités jusqu'à leur stockage à l'ISSeP :

- (I) Collecte du sang de cordon ombilical par l'obstétricien en charge de l'accouchement dans 2 tubes secs et un tube EDTA codés à l'aide d'un code (code unique par participant et formé de 5 lettres – Code Maternité) ;
- (I) Stockage momentané des tubes dans un frigo prévu à cet effet au sein de la maternité (température maximale de 6°C) ;
- (II) Collecte et transfert des échantillons par l'ISSeP tous les 4 jours (lundi et jeudi – Pour des exigences en matière d'analyse) au moyen d'un frigo box réfrigérant. Nouvelle codification des tubes pour transfert vers les laboratoires (Code ISSeP) ;
- (II) Les 2 tubes secs sont acheminés vers le laboratoire de toxicologie du CHU le jour-même du transfert. Les tubes EDTA sont stockés à l'ISSeP à une température de -20°C en attente d'un transfert réfrigéré par lots vers Sciensano, chargé des analyses de métaux sanguins.

[9] Seul l'équipe projet de l'ISSeP possède le fichier contenant les correspondances de code (MATERNITE – ISSeP).

[10] Les échantillons de sang et le questionnaire pouvaient se trouver ensemble (dans le sachet par participant ou ailleurs) puisqu'ils étaient pseudonymisés avec un même code (par participant). Par contre, le consentement sur lequel figure l'identité de la participante ne pouvait pas être annexé ni aux échantillons ni au questionnaire au risque de pouvoir faire le lien entre le code (figurant sur les étiquettes) et l'identité de la participante.

- (II) Une fois les analyses réalisées, les reliquats sont transférés à l'ISSeP et y sont stockés sous l'égide de la biobanque.

8. RECRUTEMENT VIA LES ÉCOLES

Dans chacune des provinces, l'ensemble des écoles étaient classées selon un ordre de contact établi de façon aléatoire. Lorsqu'une école déclinait l'invitation à participer, la suivante sur la liste était contactée. Afin de tenir compte de la dispersion géographique au sein des provinces, un effectif variable par établissement était planifié. Le nombre d'écoles participantes pouvait donc varier d'une province à l'autre en fonction de leur échantillon théorique à atteindre (cf « Population et zone d'étude »).

8.1. Procédure de sélection

Une fois l'accord obtenu de la direction de l'établissement, deux dates étaient convenues : une première date était fixée pour exposer le projet aux candidats potentiels et pour déterminer le local le plus approprié pour effectuer les prélèvements. La deuxième date servait à effectuer les prélèvements proprement dits.

Durant la sélection, toutes les classes d'une école n'étaient pas systématiquement ciblées. Dans l'enseignement général et technique, la sélection était le plus souvent aléatoire mais pouvait tout de même dépendre des activités prévues le jour des prélèvements. Les classes pour lesquelles des évaluations étaient planifiées étaient par exemple exclues. En ce qui concerne l'enseignement professionnel, les catégories susceptibles d'être particulièrement en contact avec des substances mesurées dans ce biomonitoring étaient exclues (e.g. secteurs de l'automobile, de la construction et de l'art floral). En général, une à deux classes par année étaient sélectionnées de façon à tenir compte de la répartition des âges dans cette catégorie 12-19 ans.

La sélection faite, une séance d'information[11] avait lieu dans chaque classe (ou groupe de classes) au cours de laquelle deux documents étaient délivrés aux élèves : (1) le flyer (document résumant le projet pouvant informer les parents), (2) une note d'information (voir annexe 5) et (3) un code d'inscription. Avec ce code, unique pour chaque école, les élèves qui le souhaitaient, en concertation avec leurs parents, s'inscrivaient grâce à un formulaire en ligne. Dans de plus rares cas et à la demande de la direction, les élèves pouvaient se porter candidat via un talon à remplir qu'ils devaient déposer dûment complété à l'école (dans une boîte fermée) qui les communiquait ensuite à l'ISSeP. En fonction du nombre d'élèves inscrits, l'ISSeP sélectionnait entre 15 et 20 participants qui étaient prévenus par email et par message quand un numéro de téléphone portable était communiqué. La sélection tenait compte de l'homogénéité dans la répartition des âges, du sexe et, dans la mesure du possible, des densités de population de la zone de résidence. L'email avait pour objectif d'informer les élèves de leur participation, de leur fournir des documents à remplir et de leur rappeler des informations pratiques qui leur avaient été communiquées lors des séances d'information (e.g. ne pas avoir uriné juste avant de se présenter à la séance de prélèvement). Deux documents devaient être remplis avec les parents avant la séance de prélèvement : un questionnaire

[11] Certains établissements ont communiqué eux-mêmes l'invitation à participer à leurs élèves, souvent via leurs enseignants (de sciences et de géographie) ou titulaires.

nommé « Parent-Ado » et un consentement de participation signé par les parents ou le tuteur légal et éventuellement l'adolescent lui-même. Sans ce dernier document, la participation n'était pas acceptée. Le message sur téléphone portable avait, lui, pour but de prévenir du local et de l'heure de rendez-vous : les prélèvements se faisaient systématiquement dans l'enceinte de l'école et selon un horaire prédéfini de sorte de perturber le moins possible le fonctionnement de l'école.

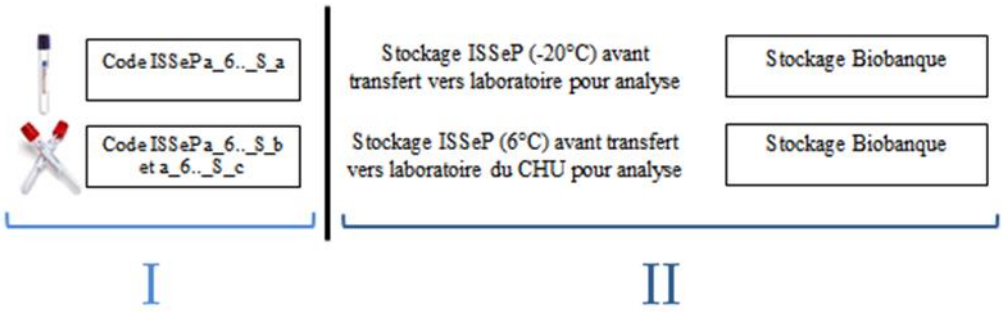
8.2. Procédure de collecte

La participation de chaque élève entrainait le prélèvement d'un échantillon d'urine, un échantillon de sang et l'administration d'un questionnaire nommé « Ado ». Ce questionnaire était rempli par le jeune lui-même le jour des prélèvements et faisait plutôt référence à des comportements et des habitudes individuels. A l'inverse, le questionnaire « Parent-Ado » était rempli par les ou un des deux parents (celui chez qui l'adolescent passait le plus de temps ou celui chez qui il vivait au moment des prélèvements en cas de ménage monoparental) en présence éventuellement de l'adolescent et devait renseigner des informations générales notamment sur le lieu de vie (e.g. système de chauffage, année de construction de la maison, etc.).

Le déroulement des séances de prélèvement était identique pour chaque participant :

1. La séance débutait toujours par une vérification administrative du document de consentement et du questionnaire « Parent-Ado » ;
2. Une fois la participation validée, un code unique ISSeP composé de chiffres et de lettres était collé sur les tubes collecteurs de sang, le pot collecteur d'urine et les questionnaires ;
3. Une fois les échantillons de sang prélevés (par un professionnel de la santé agréé) et l'urine collectée, le participant remplissait son questionnaire.

8.3. Traçabilité des échantillons de sang des adolescents



Les échantillons de sang des adolescents empruntaient le trajet qui suit, de leur prélèvement jusqu'à leur stockage à l'ISSeP :

- (I) Collecte des échantillons de sang par ponction veineuse en débutant par le tube EDTA et en terminant par les 2 tubes secs. S'en suivait directement leur stockage momentané dans un frigo box réfrigérant.
- (II) Les tubes étaient ensuite acheminés vers l'ISSeP. Les tubes EDTA étaient stockés à une température de -20°C avant d'être transférés vers le laboratoire chargé des analyses de métaux (Sciensano). Les tubes secs étaient quant à eux entreposés dans un frigo

(température maximale de 6°C) avant d'être transférés vers le laboratoire du CHU de Liège dans un délai maximal de 4 jours (pour respecter des exigences en matière d'analyse).

- (II) Une fois les analyses réalisées, les reliquats sont transférés à l'ISSeP et y sont stockés sous l'égide de la biobanque.

8.4. Traçabilité des échantillons d'urine des adolescents

Les échantillons d'urine des adolescents empruntaient le trajet suivant, de leur prélèvement jusqu'à leur stockage à l'ISSeP :

- Collecte de l'urine dans un pot en Polyéthylène (PE) d'une capacité de 100 ml (pot primaire).
- Aliquotage de l'urine dans 4 tubes :
  - 2 tubes avec bouchon à visser en PolyPropylène (PP) de 15 ml ;
  - 2 tubes avec bouchon à visser en Polyéthylène (PE) de 10 ml ;
- Les 2 tubes de 15 ml étaient stockés à l'ISSeP dans une chambre froide (température maximale de 6°C) avant d'être transférés vers le laboratoire du CHU de Liège dans un délai maximal de 4 jours ;
- Les 2 tubes de 10 ml étaient stockés à l'ISSeP au congélateur à une température de -20°C avant d'être transférés au laboratoire de l'UC Louvain - CSL.
- En cas d'excédent, cette quantité d'urine était conservée dans le pot primaire de 100 ml et stockée à l'ISSeP au congélateur à une température de -20°C, avant le transfert vers la biobanque.

9. RECRUTEMENT DES ADULTES

Les adultes ont été recrutés via les établissements publics.

Le recrutement des adultes a été réalisé par l'intermédiaire de divers établissements publics : écoles, administrations publiques, centres de formation sociale, etc. Une sélection aléatoire a d'abord été envisagée. Néanmoins, pour une question de temps lié au recrutement, les institutions les plus importantes en termes de personnel y travaillant ont été ciblées prioritairement.

9.1. Procédure de sélection

Une fois l'accord obtenu de la direction de l'établissement, un contact était pris avec la personne chargée d'être le relais de l'équipe et une date de prélèvement était fixée. Pour informer[12] les candidats potentiels, un email récapitulatif reprenant les objectifs et le déroulement du projet était envoyé à la personne-relais qui avait pour mission de le diffuser à l'ensemble des travailleurs de l'institution. Dans le mail figurait la date dédiée aux prélèvements, une note d'information détaillée (voir annexe 6) un formulaire de consentement vierge et un code d'inscription (unique par établissement). Sur base du nombre d'inscrits, une sélection était faite et tenait compte de l'homogénéité dans la répartition des âges, du sexe et, dans la mesure du possible, des densités de population de la zone de résidence. Les personnes retenues étaient ensuite averties par email et par message, lorsqu'un numéro de téléphone portable était communiqué, du lieu (local) et de l'heure de

[12] A quelques reprises, des séances d'information ont été réalisées par l'équipe-projet BMH-Wal.

leur rendez-vous. Pour réduire l'effet du projet sur le travail quotidien des participants, les séances de prélèvement se faisaient systématiquement en journée et sur leur lieu de travail.

9.2. Procédure de collecte

La participation de chaque adulte entrainait le prélèvement d'un échantillon d'urine, un échantillon de sang et l'administration d'un questionnaire. Ce questionnaire était rempli par le participant le jour des prélèvements.

Le déroulement des séances de prélèvement était identique pour chaque participant :

1. La séance débutait toujours par la signature du formulaire de consentement ;
2. Une fois la participation validée, un code unique ISSeP composé de chiffres et de lettres était collé sur les tubes collecteurs de sang, le pot collecteur d'urine et le questionnaire ;
3. Les échantillons de sang prélevés (par un professionnel de la santé agréé) et l'urine collectée, le participant remplissait son questionnaire.

9.3. Traçabilité des échantillons de sang des adultes

Les échantillons de sang des adultes ont emprunté un trajet identique à ceux des adolescents (cf « Traçabilité des échantillons de sang des adolescents »).

9.4. Traçabilité des échantillons d'urine des adultes

Les échantillons d'urine des adultes ont emprunté un trajet identique à ceux des adolescents (cf « Traçabilité des échantillons d'urine des adolescents »).

10. MATÉRIEL DE COLLECTE DES ÉCHANTILLONS

10.1. Echantillons d'urine et aliquotage

Pour collecter l'urine, un flacon primaire en Polypropylène d'une capacité de 100 ml était utilisé. Un aliquotage a été effectué selon la répartition suivante :

- 2 tubes de 15 ml en Polypropylène
- 2 tubes de 10 ml en Polypropylène

Les 2 tubes de 10 ml en PP étaient destinés à l'analyse des métaux dans l'urine. Avant leur utilisation, ils étaient systématiquement lavés avec une solution contenant 10% de HNO3 (préparée à partir d'une solution de HNO3 65% et d'eau purifiée[13]) tout comme le pot primaire de 100 ml. Ils étaient ensuite été rincés à l'eau nanopure et séchés sur un papier-filtre, en étuve.

10.2. Echantillons de sang

Pour les échantillons de sang, deux tubes de prélèvement sec sans gel (*clot activator tube*) et un tube de prélèvement EDTA certifié métal trace ont été utilisés. La collecte du sang de cordon était

[13] Eau ultra pure de type I produite avec le système de purification d'eau Milli-Q Advantage® A10.

effectuée par le gynécologue responsable de l'accouchement. Les prélèvements de sang chez les adolescents et les adultes étaient réalisés par ponction veineuse par un professionnel de la santé.

11. QUESTIONNAIRE

Le questionnaire reprend des questions portant sur les caractéristiques sociodémographiques, l'alimentation, certains facteurs de risque de maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, diabète, ostéoporose), la prise de compléments alimentaires, l'environnement et les comportements de vie comme la consommation tabagique ou l'usage de pesticides. De plus, des items spécifiques aux substances étudiées ont été intégrés comme le fait d'avoir été en contact avec celles-ci dans le cadre d'une activité professionnelle ou de loisir.

Le questionnaire a été adapté aux différentes tranches d'âge. Pour les nouveau-nés, les questions (105 au total) faisant référence aux substances mesurées dans l'urine ont été supprimées puisque seul un échantillon de sang de cordon était prélevé. Pour les adolescents, le questionnaire a été scindé en 2 parties, l'une destinée aux parents des participants (56 questions) et l'autre aux adolescents eux-mêmes (85 questions). En ce qui concerne les adultes, le questionnaire comportait 139 questions.

12. MÉTHODOLOGIE ANALYTIQUE DES BIOMARQUEURS

L'analyse des biomarqueurs a été confiée aux laboratoires partenaires. Les méthodes utilisées et les limites de quantification sont fonction des substances et des matrices dans lesquelles elles sont recherchées. L'ensemble des informations relatives à l'analyse des substances figure dans le rapport de chaque laboratoire :

- Rapport du CHU de Liège (C. Pirard, C. Charlier) : Méthodes d'analyse des bisphénols, des Hydrocarbures Aromatiques Policycliques (HAPs), des pesticides pyréthrinoïdes et organophosphorés, du glyphosate, du mercure dans l'urine, des PCBs et des pesticides organochlorés dans le sang. Mars 2021. 38p.
- Rapport des CUSL (G. Deumer, V. Haufroid) : Dosage des métaux en matrice urinaire. Janvier 2021. 53p.
- Rapport de Sciensano (A. Ruttens) : Analysis of Cd, Pb and Hg in human blood samples of the first Walloon biomonitoring program (BMW-1). Methodological information. Mars 2021. 4p.

13. MÉTHODOLOGIE DE DÉTERMINATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE

L'objectif principal du programme de biomonitoring humain wallon est de déterminer des valeurs de référence pour la population wallonne.

Une valeur de référence renseigne sur le niveau d'imprégnation d'une population particulière, à une substance chimique à un moment donné. Elle fixe une limite arbitraire entre le « bruit de fond » d'exposition à la substance d'intérêt dans la population d'étude et la partie supérieure des niveaux d'exposition. Elle reflète donc une concentration biologique seuil au-delà de laquelle le niveau d'exposition de la population est estimé élevé mais elle ne donne aucune information sur l'existence ou la possibilité de survenue d'un quelconque effet sanitaire associé à ce niveau d'exposition.

Une méthodologie a été mise en œuvre par le consortium du projet BMH-Wal et vise à standardiser la méthode de calcul des valeurs de référence entre chaque laboratoire (voir annexe 7). Le percentile utilisé pour établir la valeur de référence est le percentile 95 et son intervalle de confiance à 95%.

Les valeurs de référence établies par les partenaires du projet figurent dans leurs rapports respectifs :

- Rapport du CHU de Liège (C. Pirard, C. Charlier) : Résultats des dosages des marqueurs urinaires de bisphénols, d'Hydrocarbures Aromatiques Policycliques (HAPs), de pesticides pyréthrinoïdes et organophosphorés, du glyphosate, du mercure ; et des PCBs et pesticides organochlorés sanguins. Mars 2021. 70p.
- Rapport de l'UCLouvain (P. Hoet) : Distributions des valeurs de référence AsT, Cd, Cr, Cu, Pb, Se et Zn dans les urines. Novembre 2020. 48p.
- Rapport de l'ISSeP et de Sciensano (A. Jacques, P. Maggi, I. Ruthy, S. Remy, A. Ruttens, H. Demaegdt, K. Cheyns) : Rapport valeurs de référence : Cd, Pb et Hg dans le sang. Juin 2021. 31p.

14. ANALYSES STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont pour objet d'investiguer les réponses obtenues aux questionnaires tout en les rapportant aux substances analysées dans le sang et l'urine afin de rechercher de potentiels facteurs expliquant leur présence, en quantité diverse, dans l'organisme.

Ce travail d'analyse a été confié au BIOPS, une plateforme de l'ULB spécialisée en Biostatistique, ainsi qu'à l'ISSeP. Le rapport du BIOPS (Collart P. Rapport statistique. Analyse de l'imprégnation au Cadmium(Cd) (concentrations urinaires) chez les adultes. Comparaison de plusieurs approches et de plusieurs modèles statistiques. Juin 2021. 43p.) rend compte des diverses méthodes d'analyse envisageables pour les données générées par le biomonitoring et prend l'exemple du cadmium urinaire pour le développement des méthodes sélectionnées tout au long du document. L'ISSeP a quant à lui réalisera l'exercice du *clustering*, une technique visant à créer des groupes de participants selon des variables qualitatives les rapprochant et constituant des points communs. Pour déterminer ces groupes, les caractéristiques socio-économiques seront exploitées de sorte que pour chaque substance il soit possible d'évaluer, dans le giron des inégalités sociales de santé, leur association entre l'imprégnation (leur présence dans l'organisme) et le statut socio-économique des participants répartis en *clusters*.

Résultats

Le déroulement du recrutement a été perturbé par la crise sanitaire due à la pandémie de COVID-19 et à la période de confinement qui en a résulté. Le recrutement devait initialement avoir lieu entre les mois de novembre 2019 et d'avril 2020. En pratique, il a débuté au mois de novembre 2019 et a été suspendu à la mi-mars 2020. Il a ensuite repris fin mai, pour une durée d'un mois, et s'est clôturé fin juin de la même année. Cette extension de délais, accordée par le Comité d'accompagnement, a permis d'atteindre l'effectif fixé pour l'échantillon d'étude ou à défaut le seuil de 80% de l'effectif tel que proposé par le Comité.

1. LES NOUVEAU-NÉS DANS LES MATERNITÉS

1.1. Avant confinement

Les 5 maternités sélectionnées ont débuté le recrutement des nouveau-nés au mois de nombre 2019 de manière quelque peu différée en raison du temps nécessaire à l'organisation et l'adaptation des équipes soignantes. Trois maternités (provinces de Liège, du Luxembourg et du Brabant Wallon) ont commencé le recrutement la première quinzaine du mois de novembre et les 2 restantes (province de Namur et du Hainaut) la deuxième quinzaine.

L'ISSeP était chargé de récupérer les échantillons de sang de cordon au plus tard dans les 4 jours qui suivaient chaque prélèvement. Une tournée des 5 maternités était donc prévue, au minimum, tous les lundi et jeudi de chaque semaine.

La fin du recrutement était initialement fixée au 1er mars 2020. Cependant, pour combler le léger retard occasionné par le temps indispensable à l'organisation des équipes soignantes, la fin du recrutement a été postposée au 15 mars de la même année. Au même moment, soit le 15 mars 2020, le plan général de confinement national a été décrété. Trois des 5 maternités avaient clôturé leur recrutement, l'une avait atteint 75% de son effectif et la dernière 60%.

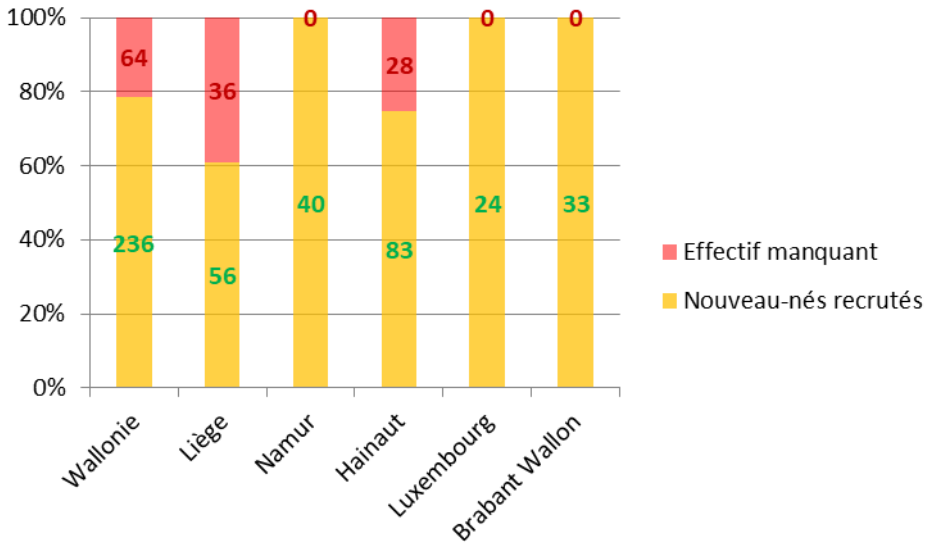


Figure 3 : Recrutement des nouveau-nés au 15 mars 2020 (avant confinement)

1.2. Après confinement

Suite à l'avis et l'accord du Comité d'accompagnement, le recrutement s'est poursuivi pendant le confinement pour la maternité de la province du Hainaut (dont l'effectif était de 75%) et après celui-ci pour la maternité de la province de Liège (effectif de 60%). La première a pu recruter 95% (105/111) de son effectif en date du 5 mai 2020. La deuxième a repris le recrutement le 15 juin 2020 et l'a clôturé le 31 juillet 2020 en ayant prélevé 89% des échantillons prévus (82/92). Au total, 284 prélèvements ont été réalisés sur les 300 prévus (95%).

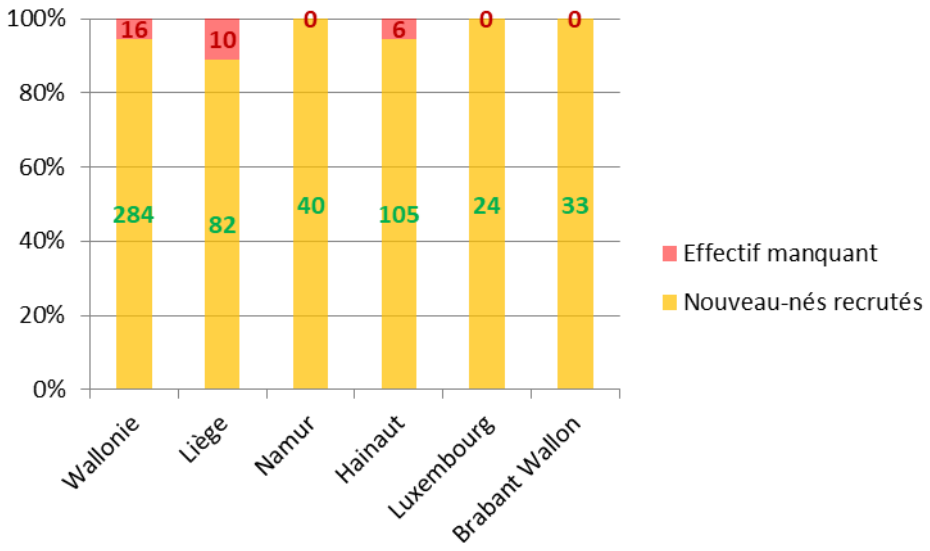


Figure 4 : Recrutement des nouveau-nés au 31 juillet 2020 (après confinement)

La figure ci-dessous (figure 6) indique les répartitions des nouveau-nés recrutés en fonction du genre et des densités de population des communes dans laquelle leurs mamans résident. Hormis pour la province du Luxembourg où l'on note un déséquilibre en faveur des filles, la répartition des effectifs entre les filles et les garçons est équilibrée pour les quatre autres provinces. En ce qui concerne la répartition par densité de population communale, la réalité coïncide moins bien avec les estimations établies dans le protocole d'étude dans la majorité des cas. Cette différence provient du fait que l'inclusion des volontaires, en l'occurrence des mamans, relevait de l'activité du personnel soignant des maternités. Il était convenu avec ces équipes de s'assurer que les mamans intéressées par l'étude résidaient en Région wallonne depuis 5 ans au moins et, de préférence, dans la province du lieu de leur accouchement. Néanmoins, pour éviter de perturber le travail quotidien des soignants en alourdissant le processus de sélection des candidats, les soignants n'avaient pas pour mission de répartir les volontaires, en autorisant ou refusant leur participation, selon la densité de population de leur commune de résidence.

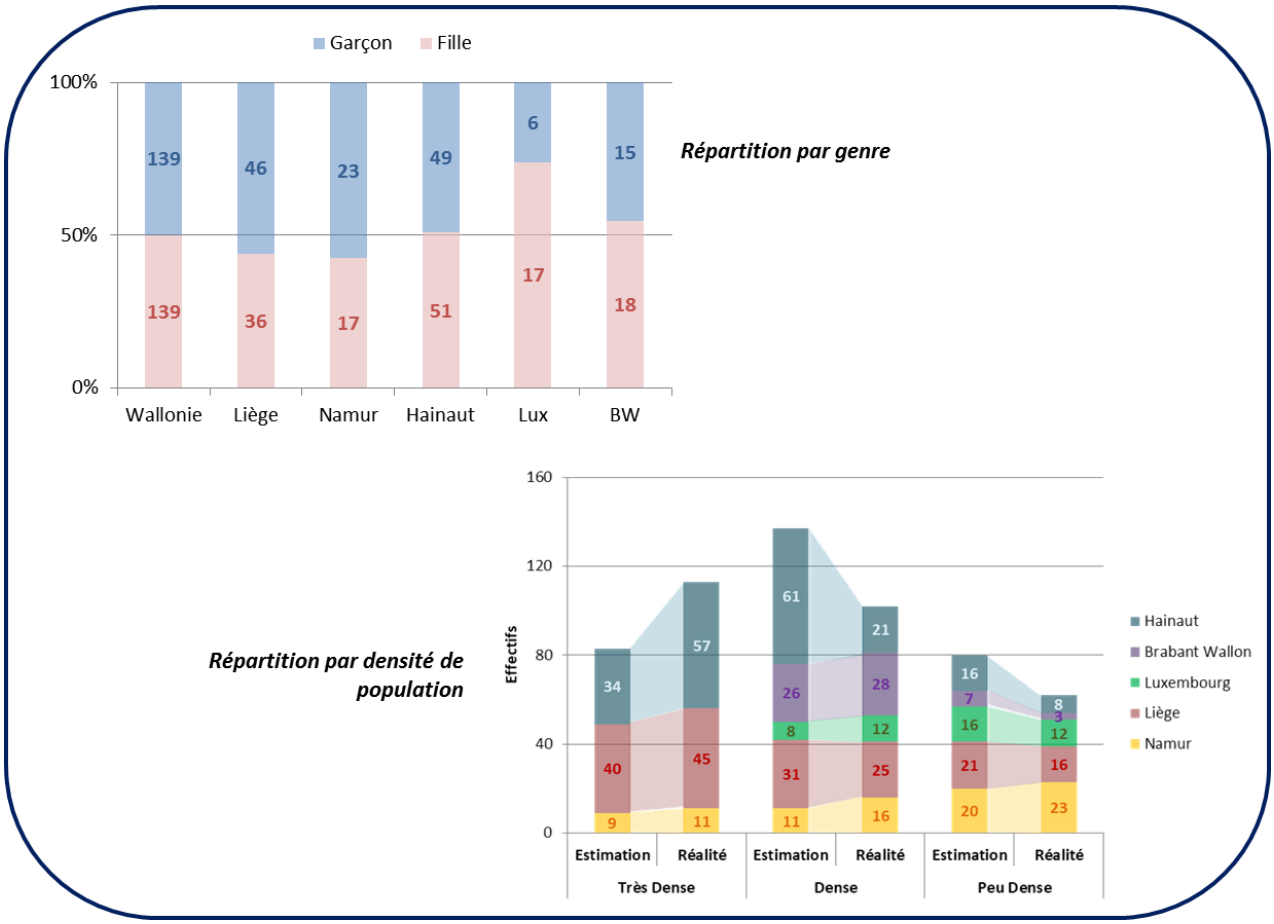


Figure 5 : Répartition des nouveau-nés recrutés selon le genre et les densités de population

2. LES ADOLESCENTS

2.1. Avant confinement

Entre le 1er novembre 2019 et le 15 mars 2020, 44 écoles ont été contactées. Quatorze d'entre elles ont accepté de participer à l'étude, 14 autres ont refusé et 16 n'ont pas donné suite à notre sollicitation. Comme le montre la figure 7 ci-dessous, sur l'ensemble de la Wallonie, 80% de l'effectif a été atteint : près de 100% de l'échantillon a été recruté dans les provinces de Luxembourg (24/24), du Brabant Wallon (33/33) et de Namur (39/40). Le taux de recrutement s'élevait à 80% en province du Hainaut et seulement à 60% en province de Liège. Comme pour les nouveau-nés, le Comité d'accompagnement, après s'être réuni en date du 7 mai 2020, a donné son accord pour la poursuite de recrutement au-delà de la période de confinement (au-delà donc de la période de recrutement initialement prévue).

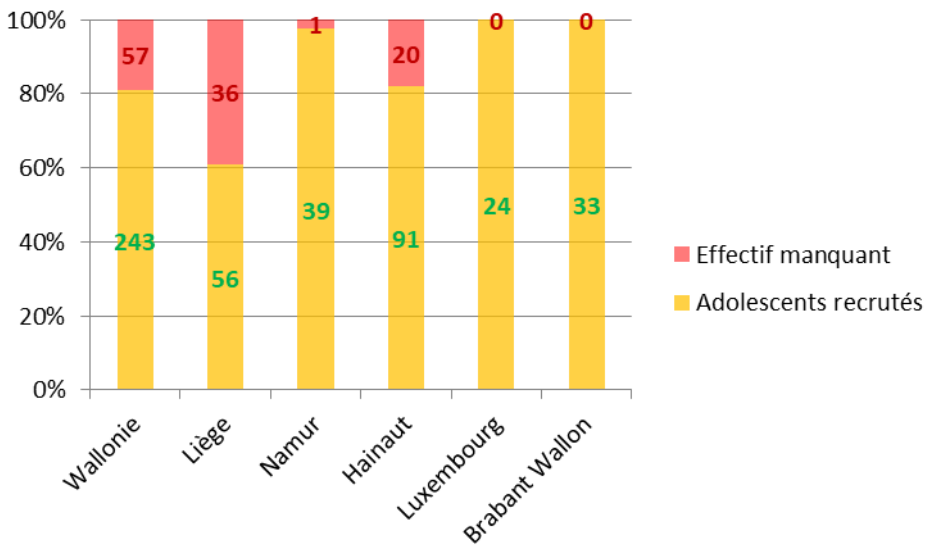


Figure 6 : Recrutement des adolescents au 15 mars 2020 (avant confinement)

2.2. Après confinement

Le recrutement des adolescents a repris le 20 mai 2020, pour une période d'un mois, et s'est clôturé le 18 juin. Compte tenu de la situation de déconfinement progressif, les écoles restaient inaccessibles. Le recrutement des adolescents s'est donc poursuivi par l'intermédiaire d'un appel à candidats diffusés via les réseaux sociaux et des groupements ou institutions rassemblant des adolescents (e.g. mouvements de jeunesse, clubs de sport, asbl, etc.). Cette nouvelle phase d'inclusion a permis de se rapprocher du nombre attendu d'adolescents en Région wallonne (figure 8) en comblant notamment l'échantillon réalisé en province de Liège (N = 56 avant confinement *vs* N = 92 après confinement). Sur les 300 adolescents prévus, 283 (94%) ont finalement été inclus dans l'étude.

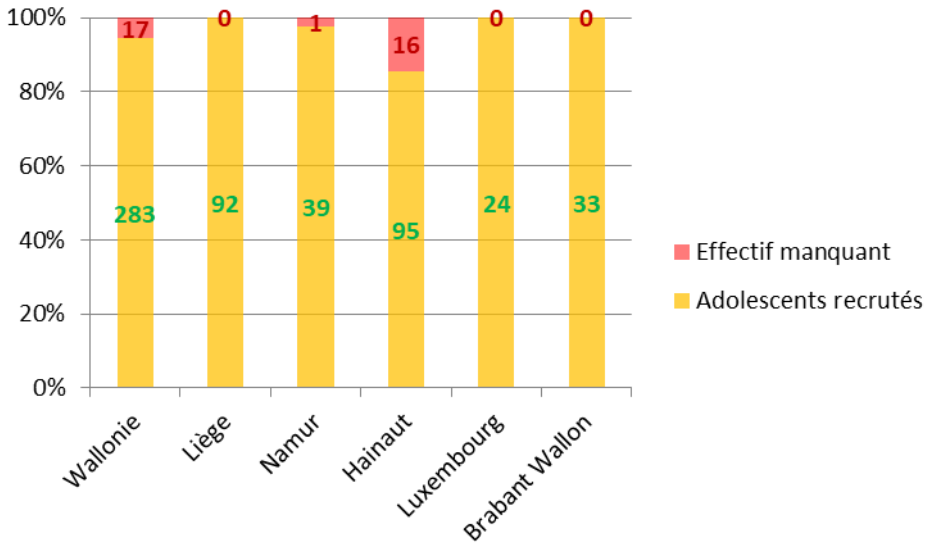


Figure 7 : Recrutement des adolescents au 18 juin 2020 (après confinement)

La figure ci-dessous (figure 9) indique les répartitions des adolescents recrutés en fonction du genre, de l'âge et des densités de population des communes dans laquelle ils résident. Si le rapport

fille/garçon est relativement équilibré, la répartition des âges entre 12 ans et 19 ans ainsi que la distribution par densité de population (entre ce qui était prévu dans le protocole et la réalité du recrutement) montrent un déséquilibre.

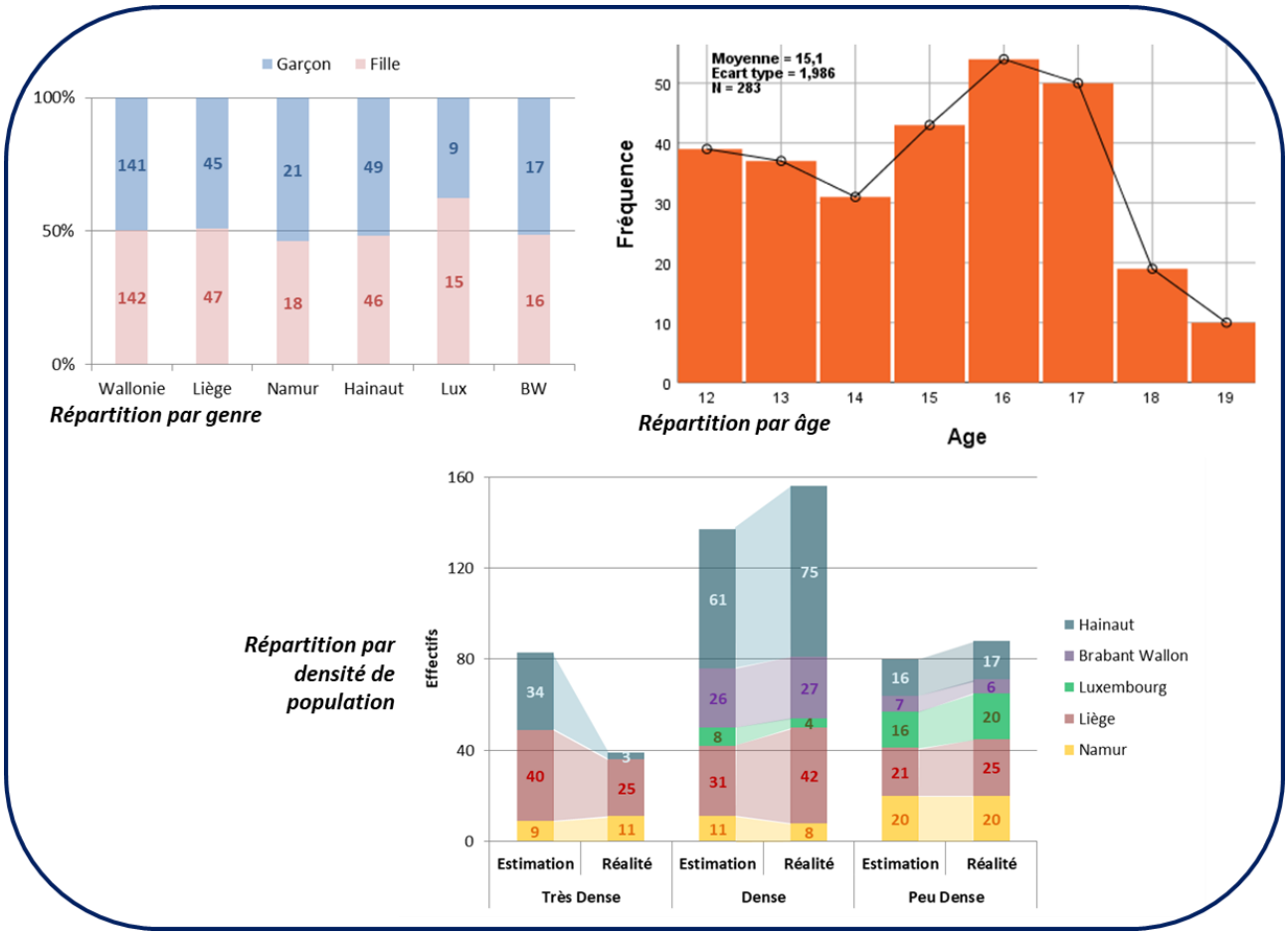


Figure 8 : Répartition des adolescents recrutés selon le genre, l'âge et les densités de population

3. LES ADULTES

3.1. Avant confinement

Entre le 1er novembre 2019 et le 15 mars 2020, différentes institutions publiques ont été contactées dont certaines disposaient d'antennes réparties sur l'ensemble du territoire wallon. Aucune n'a refusé l'invitation à participer. Néanmoins, comme le montre la figure 10 ci-dessous, sur l'ensemble de la Wallonie, seul 60% de l'effectif avait été atteint à la mi-mars : la province qui présentait le taux de recrutement le plus bas était Liège (49% ; 45/92), celle avec le taux le plus élevé était le Luxembourg (92% ; 22/24). Avec l'objectif d'atteindre un recrutement à hauteur de 80% de l'effectif fixé, l'équipe-projet a été autorisée à poursuivre le recrutement après le confinement.

NB : Le taux de participation, particulièrement bas malgré l'implication des institutions s'expliquent en partie par une moyenne d'âge relativement élevée des agents y travaillant compte tenu du profil ciblé des 20-39 ans. Par ailleurs, ce profil était peut-être plus difficile d'accès en raison, notamment, d'une propension plus importante d'avoir des enfants, qui plus est en bas-âge, et augmentant le recours à des temps de travail partiels et des congés parentaux. Le fait que l'équipe projet ne se

déplaçait qu'une seule fois par site n'a donc probablement pas favorisé le recrutement. De plus, la période de recrutement a été entrecoupée de congés scolaires (Noël, Carnaval) durant lesquels beaucoup de parents, mais pas que, prennent congés.

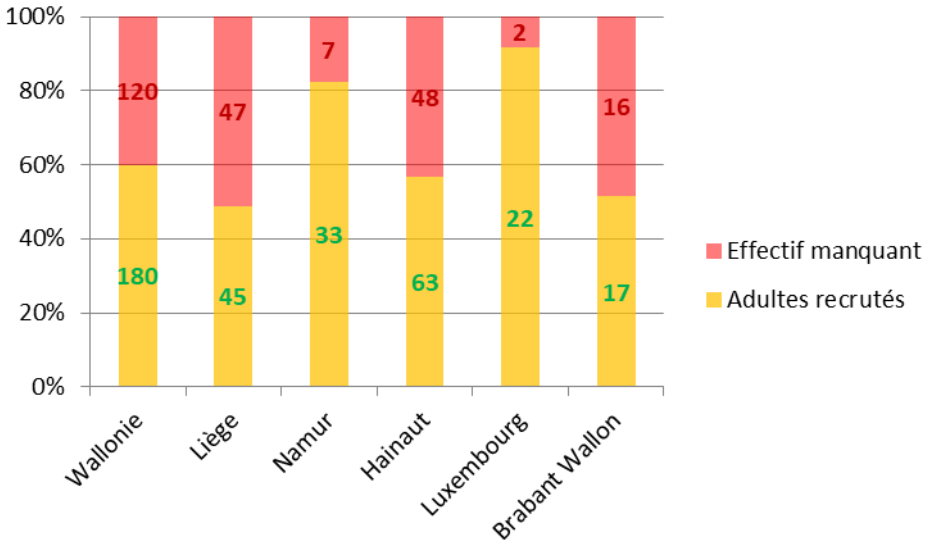


Figure 9 : Recrutement des adultes au 15 mars 2020 (avant confinement)

3.2. Après confinement

Tout comme les adolescents, le recrutement des adultes a repris le 20 mai 2020. Le bassin de recrutement n'a pas été modifié et envisageait les établissements publics : des nouvelles institutions mais aussi des anciennes pour lesquels il était attendu que des candidats qui n'avaient pas pu participer au recrutement en raison de la date choisie pour la séance des prélèvements (e.g. congés de Carnaval, milieu de semaine souvent choisi par les jeunes parents comme journée de congé parental) pouvaient se manifester.

Comme le montre la figure 11 ci-dessous, le recrutement « post-confinement », clôturé le 18 juin 2020, a permis d'inclure 81 candidats, portant le nombre total de participants à 261 (sur les 300 prévus).

NB : A noter que le déconfinement progressif qui permettait aux entreprises de reprendre le travail en présentiel au prorata d'une à deux journées par semaine n'a pas favorisé le recrutement, l'équipe projet, pour rappel, ne se déplaçant qu'une seule fois par site.

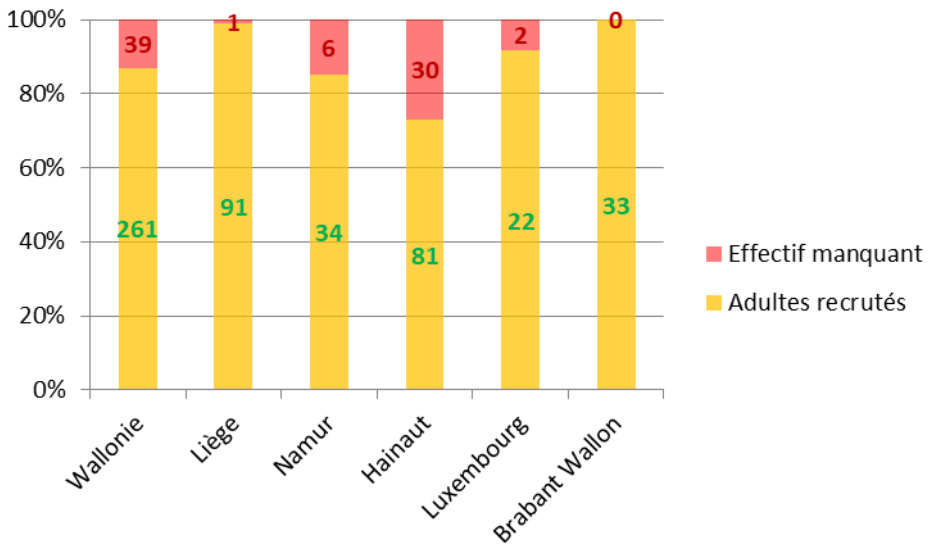


Figure 10 : Recrutement des adultes au 18 juin 2020 (après confinement)

A la lumière des graphiques de la figure 12, on constate un déséquilibre (1) entre le nombre d'hommes et le nombre de femmes recrutés (41% *vs* 59%), (2) entre les effectifs estimés et les effectifs recrutés par densité de population et (3) dans la répartition des participants par âge avec un effectif plus important entre 30 et 39 ans (N = 176) qu'entre 20 et 29 ans (N = 85).

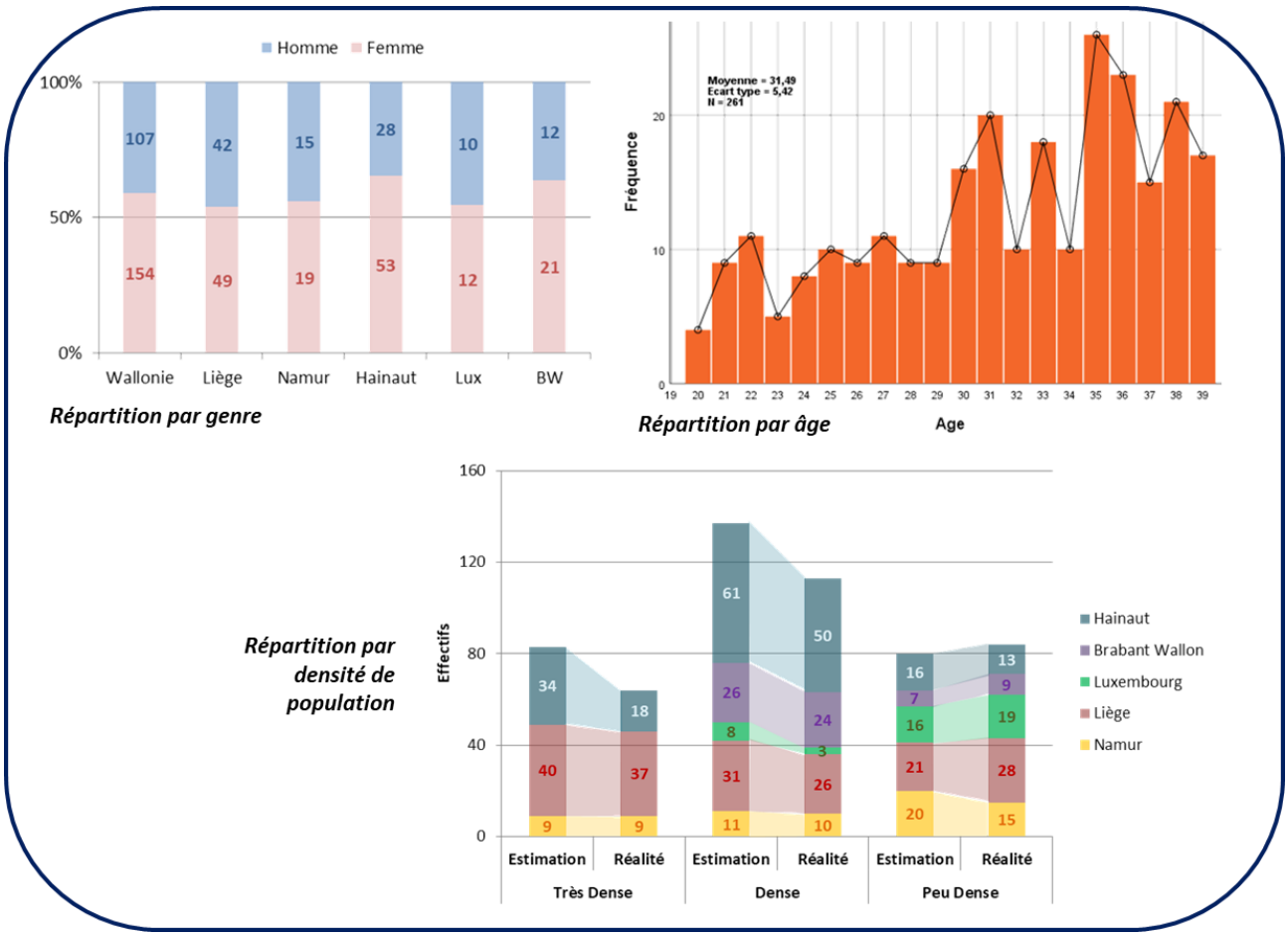


Figure 11 : Répartition des adultes recrutés selon le genre, l'âge et les densités de population

4. DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON D'ÉTUDE

Ce paragraphe reprend les items des questionnaires complétés par les participants de sorte qu'ils décrivent les catégories d'âge constituant l'échantillon d'étude. Pour chacune des catégories, les variables catégorielles sont représentées en valeurs absolues et en pourcentage sur base du nombre de répondants. Les variables continues sont quant à elles représentées à l'aide de la moyenne et de l'écart-type ainsi que de la médiane, des premier et troisième quartiles (P25-P75).

4.1. Caractéristiques démographiques et socio-économiques

Le tableau 4 présente les principales caractéristiques démographiques et socio-économiques de l'échantillon constitué par les nouveau-nés, les adolescents et les adultes âgés de 20 à 39 ans retenus pour la première phase du Biomonitoring humain wallon. La répartition fille/garçon est de 50-50 chez les adolescents et les nouveau-nés alors que chez les adultes les femmes sont majoritaires à 58%.

La population des nouveau-nés a un niveau socio-économique globalement plus faible que les deux autres populations. Plus de 50% des parents des nouveau-nés ont un diplôme du primaire ou du secondaire contre 25% (diplôme de la mère) à 35% (diplôme du père) chez les parents des adolescents. Les parents des nouveau-nés présentent également la proportion la plus élevée de personnes inactives sur le plan professionnel (20.1%) ainsi que les revenus les plus bas : 44.3% ont un revenu par ménage de 3000€ au plus contre 24.7% chez les adolescents et 27.8% chez les adultes.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques et socio-économiques des adultes (20-39 ans), des adolescents et des Nouveau-nés - BMH-WAL phase I

	n (%)		
	Adultes 20-39 ans (N = 260)	Adolescents 12 à 19 ans (N = 283)	Nouveau-nés - Questionnaire Maman (N = 280)
Sexe			
Femme/Fille	151 (58.1)	142 (50.2)	139 (50)
Homme/Garçon	109 (41.9)	141 (49.8)	139 (50)
Nationalité à la naissance			
Belge	239 (91.9)	263 (92.9)	246 (88.2)
Autre	21 (8.1)	20 (7.1)	33 (11.8)
Niveau de diplôme (*adulte ou maman pour les adolescents et nouveau-nés*)			
Primaire et Secondaire inférieur	19 (7.4)	23 (8.5)	64 (23.2)
Secondaire supérieur	45 (17.5)	46 (16.9)	85 (30.8)
Supérieur court	94 (36.6)	112 (41.2)	75 (27.2)
Supérieur long	99 (38.5)	91 (33.5)	52 (18.8)
Niveau de diplôme du père			
Primaire et Secondaire inférieur	-	26 (9.8)	30 (10.8)
Secondaire supérieur	-	69 (26)	116 (41.7)
Supérieur court	-	73 (27.5)	87 (31.3)
Supérieur long	-	97 (36.6)	45 (16.2)
Revenu du ménage			
<2000	35 (13.7)	19 (7.2)	68 (24.7)

2000-2999	36 (14.1)	46 (17.5)	54 (19.6)
3000-3999	72 (28.1)	47 (17.9)	80 (29.1)
4000-4999	76 (29.7)	58 (22.1)	55 (20)
>5000	37 (14.5)	93 (35.4)	18 (6.5)
Situation professionnelle			
Etudiant/actif	225 (87.2)	282 (99.6)	190 (68.1)
Chômeur/inactif/invalide	7 (2.7)	1 (0.4)	56 (20.1)
Femme/homme au foyer	2 (0.8)	-	19 (6.8)
Autre	24 (9.3)	-	14 (5.0)
Etude actuelle			
Secondaire générale	-	235 (84.5)	-
Secondaire technique	1 (1.8)	36 (12.9)	3 (37.5)
Secondaire professionnelle	2 (3.6)	2 (0.7)	1 (12.5)
Supérieur de type court	3 (5.5)	-	1 (12.5)
Supérieur de type long	4 (7.3)	3 (1.1)	-
Universitaire	10 (18.2)	1 (0.4)	-
Contrat d'apprentissage	-	1 (0.4)	3 (37.5)
Promotion sociale	34 (61.8)	-	-
Formation artistique	1 (1.8)	-	-
Catégorie socio-professionnelle du répondant			
Cadre	6 (2.9)	25 (11)	9 (4.8)
Employé	184 (89.8)	160 (70.5)	127 (67.9)
Ouvrier	7 (3.4)	11 (4.8)	30 (16)
Profession libérale	-	10 (4.4)	3 (1.6)
Indépendant	3 (1.5)	21 (9.3)	16 (8.6)
Autre	5 (2.4)	-	2 (1.1)

4.2. Corpulence et statut tabagique

Certaines substances comme les bisphénols ou les pesticides organochlorés ont une forte affinité avec les tissus gras et dès lors peuvent s'y accumuler (Wang et al., 2020). La corpulence caractérisée par l'indice de masse corporelle (IMC = poids/(taille)^2) est utile à prendre en compte pour l'étude de biomarqueurs.

Pour les adultes, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini plusieurs classes reflétant des situations normales et problématiques voire pathologiques (WHO Expert Committee on Physical Status, 1995) en fonction de l'IMC (tableau 5). Cette classification n'est cependant valide que pour les adultes. L'interprétation de l'IMC d'un enfant tient effectivement compte de l'âge, du sexe et nécessite que l'indice soit reporté sur une courbe spécifique basée sur l'usage de percentiles. Pour les adolescents et les nouveau-nés, les indices de masse corporelle sont présentés dans le tableau 6 sur base de la moyenne, de la médiane, de l'écart-type et des quartiles P25 et P75.

Comme le montre le tableau 5, près de 60% des adultes présentent une corpulence normale contre 38% qui sont en surpoids ou obèses. Pour les adolescents et les nouveau-nés, l'IMC des filles et des garçons est relativement similaire qu'il s'agisse des valeurs moyennes ou médianes. Ces résultats sont par ailleurs semblables aux mesures anthropométriques pour les 11-17 ans issues de l'Etude

nationale nutrition santé (ENNS, 2006-2007 - Institut de veille sanitaire, 2007) qui révélaient des IMC médians de 19.1 kg/m^2 et 21.0 kg/m^2 chez les garçons âgés respectivement de 11 à 14 ans et de 15 à 17 ans (IMC garçon 12-19 ans BMH-Wal = 20.0 kg/m^2) ainsi que des IMC médians de 19.6 kg/m^2 et 20.9 kg/m^2 chez les filles du même âge (IMC fille 12-19 ans BMH-Wal = 19.9 kg/m^2).

En ce qui concerne le tabac, les personnes ayant déclaré ne pas ou ne plus fumer représentent 77.4% chez les adultes, 90% chez les adolescents et 84.6% chez les femmes venant d'accoucher. Aussi, 10.8% des adultes, 15% des adolescents et 18.2% des mamans (pour les nouveau-nés) affirment être exposés au tabagisme passif d'une heure à 4 heures par jour voir au-delà.

Tableau 5 : Indice de masse corporelle* et exposition au tabagisme actif et passif des adultes (20-39 ans), des adolescents et des nouveau-nés - BMH-WAL phase I

	n (%)		
	Adultes 20-39 ans (N = 260)	Adolescents 12 à 19 ans (N = 283)	Nouveau-nés - Questionnaire Maman (N = 280)
IMC*			
Maigreur (IMC<18,5)	8 (3.1)	-	-
Normal (18,5≤ IMC<25)	150 (58.8)	-	-
Surpoids (25≤IMC<30)	60 (23.5)	-	-
Obésité (IMC ≥30)	37 (14.5)	-	-
Tabagisme			
Non-fumeur	156 (60.7)	248 (87.9)	175 (62.7)
Ancien fumeur	43 (16.7)	6 (2.1)	61 (21.9)
Fumeur quotidien	37 (14.4)	28 (9.9)	40 (14.3)
Fumeur occasionnel	21 (8.2)	-	3 (1.1)
Tabagisme passif			
Moins de 1h par jour	191 (82.3)	171 (67.6)	146 (63.2)
De 1 à 4 h par jour	13 (5.6)	25 (9.9)	22 (9.5)
Plus de 4h par jour	12 (5.2)	13 (5.1)	20 (8.7)
Je ne sais pas	16 (6.9)	44 (17.4)	43 (18.6)

Tableau 6 : Indice de masse corporelle des adolescents et des nouveau-nés - BMH-WAL phase I

	Nouveau-nés		**Adolescents**	
	Moyenne ± ET	P50 (P25-P75)	Moyenne ± ET	P50 (P25-P75)
Total	13.7 ± 1.5	13.6 (12.7-14.6)	20.3 ± 3.5	19.6 (18.1-21.9)
Fille	13.9 ± 1.9	13.9 (12.7-14.9)	20.4 ± 3.4	19.9 (18.3-21.9)
Garçon	13.6 ± 1.3	13.5 (12.7-14.5)	20.3 ± 3.7	20.0 (17.7-21.9)

4.3. Consommations alimentaires

L'alimentation peut être une source d'exposition importante à divers polluants comme les métaux (Beal, 2020; Rai et al., 2019), les pesticides (Carvalho, 2017) ou certains polluants organiques persistants comme les dioxines et les PCB (Fontcuberta et al., 2009; Winkler, 2015). Plus que la consommation ponctuelle, la consommation fréquente de certains aliments augmentent à juste titre l'exposition aux polluants. C'est pourquoi, les aliments et boissons alcoolisées présents dans le tableau 7 sont représentés par l'intermédiaire de leur fréquence de consommation. En revanche,

pour l'eau de boisson, la source plutôt que la fréquence de consommation de celle-ci est prise en compte partant du principe que la consommation d'eau est fréquente (plusieurs fois par jour) pour une majorité d'individus.

Là où la distinction est la plus marquée entre les trois catégories d'âge en matière de comportement alimentaire est au niveau de la source d'eau de boisson. Les femmes venant d'accoucher consomment de l'eau contenue dans des bouteilles en plastique dans 65.5% des cas contre 30.6% chez les adolescents et 27.8% chez les adultes. Pour les adolescents comme pour les adultes, la principale source d'eau de boisson est le robinet dans 60.5% et 62.9% des cas respectivement.

Les abats sont très peu souvent consommés (adultes : 1.2% ; adolescents : 0.4% ; mamans : 6.5%) à l'inverse de la viande (adultes : 89.5% ; adolescents : 95.5% ; mamans : 97.1%), des produits laitiers (adultes : 88.2% ; adolescents : 91.3% ; mamans : 94.3%) et des œufs (adultes : 88% ; adolescents : 82.2% ; mamans : 81.9%). La consommation de poisson est quant à elle plus nuancée plus les adultes et les adolescents dont près de 40% en consomment au moins une fois par semaine contre 33% chez les mamans qui viennent d'accoucher. Ces mêmes mamans déclarent par ailleurs n'avoir jamais consommé d'alcool durant leur grossesse dans 86.1% des cas pour la bière et dans 73.6% des cas pour le vin. Dans 45% des cas, les adultes consomment un verre de bière ou de vin au moins une fois par semaine.

Tableau 7 : Consommations alimentaires des adultes (20-39 ans), des adolescents et des nouveau-nés - BMH-WAL phase I

	n (%)		
	Adultes 20-39 ans (N = 260)	Adolescents 12 à 19 ans (N = 283)	Nouveau-nés - Questionnaire Maman (N = 280)
Consommation de poisson et fruits de mer en général			
Au moins une fois par semaine	99 (39.4)	106 (38.3)	67 (33)
Moins d'une fois par semaine	152 (60.6)	171 (61.7)	136 (67)
Consommation de viande			
Au moins une fois par semaine	222 (89.5)	254 (95.5)	202 (97.1)
Moins d'une fois par semaine	26 (10.5)	12 (4.5)	6 (2.9)
Consommation d'abats			
Au moins une fois par semaine	3 (1.2)	1 (0.4)	7 (6.5)
Moins d'une fois par semaine	242 (98.8)	264 (99.6)	101 (93.5)
Consommation de lait et produits laitiers			
Au moins une fois par semaine	217 (88.2)	242 (91.3)	183 (94.3)
Moins d'une fois par semaine	29 (11.8)	23 (8.7)	11 (5.7)
Consommation d'œufs			
Au moins une fois par semaine	220 (88)	222 (82.2)	158 (81.9)
Moins d'une fois par semaine	30 (12)	48 (17.8)	35 (18.1)
Consommation de bière			
Jamais ou rarement	99 (38.7)	-	236 (86.1)
Moins d'1 verre par semaine	44 (17.2)	-	23 (8.4)
1 verre par semaine	28 (10.9)	-	9 (3.3)
2-4 verres par semaine	47 (18.4)	-	4 (1.5)

5-6 verres par semaine	33 (12.9)	-	1 (0.4)
Plusieurs verres par jour	5 (2)	-	1 (0.4)
Consommation de vin			
Jamais ou rarement	82 (32)	-	203 (73.6)
Moins d'1 verre par semaine	58 (22.7)	-	37 (13.4)
1 verre par semaine	37 (14.5)	-	18 (6.5)
2-4 verres par semaine	58 (22.7)	-	14 (5.1)
5-6 verres par semaine	18 (7)	-	4 (1.4)
Plusieurs verres par jour	3 (1.2)	-	-
Source d'eau de boisson			
Robinet	163 (62.9)	170 (60.5)	83 (29.9)
Bouteille plastique	72 (27.8)	86 (30.6)	182 (65.5)
Bouteille en verre	18 (6.9)	16 (5.7)	10 (3.6)
Puits, sources	3 (1.2)	3 (1.1)	1 (0.4)
Autre	3 (1.2)	6 (2.1)	2 (0.7)

4.4. Caractéristiques de l'habitat

L'environnement dans lequel nous vivons a une influence sur notre exposition aux polluants qui s'y trouvent. Cet environnement est constitué d'une multitude d'éléments, de la zone géographique de l'habitat jusqu'aux travaux réalisés et aux éléments de décoration qui l'embellissent, qui détermine le degré d'exposition d'un individu et qui, bien-sûr, doit être prise en compte dans toute étude cherchant à mesurer la présence de polluants dans l'organisme humain (Hankey et al., 2012; Manisalidis et al., 2020).

La majorité des participants vit dans une maison avec jardin (adultes : 78.7% ; adolescents : 93.8% ; mamans : 74.8%). Les adultes vivent davantage en milieu rural (47.7% vs 29.3% urbain et 23% sub-urbain) alors que les mamans vivent le plus souvent en milieu urbain (45.5% vs 38.3% rural et 16.2% sub-urbain). Près de 69% des mamans, 67% des adultes et 64% des adolescents habitent dans un logement construit avant 1980. C'est chez les adolescents qu'on retrouve le plus grand pourcentage de logements récents (après l'année 2000 : 27.3% vs 21.6% chez les adultes et 19.2% chez les mamans).

Tableau 8 : Caractéristiques de l'habitat des adultes (20-39 ans), des adolescents et des nouveau-nés - BMH-WAL phase I

	n (%)		
	Adultes 20-39 ans (N = 260)	Adolescents 12 à 19 ans (N = 283)*	Nouveau-nés - Questionnaire Maman (N = 280)
Habitat			
Urbain	75 (29.3)	-	121 (45.5)
Sub-urbain	59 (23)	-	43 (16.2)
Rural	122 (47.7)	-	102 (38.3)
Type de logement			
Maison avec jardin	203 (78.7)	257 (93.8)	208 (74.8)
Maison sans jardin	11 (4.3)	4 (1.5)	13 (4.7)
Appartement au rez-de-chaussée	4 (1.6)	-	11 (4)

Appartement à l'étage	38 (14.7)	12 (4.4)	46 (16.5)
Autre	2 (0.8)	1 (0.4)	-
Année de construction du logement			
Avant 1950	98 (38.4)	104 (38.4)	87 (33.5)
Entre 1950 et 1980	72 (28.2)	68 (25.1)	92 (35.4)
Entre 1981 et 2000	30 (11.8)	25 (9.2)	31 (11.9)
Après 2000	55 (21.6)	74 (27.3)	50 (19.2)

*****Données sur l'habitat non disponibles pour données manquantes

Conclusion

Cette première campagne de recrutement destinée à inclure les premiers volontaires wallons a ciblé 3 catégories d'âge, les nouveau-nés, les adolescents (12-19 ans) et les adultes (20-39 ans) et s'est déroulée de novembre 2019 à juillet 2020. Initialement, cette campagne devait se clôturer en mars 2020 mais elle a été prolongée, sur avis du Comité d'accompagnement, suite à la crise sanitaire (COVID-19) et au confinement strict qui s'en est suivi.

Le recrutement des participants a été entrepris sur une base volontaire pour laquelle l'application de critères de sélection a tenté de minimiser le biais d'échantillonnage et maximiser la représentativité de l'échantillon. Certains critères ont été respectés et d'autres moins. La répartition des effectifs selon la densité de population par province et selon le genre a été respectée par rapport aux estimations. La répartition par catégorie d'âge a, elle aussi, été respectée (nouveau-nés : 285 ; adolescents = 283 ; adultes = 261). Il peut être noté une forme de disparité au sein même des catégories d'adolescents et d'adultes, en terme d'âge, avec une représentation plus grande des 15-17 ans et des 30-39 ans, mais cette représentation de chaque âge au sein d'une catégorie ne faisait pas partie des critères d'inclusion.

Le critère qui a été le plus difficile à prendre en compte est la répartition des effectifs selon la densité de population de leur commune de résidence. Tout d'abord, pour les nouveau-nés, nous n'avions pas de moyen de contrôle de ce critère puisqu'il était convenu avec les maternités que les inscriptions des mamans s'établissent sur base des contacts qu'elles avaient, pour préparer l'accouchement, avec les équipes de sages-femmes de chaque hôpital. Ces équipes avaient pour consigne de s'assurer que les mamans intéressées par l'étude résidaient en Région wallonne depuis 5 ans au moins mais pas, pour éviter de perturber le travail quotidien des soignants, de répartir les volontaires en autorisant ou refusant leur participation selon la densité de population de leur commune de résidence.

Pour les adolescents et les adultes, partant du principe que la répartition par province, par catégorie d'âge et par genre était respectée, la taille de l'effectif a été privilégiée à la répartition de l'effectif selon la densité de population des communes. Ce choix s'explique par ailleurs par la pandémie et le confinement stricte du moment qui limitaient les possibilités de recrutement.

Cette campagne de recrutement a permis le calcul des premières valeurs de référence wallonnes, pour les nouveau-nés, les adolescents et une partie des adultes, et ouvre la voie aux prochaines campagnes à destination des autres catégories d'âge.

Bibliographie

Beal, J. A. (2020). Heavy Metals in Baby Food: What Providers and Parents Need to Know. *MCN. The American Journal of Maternal Child Nursing*, *45*(2), 125. https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000601

Carvalho, F. P. (2017). Pesticides, environment, and food safety. *Food and Energy Security*, *6*(2), 48–60. https://doi.org/10.1002/fes3.108

CDC. (2021). *Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals: Updated Tables, March 2021*. Retrieved from https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/.

Fontcuberta, M., Arqués, J. F., Villalbí, J. R., Martínez, M., Serrahima, E., Centrich, F., … Casas, C. (2009). Surveillance of dioxins and polychlorinated biphenyls (pcbs) in food commercialized in Barcelona, Spain. *Food Additives and Contaminants: Part B Surveillance*, *2*(1), 66–73. https://doi.org/10.1080/02652030902926496

German Environment Agency. (2017). *Human-Biomonitoring (HBM) values, derived by the Human Biomonitoring Commission of the German Environment Agency*. Retrieved from https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/355/bilder/dateien/hbm-werte_engl_stand_2017_02_06_2.pdf

Giusti, A., Champon, L., & Remy, S. (2018). *EXPOPESTEN - Volet 2 : Biomonitoring des pesticides dans des populations d'enfants vivant dans des zones d'exposition aux pesticides contrastées*. Liège.

Haines, D. A., Saravanabhavan, G., Werry, K., & Khoury, C. (2017). An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007–2019. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *220*(2), 13–28. https://doi.org/10.1016/J.IJHEH.2016.08.002

Hankey, S., Marshall, J. D., & Brauer, M. (2012). Health impacts of the built environment: Within-urban variability in physical inactivity, air pollution, and ischemic heart disease mortality. *Environmental Health Perspectives*, *120*(2), 247–253. https://doi.org/10.1289/ehp.1103806

Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., & Haufroid, V. (2013). Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *51*(4), 839–849. https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688

Institut de veille sanitaire. (2007). *Etude nationale nutrition santé ENNS, 2006*.

Lobo Vicente, J., Ganzleben, C., Ormsby, J.-N., Lecoq, P., Ougier, E., Rousselle, C., … Uhl, M. (2018). *HBM4EU:WP 4-Prioritisation and input to the annual workplan*.

Maggi, P., Petit, J., & Remy, S. (2019). *Biomonitoring ciblé pour les usagers du Coin de terre de Bressoux : Rapport final*. Liège.

Manisalidis, I., Stavropoulou, E., Stavropoulos, A., & Bezirtzoglou, E. (2020, February 20). Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. *Frontiers in Public Health*, Vol. 8, p. 14. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00014

Pirard, C., Compere, S., Firquet, K., & Charlier, C. (2018). The current environmental levels of endocrine disruptors (mercury, cadmium, organochlorine pesticides and PCBs) in a Belgian adult population and their predictors of exposure. *International Journal of Hygiene and*

Environmental Health, *221*(2), 211–222. https://doi.org/10.1016/J.IJHEH.2017.10.010

Rai, P. K., Lee, S. S., Zhang, M., Tsang, Y. F., & Kim, K. H. (2019, April 1). Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management. *Environment International*, Vol. 125, pp. 365–385. https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.067

Schulz, C., Wilhelm, M., Heudorf, U., & Kolossa-Gehring, M. (2011). Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *215*, 26–35. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2011.06.007

Sexton, K., Needham, L. L., & Pirkle, J. L. (2004). *Human Biomonitoring of Environmental Chemicals Measuring chemicals in human tissues is the "gold standard" for assessing people's exposure to pollution*. Retrieved from www.americanscientist.org

Wang, B., Wang, S., Zhao, Z., Chen, Y., Xu, Y., Li, M., … Wang, T. (2020). Bisphenol A exposure in relation to altered lipid profile and dyslipidemia among Chinese adults: A repeated measures study. *Environmental Research*, *184*, 109382. https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109382

WHO Expert Committee on Physical Status. (1995). Utilisation et interprétation de l' anthropométrie : rapport d' un comité OMS d'experts. *WHO*.

Winkler, J. (2015). High levels of dioxin-like PCBs found in organic-farmed eggs caused by coating materials of asbestos-cement fiber plates: A case study. *Environment International*, *80*, 72–78. https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.03.005

Annexes

ANNEXE 1 : CONVENTION DE COLLABORATION ENTRE L'ISSEP ET LES MATERNITÉS (CANEVAS)

Entre:

L'Institut Scientifique de Service Public (en abrégé "ISSeP"), dont le siège principal est établi rue du Chera, 200 à 4000 LIEGE, ici représenté par Madame Bénédicte HEINDRICHS, Directrice Générale,

Ci-après dénommé "le responsable de traitement",

Et :

XXX

Ci-après dénommé "le sous-traitant",

ETANT PREALABLEMENT EXPOSE QUE

L'Institut Scientifique de Service Public (ISSeP) est un organisme d'intérêt public (OIP). Ses compétences et son savoir-faire lui confèrent un rôle d'interface entre les secteurs privé et public et d'interlocuteur privilégié pour la mise en œuvre des politiques wallonnes. L'ISSeP assure des missions de service public bien spécifiques dont l'analyse de la qualité de l'environnement et des risques sanitaires liés à sa dégradation en Région Wallonne. Ces dernières années, l'ISSeP s'investit dans l'évaluation de l'exposition de la population aux agents chimiques par la technique du biomonitoring.

La présente convention a pour objet de définir les règles de collaboration entre l'ISSeP et le Centre Hospitalier **XXX** pour la réalisation des prélèvements de sang de cordon de nouveau-nés dans le cadre du protocole de recherche relatif au Biomonitoring Wallon.

IL EST CONVENU CE QUI SUIT :

Article 1 – Garanties suffisantes pour la protection des informations

Le responsable de traitement et le sous-traitant certifient présenter les garanties suffisantes quant à la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées pour répondre aux exigences imposées par le règlement général de protection des données (RGPD) et à la législation en matière de droits des patients. En particulier, les deux Parties certifient avoir formé leur personnel afin que les organisations soient en mesure de respecter l'ensemble des obligations imposées dans ces cadres.

Les deux Parties certifient également disposer des compétences techniques (IT, sécurité, infrastructure…) et juridiques pour appréhender l'ensemble des obligations qui sont imposées par le règlement pour la manipulation des données personnelles qui leur seront transmises. Ils certifient également avoir les ressources suffisantes pour garantir en permanence son respect.

Article 2 – Obligation juridique, objet et durée du traitement

Cette convention lie le sous-traitant au responsable de traitement dans le cadre précis de l'objet mentionné ci-après.

L'objet de la convention concerne le prélèvement de **sang de cordon** de nouveau-nés et la collecte d'un **questionnaire** pour toute personne volontaire, de sexe féminin et répondant aux critères d'inclusion, ayant accouché dans le service de maternité du Centre Hospitalier **XXX** entre le mois de novembre 2019 et le mois de mars (1er) 2020, dans le cadre d'un projet de biomonitoring wallon. A cet effet,

2.1. **L'ISSeP s'engage à fournir une procédure claire de collecte des échantillons de sang** qui se définit comme suit :

2.1.1. Livraison par l'ISSeP du matériel à la maternité (voir rubrique 2.2) ;

2.1.2. **Information** de chaque participante sur base d'une **discussion** avec le gynécologue/la sage-femme/l'ISSeP (en cas de participation à une séance d'information) et d'une remise du **document** d'information au troisième trimestre par le sous-traitant (voir rubrique 2.4) ;

2.1.3. Distribution, par le sous-traitant, du consentement et obtention de la signature lors des dernières visites gynécologiques ou de l'entrée en maternité ;

2.1.4. Recueil du formulaire de consentement par le sous-traitant à classer séparément des échantillons et du questionnaire (en dehors du sachet par participant) ;

2.1.5. Encodage par le sous-traitant de l'identité de la participante dans la base de données *Excel* en vis-à-vis d'un code encore non-utilisé ;

2.1.6. **Prélèvement des échantillons** (avec les tubes déjà étiquetés) par le sous-traitant à l'accouchement et **stockage,** par le sous-traitant, dans un frigo (Température maximale de 6°C) jusqu'à réception par l'ISSeP (voir rubrique 2.5) ;

2.1.7. Distribution du **questionnaire**, par le sous-traitant, après accouchement en veillant à la correspondance du code qui doit être similaire à celui des échantillons ;

2.1.8. Une fois le questionnaire rempli, distribution d'un **chèque-cadeau** par le sous-traitant (un seul par participante). **A cet égard, aucune réclamation, ni en cas de perte, ni en cas de vol ne pourra donner lieu à l'octroi d'un nouveau chèque** ;

2.1.9. **Réception** des échantillons et du questionnaire par l'ISSeP (voir rubrique 2.5).

2.1.10. Une fois la phase de recrutement terminée (fin février 2020), l'ISSeP vient récupérer la **base de données** détenant l'ensemble des identités des participantes à l'aide d'une clé USB cryptée ;

2.2. L'ISSeP s'engage à fournir et à livrer le matériel nécessaire à la collecte des échantillons de sang. Le matériel comprend :

2.2.1. Les documents d'information ;
2.2.2. Les formulaires de consentement ;
2.2.3. Un sachet par participant comprenant :

2.2.3.1. 3 tubes (2 secs et 1 EDTA) vides de sang et étiquetés avec un code ;

2.2.3.2. Un questionnaire vierge étiqueté avec un code identique aux 3 tubes susmentionnés ;

2.2.3.3. Un chèque-cadeau **unique** d'une valeur de 25€ ;

2.2.4. Une base de données, format *Excel*, reprenant les codes figurant sur les étiquettes et questionnaires avec des colonnes libres pour indiquer l'identité des participantes : nom, prénom, adresse, numéro de téléphone ;

2.3. De son côté, le sous-traitant s'engage à réaliser l'acte de prélèvement de sang de cordon en accord avec la procédure de collecte des échantillons. Préalablement au prélèvement, il s'assure qu'il dispose d'un formulaire de consentement signé par la volontaire ;

2.4. Le consentement éclairé doit être obtenu à la suite d'une information suffisante qui comprend une information orale et une information écrite. Les modalités de communication de cette information font l'objet d'une discussion continue et d'un accord partagé entre le responsable de traitement et le sous-traitant afin d'envisager la meilleure stratégie qui soit compte tenu des pratiques et exigences du sous-traitant ;

2.5. L'ISSeP s'engage à se rendre sur le site de la maternité pour récupérer les échantillons de sang, les questionnaires et les consentements éclairés signés au minimum une fois par semaine et/ou selon les besoins de la maternité. Ces besoins sont déterminés par le nombre de naissances, le nombre d'échantillons collectés et les capacités de stockage de la maternité pour ces échantillons.

2.6. Le sous-traitant est informé du nombre maximum de participantes à inclure dans le cadre de cette convention et jusqu'au 1 er mars 2020. Nombre maximum pour la maternité du Centre Hospitalier **XXX** : **XXX participantes.**

2.7. La durée de **sous-traitance** prévue pour cette présente convention est de 4 mois à dater du 1er novembre 2019 et court jusqu'au 1er mars 2020. Pour les rubriques prévues dans le chapitre 11 des clauses spécifiques (voir rubriques 11.1, 11.2 et 11.3), la présente convention est d'application **pour une durée indéterminée**.

Article 3 – Nature et finalité du traitement

Les données issues des analyses des échantillons de sang de cordon et du questionnaire seront utilisées dans le cadre du projet Biomonitoring Wallon dont l'objectif est d'obtenir des données de référence sur l'exposition des Wallons à une série de substances et/ou polluants fréquemment rencontrés dans l'environnement.

Les données obtenues via le biomonitoring permettront :

- De déterminer les concentrations de référence spécifiques de la population wallonne ;
- De déterminer si certaines classes d'âge sont plus exposées ;
- De déterminer si l'imprégnation est la même pour les deux sexes ;
- De déterminer l'influence de la typologie du lieu de résidence (urbaine/rurale/ agricole/industrielle), en fonction des critères retenus pour la sélection des aires géographiques d'études ;
- De déterminer si l'exposition des Wallons aux substances est similaire ou différente de l'exposition dans les autres pays (européens) de niveau socioéconomique similaire ;

- Lorsque des valeurs limites d'exposition sont disponibles, d'évaluer si les niveaux internes atteints posent un problème pour la santé et nécessitent des mesures de prévention ou d'intervention particulières.

Article 4 – Type de données traitées

Les données personnelles traitées par la maternité dans le cadre de cette convention seront :

- Le nom et prénom de la participante ;
- L'adresse ;
- Le numéro de téléphone.

Les données sont identifiées par un code unique correspondant à un kit de traitement (questionnaire, consentement éclairés, tubes de prélèvement) qui est remis à la maternité pour chaque patiente ayant autorisé le prélèvement (voir rubrique 2.2).

La correspondance des codes uniques et des patientes sera gérée par la maternité et transmise par voie électronique sécurisées à la demande du responsable de traitement (voir rubrique 2.1.5).

Article 5 – Catégories de personnes concernées

Les personnes concernées par l'étude sont des femmes volontaires (ayant donné leur consentement éclairé) dont l'accouchement à la maternité est prévu sur la période de temps comprise entre le 1er novembre 2019 et le 1er mars 2020. Les nouveau-nés, dont le sang du cordon est prélevé, sont également concernés par l'étude.

Article 6 – Obligations et droits du responsable du traitement

Conformément à l'article 28.3 du règlement (R.G.P.D.), il est rappelé que le responsable du traitement assume la responsabilité du traitement des données personnelles et que celui-ci dispose des droits, notamment définis à l'article 28 du règlement susvisé.

En respect de la législation sur la protection des patients, le responsable de traitement offrira à la maternité toutes les garanties nécessaires et voulues pour assurer la confidentialité des données qui lui seront transmises par la maternité. Le responsable de traitement ne pourra à aucun moment accéder au dossier médical de la patiente ou du nouveau-né et seules les données reprises dans la présente convention (consentement et identification, questionnaire et échantillons de sang) lui seront transmises.

Article 7 – Personnel opérant le traitement des données pour le compte du responsable du traitement

Le sous-traitant certifie que l'ensemble des personnes opérant le traitement et la manipulation des données personnelles pour son compte (notamment personnel interne, salariés, intérimaires, …) est soumis à une obligation de confidentialité (accord de confidentialité spécifique dans les contrats de travail, charte informatique, règles déontologiques médicales).

Dans le respect de la loi relative aux droits du patient, le responsable de traitement s'engage également à ce que l'ensemble des personnes traitant les données pour son compte soit soumis à une obligation de confidentialité.

Article 8 – Respect des obligations de sécurité informatique

Le sous-traitant s'engage spécifiquement à respecter l'ensemble des obligations de sécurité (notamment imposées par l'article 32 du RGPD) dans le traitement des données personnelles opérées pour le compte du responsable de traitement.

La transmission des données par voie électronique se fera dans le respect des procédures fournies et documentées par le responsable de traitement à savoir par l'intermédiaire d'une clé USB cryptée (voir rubrique 2.1.10).

Article 9 – Obligation des articles 32 à 36 du RGPD

Le sous-traitant s'engage **à aider** le responsable du traitement à garantir le respect des obligations prévues aux articles 32 à 36 du RGPD :

- *Article 32 : Sécurité du traitement*
- *Article 33 : Notification à l'autorité de contrôle d'une violation de données à caractère personnel*
- *Article 34 : Communication à la personne concernée d'une violation de données à caractère personnel*
- *Article 35 : Analyse d'impact relative à la protection des données*
- *Article 36 : Consultation préalable*

En cas de plainte d'une participante auprès du sous-traitant relative au projet, le sous-traitant s'engage à contacter et transférer la plainte au DPO (*Data Protection Officer*, responsable du RGPD) de l'ISSeP, Michel Jacobs (04/229.82.88, dpo@issep.be).

Article 10 – Fin de prestation

En fin de traitement, à la demande du responsable de traitement, le sous-traitant s'engage à supprimer toutes les données à caractère personnel ou les renvoyer au responsable du traitement au terme de la prestation de service, et s'engage à détruire les copies existantes (à moins d'en être légalement obligé).

Article 11 – Clauses spécifiques

11.1. Une projection du nombre de participantes à inclure a été calculée par maternité. A cet égard, la maternité ou l'hôpital dans lequel elle se situe ne peut être tenu pour responsable si le total de participantes incluses dans l'étude s'avère inférieur au nombre attendu sur la durée du recrutement.

11.2. Dans l'éventualité où la maternité (ou l'hôpital auquel elle est affiliée) est sollicitée par un média, dans le cadre de ce projet et quel que soit le canal envisagé (télévisuel, presse écrite, radio, réseaux sociaux), elle est tenue d'en informer le service communication de l'ISSeP préalablement à l'interview (Aurore Peteur, 04/229.83.49, a.peteur@issep.be ou, si urgence, Fabrice Terlonge, 0495/54.53.54, f.terlonge@issep.be).

11.3. En cas de publication d'un article scientifique relatif aux maternités et aux résultats y afférents, un représentant de chacune des maternités sera cité, sauf avis contraire, à titre de co-auteur selon un ordre de citation aléatoire, à l'exception du ou des représentants qui aurai(en)t directement contribué à l'article et qui seront cités selon l'importance de leur contribution (à l'appréciation de l'ISSeP).

Fait à _____ Le __ _____ En deux exemplaires

Signatures des Parties

_____	_____
Représentant de la maternité **XXX**	Bénédicte HEINDRICHS

ANNEXE 2 : LETTRE D'INFORMATION À DESTINATION DES MAMANS (NOUVEAU-NÉS)

Invitation à participer à l'étude scientifique BMH-Wal

Une étude qui vise à mieux protéger notre santé par rapport aux substances et polluants présents dans notre environnement

Information pour les futures mamans

Chère Madame,

Félicitation ! Vous attendez un heureux évènement…

Nous aimerions vous inviter à participer à une étude menée par l'Institut Scientifique de Service Public (ISSeP) en collaboration avec le CHU de Liège et l'Université Catholique de Louvain (UCL) pour le compte du Service Public de Wallonie.

L'étude à laquelle nous vous invitons à participer fait partie d'un projet plus global appelé BioMonitoring Humain Wallon (BMH-Wal). Cette étude consiste à mesurer dans des échantillons humains des substances chimiques et des polluants qui sont présents dans notre environnement.

Dans un premier temps, nous projetons de rechercher ces substances chez 300 nouveau-nés, 300 adolescents de 12 à 19 ans et 300 adultes de 20 à 39 ans.

Avant de décider si vous souhaitez participer ou non à cette étude, nous vous prions de bien vouloir lire les informations suivantes afin de comprendre pourquoi cette recherche est effectuée, en quoi elle consiste et quel y sera votre rôle. Aussi, nous serons heureux de répondre à vos questions ou préoccupations. Sachez enfin que votre participation est volontaire et que vous pouvez vous désinscrire à tout moment, et ce sans en divulguer les raisons.

En quoi consiste notre étude et quels sont les objectifs?

Un des objectifs de l'étude BMH-Wal est d'améliorer les connaissances sur l'exposition du bébé – via le cordon ombilical durant la grossesse – à une série de polluants présents dans l'environnement (dans l'air que nous respirons, notre alimentation, les emballages, les produits de la vie courante, dans la maison et le jardin).

Pour ce faire, nous recherchons 300 mamans qui accepteraient de nous confier un échantillon de sang de cordon pour que nous puissions y doser les substances que nous avons sélectionnées (voir ci-dessous). Une étude similaire sera réalisée en parallèle sur des échantillons de sang et d'urine d'adolescents et d'adultes.

Si vous le souhaitez, vous pourrez recevoir tous les résultats concernant votre enfant. Notez toutefois que votre participation servira surtout à tirer des enseignements grâce au concours d'un grand nombre de mamans. Par exemple, notre recherche vise notamment à déterminer des valeurs de

référence sur les substances retrouvées dans le sang de cordon des nouveau-nés, nés en Wallonie en 2019-2020. Ainsi, grâce à ces données, nous pourrons vérifier chez les bébés nés dans 5, 10, ou 20 ans si la qualité de l'environnement durant la grossesse s'est améliorée.

Ces données d'exposition nous permettront aussi de comparer les données obtenues chez les nouveau-nés wallons avec les résultats recueillis dans d'autres pays européens. Enfin, à condition d'avoir suffisamment d'échantillons, nous rechercherons également si le fait d'habiter en ville ou à la campagne ou si certains comportements (comme l'alimentation *bio* ou l'usage de certains produits pesticides à la maison) influencent la présence de substances dans le sang. Ces dernières informations sont en effet très utiles pour orienter les mesures de prévention et de réduction des risques pour les bébés durant la grossesse.

Est-ce intéressant pour moi de participer à BMH-Wal ?

Oui !!

- Vous aurez la possibilité de **recevoir** (si vous le souhaitez) **vos résultats personnels** sur votre imprégnation aux substances chimiques mesurées dans ce premier biomonitoring humain wallon, ces données n'étant généralement pas disponibles lors de votre évaluation médicale de routine. Vous pourrez ensuite les examiner en détails avec votre médecin traitant. Toutefois, veuillez noter que cet examen est uniquement complémentaire et ne remplace pas vos contrôles de santé réguliers.

- Vous obtiendrez des **informations sur certains produits chimiques**, sur leurs effets possibles sur la santé et sur les moyens d'éviter ou de réduire votre exposition à ces produits.

- Vous et tous les citoyens wallons bénéficierez des **résultats collectifs** de l'étude qui seront utilisés pour comprendre l'exposition des personnes aux produits chimiques nocifs et sur la façon dont ceux-ci peuvent affecter le corps humain. Ils permettront également de, développer de meilleures politiques de gestion des produits chimiques en Wallonie, en Belgique et en Europe.

En quoi consiste le prélèvement de sang de cordon

Prélever un échantillon de sang de cordon est sans risque, tant pour vous que pour votre bébé. Ce prélèvement a lieu quelques minutes <u>après la naissance</u>. Le gynécologue (ou la sage-femme) vérifie que le placenta est complet et c'est alors qu'il ponctionne une petite quantité du sang de cordon qui est relié au placenta. Le prélèvement ne perturbe en rien le moment de découverte mutuelle entre vous et votre bébé.

Quelles sont les substances mesurées ?

Il s'agira de pesticides utilisés actuellement (comme le glyphosate), ou qui ont été utilisés il y a plusieurs années (comme le DDT), de métaux (comme le plomb, le cadmium, l'arsenic, le cuivre, le zinc, etc.) et de substances appelées « perturbateurs endocriniens » comme le bisphénol A et ses alternatives présents dans les matières plastiques des emballages.

Ce qu'il faut savoir, c'est que nous projetons de doser ces substances en deux temps (2019-2020 et 2020-2021) en raison des techniques d'analyse parfois complexes et longues. Néanmoins, l'équipe

scientifique se chargera de diviser les échantillons de sang qui nous seront confiés en deux voire plus pour des analyses ultérieures (voir page 3).

Quelles sont les conditions pour participer à l'étude BMH-Wal?

- **Avoir son accouchement prévu entre le 1er septembre 2019 et le 29 février 2020 ;**
- **Avoir 18 ans ou plus lors de l'accouchement ;**
- **Avoir une grossesse et un accouchement sans complication ;**
- **Résider en Région wallonne depuis au moins 5 ans ;**
- **Remplir et signer le formulaire de consentement ci-joint.**

Qu'implique votre participation ?

La participation de chaque maman à l'étude implique :

- **De nous procurer un échantillon de sang de cordon le jour de l'accouchement ;**
- De répondre à un questionnaire ;
  De donner votre accord pour que les résultats des analyses et les données du questionnaire soient exploités pour l'étude, et ce en toute confidentialité. Les échantillons et résultats seront codés afin d'assurer l'anonymisation des prélèvements et des analyses.

Quand et comment se déroule cette participation ?

La campagne de prélèvement est organisée entre le 1er septembre 2019 et le 29 février 2020.

Après avoir donné votre accord de participation, un échantillon de sang sera récolté par le gynécologue ou la sage-femme après que le cordon ait été coupé. Le lendemain, lorsque vous aurez recouvré vos forces, nous vous demanderons également de remplir un questionnaire destiné à recueillir des informations sur votre alimentation, votre habitat et votre santé générale, notamment.

Que deviennent mon échantillon de sang de cordon ombilical, mes données et résultats ?

Vos échantillons et vos données ne seront utilisés que d'après votre consentement éclairé. Aussi, ils ne seront exploités que de manière à protéger votre vie privée, selon la réglementation européenne 'RGPD' et les exigences nationales. Lors de leur publication, les résultats globaux de l'étude ne vous identifieront d'aucune manière.

Un code unique et aléatoire (impossible à décoder) constitué de chiffres et de lettres sera attribué à chaque volontaire. Ce code supprimera alors toutes les informations personnelles identifiables afin de protéger votre vie privée et empêchera le suivi de vos données. Seuls les responsables du projet auront connaissance et accès aux informations d'identification, indispensables pour assurer la restitution vos résultats (si vous en avez marqué le souhait).

Votre échantillon codé de sang sera transféré vers des laboratoires spécialisés pour être analysé par le CHU de Liège et l'Université Catholique de Louvain. Il sera examiné pour mesurer votre exposition aux substances chimiques citées ci-dessus. Votre échantillon sera ensuite stocké par l'ISSeP et les laboratoires du CHU et de l'UCL dans une biobanque pour une durée de 20 ans, et ce pour la seconde

phase du l'étude ainsi que pour une utilisation éventuelle dans des futures études éthiquement approuvées d'exposition aux produits chimiques. Des données codées recueillies auprès de vous et des autres participantes seront stockées et utilisées à des fins de recherche et seront peut-être combinées avec d'autres données provenant de différentes sources. Le partage des données sera facilité par le biais d'infrastructures de données et/ou des systèmes d'information dédiés.

Les résultats globaux de l'étude seront communiqués aux autorités régionales, nationales et européennes afin de soutenir les actions politiques liées à la gestion des produits chimiques pour la protection de la santé publique. Ils seront également diffusés auprès d'autres intervenants, y compris le grand public, les scientifiques et d'autres parties intéressées.

Quand et comment puis-je connaitre les résultats de l'étude ?

Une fois l'étude terminée (c'est-à-dire dans 2 ans !), si vous avez indiqué dans le formulaire de consentement éclairé que vous souhaitiez recevoir vos résultats personnels, vous serez informée par Suzanne Remy (ISSeP) à leur sujet, soit en ligne directe, soit par l'intermédiaire de votre médecin traitant. Celui-ci pourra vous orienter sur un suivi éventuel.

Si des niveaux élevés de produits chimiques sont détectés il vous sera conseillé d'examiner vos résultats avec votre médecin généraliste.

Vous serez également informée des résultats collectifs de l'étude. Ceux-ci seront publiés dans un rapport d'étude et seront accessibles au public sur le site de l'ISSeP (www.issep.be/biomonitoring).

La participation va-t-elle entraîner des frais ?

Cela ne vous coûte rien ! Nous n'avons besoin que de votre temps et de votre volonté à participer à cette étude scientifique, à consentir aux prélèvements et répondre à un questionnaire.

De plus, un incitant participatif, l'équivalent de 25€, est prévu ☺

Qui a approuvé notre étude ?

La présente étude a été examinée et approuvée par le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège. Cet avis du Comité d'éthique ne doit pas être considéré comme une incitation à participer à l'étude.

Comment ma vie privée sera-t-elle protégée ?

Votre vie privée est protégée en respectant les exigences du règlement européen général sur la protection des données et la législation en vigueur en Belgique (Règlement Européen du 27 avril 2016, ci-après). Les responsables du projet, Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy sont responsables de la protection de vos données contre une perte, un accès/une utilisation non autorisé, un modification/divulgation ou contre toute autre utilisation abusive. Le contrôleur des données est l'équipe du projet.

Tous les traitements de données seront effectués de manière ce qu'il ne soit plus possible de vous attribuer vos données sans utiliser d'informations complémentaires. Votre nom sera remplacé par un code. L'ISSeP s'engage à pseudonymiser les données collectées. Les informations qui vous identifient (nom, coordonnées) seront conservées séparément et sous mesures de protection. Tous les enregistrements électroniques et papier seront protégés contre tout accès non autorisé à vos informations privées. Les rapports publiés de l'étude ne contiendront aucune information pouvant vous identifier. Les tiers n'auront pas accès à vos résultats personnels, à moins que vous n'y consentiez.

Pourquoi avez-vous besoin de mon consentement éclairé écrit ?

Votre consentement écrit confirme que vous vous portez volontaire pour participer à l'étude après avoir compris ce qui vous est demandé et quels sont vos droits. Vous avez notamment le droit de retirer votre participation à tout moment sans aucune conséquence (y compris les données ou échantillons déjà fournis, s'ils n'ont pas été complètement anonymisés et sont donc impossibles à retrouver), et le droit de choisir, si vous le souhaitez, de recevoir vos résultats individuels ou non. Vous confirmerez également que nous pourrons vous contacter ultérieurement pour vous informer de vos résultats personnels ou à des fins historiques, statistiques ou scientifiques. Une copie du certificat de consentement éclairé, que vous serez invitée à remplir et à signer avant de prendre part à l'étude, est jointe à ce document ; vous pouvez la conserver pour pouvoir vous y référer ultérieurement.

Y a-t-il des risques si je participe à l'étude BMH-Wal ?

Tous les prélèvements seront effectués par des professionnels de la santé qualifiés et spécialement formés. Les participants de l'étude seront couverts par une assurance pour tout évènement indésirable relatif à leur participation, sans frais à leur charge.

Le risque résultant de cette expérimentation est couvert conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine qui impose au promoteur d'assumer, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Le promoteur a contracté une assurance couvrant cette responsabilité.

Que faire si j'ai des inquiétudes alors que je prends part à l'étude BMH-Wal ?

Votre bien-être est notre priorité absolue et nous prendrons toutes les précautions nécessaires pour assurer votre confort et votre sécurité. Si vous avez des inquiétudes lors de votre rendez-vous, veuillez en discuter avec notre équipe de recherche. Vous pouvez également prendre contact à tout moment avec l'un des responsables du projet BMH-Wal, par mail ou par téléphone (coordonnées ci-dessous). Vous avez aussi le droit de vous désinscrire de l'étude à tout moment et ce quel que soit le motif (sans qu'il vous soit nécessaire de le divulguer). Dans le cas peu probable où vous voudriez porter plainte au sujet de l'étude, vous pouvez le faire en contactant le DPO (*Data Protection Officer*, responsable du RGPD à l'ISSeP), Michel Jacobs, dpo@issep.be, qui n'a pas de lien formel avec l'étude et qui agit en tant que surveillant indépendant de cette étude.

Qu'est-ce qui se passe si je dis oui, mais que je change d'avis plus tard ?

Vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, sans aucune conséquence, en envoyant un courrier électronique à biomonitoring@issep.be ou en téléphonant aux responsables de l'étude (voir coordonnées ci-après). Nous vous demanderons de confirmer vos souhaits en signant le formulaire de rétractation. Sur ce formulaire, vous pouvez indiquer l'une des options suivantes :

- « Aucun autre contact mais mes échantillons et données peuvent être utilisés ».
  Nous ne vous contacterons plus mais vous nous donnez la permission de conserver et d'utiliser les informations et les échantillons déjà fournis.

- « Aucun autre contact et mes échantillons et données ne peuvent pas être utilisés ».
  Nous ne vous recontacterons plus et nous détruirons vos échantillons et vos données, à moins qu'ils ne soient complètement anonymisés et que nous ne puissions pas les retrouver. Pour l'intégrité de l'étude et dans l'intérêt de la santé publique, nous conserverons vos données codées dans les analyses déjà effectuées.

Nous conserverons vos formulaires de consentement et de rétractation signés afin d'enregistrer vos souhaits et à des fins d'audit. Vous pouvez nous demander une copie de ces formulaires en utilisant les coordonnées fournies ci-dessous.

À qui puis-je m'adresser si j'ai des questions ?

Pour de plus amples informations avant, pendant ou après l'étude, vous pouvez nous contacter :

Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy

ISSeP, Cellule Environnement-Santé, 200 Rue du Chéra, 4000 Liège

Tél. 04/229.82.99 ou 04/229.82.10 ou 04/229.82.80 ou 04/229.83.49 (Accueil ISSeP : 04 229 83 11)

Email : biomonitoring@issep.be - Web : www.issep.be/biomonitoring

Merci de votre temps et de votre attention

ANNEXE 3 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT À DESTINATION DES MAMANS (NOUVEAU-NÉS)

ATTESTATION DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ - MAMAN

Titre de l'étude : BioMonitoring Wallon (BMH-Wal)

Identification des chercheurs			
Prénom-Nom :	**Suzanne Remy** **Ingrid Ruthy** **Patrick Maggi** **Aurore Peteur**	Téléphone :	04/229.82.99 04/229.82.80 04/229.82.10 04/229.83.49
Département :	Cellule environnement-santé	Email :	biomonitoring@issep.be
Institution :	Institut Scientifique de Service Public (ISSeP)		
Adresse :	Rue du Chéra 200, 4000 Liège		

Déclaration de consentement éclairé du participant

Je, soussigné, confirme par la présente ce qui suit :

1. J'ai reçu la notice « *Information pour les participants* », ce qui explique les éléments suivants liés à l'étude de recherche :
    a. Le but de l'étude et comment elle sera réalisée
    b. Ce que ma participation implique
    c. Mes droits (retirer, être oublié et supprimer toutes les données/échantillons fournis, choisir si je souhaite être informé de mes résultats personnels)
    d. Mes engagements.
2. J'ai eu l'occasion et le temps (au moins 24 heures) d'examiner et de comprendre les informations contenues dans le dépliant « *Informations pour les participants* ».
3. J'ai eu l'occasion de poser des questions et j'ai reçu des réponses satisfaisantes.
4. Je comprends que ma participation à la recherche, telle que définie dans le dépliant « *Informations pour les participants* », est volontaire et que je suis libre de me retirer à tout moment (sans donner de raison et sans que mes soins médicaux éventuels ou mes droits légaux soient affectés), en suivant la procédure décrite dans le dépliant « *Informations pour les participants* ».
5. Je comprends que si je décide de me retirer de l'étude, les données qui me concernent et qui sont recueillies avant mon retrait continuerons d'être utilisées uniquement dans le but de permettre à la recherche de se compléter. Ces données seront « codées » (mon nom sera remplacé par un code) afin de protéger mon identité.
6. Je consens que l'ISSeP, représenté par **Suzanne Remy**, **Ingrid Ruthy**, **Patrick Maggi** et **Aurore Peteur**, aura l'accès exclusif à mes informations personnelles d'identification et encodera mes données et mes échantillons conformément aux garanties en vigueur, de manière à ce que les autres utilisateurs de mes données ne puissent pas me retrouver.

7. Je consens à un prélèvement de sang de cordon par un professionnel de la santé, lié à l'étude. Je consens à répondre au questionnaire, destiné à recueillir des informations sur mes habitudes de vie, mon alimentation, ma maison, mon état de santé général, mon occupation professionnelle. L'ISSeP de l'étude s'engage à ne collecter que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs poursuivis.
8. Je consens au stockage et à l'utilisation, pour une durée de 20 ans, de mes échantillons de *sang* codés et de mes données personnelles codées recueillies dans cette étude pour la recherche sur la santé publique et à des fins environnementaux, même en cas de mort ou d'être frappé d'incapacité.
9. J'accepte que mes échantillons et/ou données codés puissent être transférés vers des laboratoires spécialisés, des biobanques, des bases de données, des infrastructures de données, des établissements de recherche, des autorités administratives et des institutions de l'Union Européenne et des pays associés, ou utilisé pour des annonces publiques et des rapports entrant dans le champ de recherche.
10. Je consens que l'ISSeP, représenté par **Suzanne Remy**, **Ingrid Ruthy, Patrick Maggi** et **Aurore Peteur**, peut me contacter ultérieurement à des fins de recherche liée à la santé publique et à la santé environnementale et/ou pour m'informer de mes résultats personnels, si je choisis de les recevoir.
11. Je comprends que j'ai le droit de recevoir mes résultats personnels comme indiqué dans le dépliant « *Informations pour les participants* » et j'indique ma préférence comme suit (s'il vous plaît, **cochez seulement une option**) :

    ☐ **Je souhaite recevoir** les résultats personnels de mon bébé
    - En ligne directe
    - Par l'intermédiaire de mon médecin traitant

      Je communique dès lors les coordonnées de mon médecin :
      Dr ……..
      Rue …….. Numéro……
      Code postal …… Ville……

    ☐ **Je souhaite recevoir** les résultats personnels de mon bébé **uniquement s'ils** dépassent les valeurs recommandées en matière de santé utilisées dans l'étude (là où il y a lieu)

    ☐ **Je ne veux pas recevoir** les résultats personnels de mon bébé.
12. J'ai reçu les informations concernant la protection de mes données selon les exigences du règlement européen général sur la protection des données et la législation en vigueur en Belgique (réglementation RGPD). En cas litige ou pour toute question sur la protection des données, je peux contacter le DPO (Data Protection Officer, responsable du RGPD à l'ISSeP), Michel Jacobs, dpo@issep.be, qui n'a pas de lien formel avec l'étude et qui agit en tant que surveillant indépendant de cette étude.
13. Je comprends que je ne tirerai aucun avantage financier de ma participation à cette étude, hormis le chèque-cadeau offert le jour des prélèvements.

Ma signature ci-dessous indique mon consentement à participer à l'étude.

_____	_____	_____	_____
Nom du participant	Signature du participant	Lieu	Date

Déclaration du chercheur

Je confirme que le participant s'est donné du temps (au moins 24 heures) pour examiner les informations, a eu la possibilité de poser des questions sur l'étude et qu'une réponse a été apportée à toutes les questions honnêtement et au mieux de mes compétences.
Je confirme que le participant n'a pas été contraint à donner son consentement, et que son consentement a été donné librement et volontairement et sans aucune objection.

Une copie de ce certificat de consentement éclairé a été remise au participant.

_____	_____	_____	_____
Nom du chercheur	Signature du chercheur	Lieu	Date

Pour usage interne seulement :	Code du participant :

ANNEXE 4 : PROCÉDURE DE COLLECTE DES ÉCHANTILLONS DE SANG DE CORDON DANS LES MATERNITÉS

I. LIVRAISON DU MATÉRIEL À LA MATERNITÉ

1. Documents d'information ;
2. Formulaires de consentement ;
3. Un sachet par participant comprenant :
    i. 3 tubes étiquetés (avec code) ;
    ii. Un questionnaire étiqueté (avec code identique aux 3 tubes) ;
4. Chèques-cadeaux ;
5. Une base de données excel reprenant les codes figurant sur les étiquettes et questionnaires avec des colonnes libres pour indiquer l'identité des participantes : nom, prénom, adresse, numéro de téléphone.

II. INFORMATION DE CHAQUE PARTICIPANTE SUR BASE D'UNE DISCUSSION AVEC LE GYNÉCOLOGUE/LA SAGE-FEMME/L'ISSEP (EN CAS DE PARTICIPATION À UNE SÉANCE D'INFORMATION) ET D'UNE REMISE DU DOCUMENT D'INFORMATION AU TROISIÈME TRIMESTRE.

Critères d'exclusion de l'étude

1. **Naissance avant 33 semaines d'aménorrhée ;**
2. **Naissances multiples de plus de deux enfants ;**
3. **Naissance de parents mineurs ou n'étant pas en mesure de donner un consentement éclairé ;**
4. **Personne ne sachant pas lire et/ou comprendre le français ;**
5. **Personne ne résidant pas en Région wallonne depuis plus de 5 ans ou réalisant des voyages réguliers et de longue durée (plusieurs semaines à plusieurs mois) en dehors du territoire wallon.**

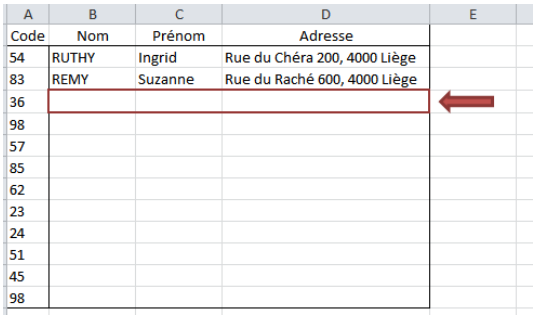
NB : si une personne a déménagé à une ou plusieurs reprises tout en restant sur le territoire wallon, cela ne constitue pas un critère d'exclusion pour autant qu'elle réside en RW depuis au moins 5 ans.

III. DISTRIBUTION DU CONSENTEMENT ET OBTENTION DE LA SIGNATURE LORS DES DERNIÈRES VISITES GYNÉCOLOGIQUES OU DE L'ENTRÉE EN MATERNITÉ.

IV. RECUEIL DU FORMULAIRE DE CONSENTEMENT À CLASSER À PART DES ÉCHANTILLONS ET DU QUESTIONNAIRE (EN DEHORS DU SACHET PAR PARTICIPANT).

Les échantillons de sang et le questionnaire peuvent se trouver ensemble (dans le sachet par participant ou ailleurs) puisqu'ils sont pseudonymisés avec un même code (par participant). Par contre, le consentement sur lequel figure l'identité de la participante ne peut pas être annexé aux échantillons ni au questionnaire au risque de pouvoir faire le lien entre le code (figurant sur les étiquettes) et l'identité de la participante.

V. ENCODAGE DE L'IDENTITÉ DE LA PARTICIPANTE DANS LA BASE DE DONNÉES EXCEL EN VIS-À-VIS D'UN CODE ENCORE NON-UTILISÉ (EXEMPLE CI-DESSOUS).



	A	B	C	D	E
1	Code	Nom	Prénom	Adresse	
2	54	RUTHY	Ingrid	Rue du Chéra 200, 4000 Liège	
3	83	REMY	Suzanne	Rue du Raché 600, 4000 Liège	
4	36				
5	98				
6	57				
7	85				
8	62				
9	23				
10	24				
11	51				
12	45				
13	98				

Les codes qui figureront dans cette base de données (1 par participante) ne correspondent pas à ceux qui seront envoyés aux laboratoires d'analyse. L'ISSeP disposera en son sein d'une table de conversion générant de nouveaux codes utilisés à des fins d'envoi aux laboratoires.

VI. **PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS** (AVEC LES TUBES DÉJÀ ÉTIQUETÉS) À L'ACCOUCHEMENT ET **STOCKAGE** DANS UN FRIGO JUSQU'À RÉCEPTION PAR L'ISSEP.

VII. DISTRIBUTION DU **QUESTIONNAIRE** APRÈS ACCOUCHEMENT EN VEILLANT À LA CORRESPONDANCE DU CODE QUI DOIT ÊTRE SIMILAIRE À CELUI DES ÉCHANTILLONS.

VIII. UNE FOIS LE QUESTIONNAIRE REMPLI, DISTRIBUTION D'UN **CHÈQUE-CADEAU** (UN SEUL PAR PARTICIPANTE).

IX. **RÉCEPTION** DES ÉCHANTILLONS ET DU QUESTIONNAIRE PAR L'ISSEP.

X. UNE FOIS LA PHASE DE RECRUTEMENT TERMINÉE (FIN FÉVRIER 2020), L'ISSEP VIENT RÉCUPÉRER LA **BASE DE DONNÉES** DÉTENANT L'ENSEMBLE DES IDENTITÉS DES PARTICIPANTES À L'AIDE D'UNE CLÉ USB CRYPTÉE.

ANNEXE 5 : LETTRE D'INFORMATION À DESTINATION DES ADOLESCENTS

Invitation à participer à l'étude scientifique BMH-Wal

Une étude qui vise à mieux protéger notre santé par rapport aux substances et polluants présents dans notre environnement

Information pour les adolescents de 12 à 19 ans

Tu souhaites participer à une étude scientifique ?

Nous t'invitons à participer à une étude scientifique appelée BMH-Wal.

Avant de décider si tu souhaites y participer, il faut que tu lises les informations suivantes pour comprendre les objectifs de la recherche et en quoi elle consiste. Tu trouveras à la fin de ce document nos adresses e-mail et téléphones pour nous poser toutes les questions que tu souhaites.

Ta participation est volontaire et tu peux te désinscrire à tout moment.

Qui sommes-nous, qui finance notre étude et qui l'a approuvée ?

Nous sommes une équipe de scientifiques de l'Institut Scientifique de Service Public (ISSeP), du Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU-Liège) et l'Université Catholique de Louvain (UCL). Notre projet s'appelle BMH-Wal. Il est financé par le Service Public de Wallonie.

En quoi consiste notre étude, quels sont les objectifs ?

Notre étude consiste à mesurer dans le sang et l'urine de volontaires des substances chimiques et des polluants qui sont présents dans notre environnement : dans l'air que nous respirons, notre alimentation, les emballages, les produits de la vie courante, dans la maison et le jardin.

Dans un premier temps, nous projetons de rechercher ces substances chez 300 nouveau-nés, 300 adolescents de 12 à 19 ans et 300 adultes de 20 à 39 ans.

Les résultats nous permettront de dresser un état des lieux de la présence de ces substances dans le corps humain en Wallonie. Nous rechercherons également si le fait d'habiter en ville ou à la campagne ou si certains comportements (comme l'alimentation *bio* ou l'usage de certains produits pesticides à la maison) influencent la présence de substances dans le corps. Ces dernières

informations sont en effet très utiles pour orienter les mesures de prévention et de réduction des risques liés à ces substances. Nous vérifierons également dans quelle mesure certaines substances interdites depuis de nombreuses années sont encore présentes dans notre corps. Enfin nous vérifierons si les résultats obtenus en Wallonie sont plus ou moins élevés que dans d'autres pays européens.

Est-ce intéressant pour moi de participer ?

Si tu le souhaites, tu pourras recevoir les résultats te concernant. Toutefois ta participation servira surtout à tirer des enseignements pour l'ensemble de la population. Pour cela il nous faut un grand nombre de volontaires !

Tu recevras des informations concernant ton exposition à des produits chimiques spécifiques et, le cas échéant, l'impact potentiel sur la santé qui y est associé.

Tu apprendras des informations sur certains produits chimiques, leurs effets possibles sur la santé et les moyens d'éviter ou de réduire l'exposition à ces produits.

Toi et tous les citoyens wallons bénéficieront des résultats collectifs de l'étude qui seront utilisés pour comprendre l'exposition des personnes aux produits chimiques nocifs et comment ceux-ci peuvent affecter le corps humain. Ils permettront également de développer de meilleures politiques de gestion des produits chimiques en Wallonie, en Belgique et en Europe.

Quelles sont les substances mesurées ?

Il s'agira de pesticides utilisés actuellement (comme le glyphosate), ou qui ont été utilisés il y a plusieurs années (comme le DDT), de métaux (comme le plomb, le cadmium, l'arsenic, le cuivre, le zinc, etc.) et de substances appelées « perturbateurs endocriniens » comme le bisphénol A et ses alternatives présents dans les matières plastiques des emballages.

Ce qu'il faut savoir, c'est que nous projetons de doser ces substances en deux temps (2019-2020 et 2020-2021) en raison des techniques d'analyse parfois complexes et longues. Néanmoins, l'équipe scientifique se chargera de diviser les échantillons de sang et d'urine qui nous seront confiés en deux voire plus pour des analyses ultérieures (voir page 4).

Qui est concerné par cette étude ?

Comme indiqué plus haut, nous projetons de rechercher ces substances chez des nouveaux nés, des adolescents et des jeunes adultes de 20 à 39 ans. Au total, nous comptons sur la participation de 900 personnes.

Pourquoi les adolescents ? Pourquoi toi ?

Les adolescents sont de bons témoins des expositions locales et récentes. Vous êtes le futur de notre société et vous pouvez nous aider à rendre l'environnement meilleur pour la santé.

Tu es donc invité à participer parce que nous recherchons des adolescents de 12 à 19 ans. Il faut aussi résider en Wallonie depuis au moins 5 ans !

En acceptant de participer, tu contribueras à ce que les adolescents soient bien représentés dans les résultats de l'étude.

Attention, une seule personne par ménage est autorisée à participer !

Qu'implique ta participation ?

Ta participation consistera à :

- Nous procurer un échantillon d'urine, le jour convenu ;
- Nous permettre de prélever un échantillon de sang ;
- De répondre à un questionnaire ;
- De donner ton accord et celui de tes parents/tuteurs légaux (pour les mineurs) pour que les résultats des analyses et les données du questionnaire soient exploités pour l'étude en toute confidentialité.

Quand et comment se déroule cette participation ?

On passera dans (ton école/ unité/ club) entre septembre 2019 à fin février 2020.

Après avoir donné ton **accord de participation**, on te demandera de récolter un **échantillon d'urine** dans un récipient qui te sera donné. Une **prise de sang** sera également réalisée par des professionnels de la santé qualifiés et spécialement formés.

On te demandera de remplir un **questionnaire** destiné à recueillir des informations sur tes habitudes de vie, ton alimentation, ta maison, ton état de santé général, etc.

Cela prend environ 30 minutes. Lors du rendez-vous, tu auras encore le temps de poser toutes les questions que tu souhaites avant de te décider !

Ensuite, les échantillons de **sang et d'urine** seront analysés en laboratoire. Lorsque tous les résultats d'analyses seront disponibles, ils seront encodés, avec les réponses aux questionnaires, dans une banque de données. C'est alors que leur analyse statistique et leur interprétation vont commencer. Un rapport sur les résultats collectifs sera rédigé.

Tout cela prendra à peu près 2 ans. Ce n'est donc que dans deux ans que tu seras informé des résultats de l'étude.

Que dois-je faire si j'accepte de participer ?

Si tu acceptes de participer, il faut compléter et renvoyer le formulaire ci-joint nommé **carte réponse verte** (« je veux participer ») **avant le xx/xx/xxxx**. Plusieurs options sont prévues pour nous renvoyer ce document :

- Soit tu les remets à ta/ton titulaire qui organisera leur collecte et nous les enverra ;
- Soit tu nous les renvoies directement par la poste ou par mail ;
- Soit tu remplis ces documents directement sur le site de l'ISSeP (www.issep.be/biomonitoring).

Tu peux aussi nous envoyer un sms (N°0479 86 61 44 / 0479 86 61 49), nous te recontacterons.

Que se passe-t-il après avoir reçu ma carte-réponse ?

En recevant la carte réponse « oui » et le formulaire de consentement, nous te confirmerons si tu es admissible à participer à l'étude. Cette étude inclura des volontaires qui doivent répondre aux exigences suivantes :

- Résider en Wallonie depuis 5 ans ;
- Avoir entre 12 et 19 ans ;

- Résider au moins 4 jours par semaine dans sa résidence/commune habituelle ;
- Être en mesure de comprendre, par téléphone, les explications relatives à l'étude et les implications de la participation à l'étude ;
- Être en mesure de donner son consentement ;
- Pour les mineurs de 12 à 18 ans, avoir l'accord de participation des 2 parents (ou de son tuteur légal).

Si tu ne réponds pas aux critères d'éligibilité ou si le nombre de volontaires a déjà atteint les 300 au moment où on reçoit ta carte réponse, tu en seras bien évidemment informé.

Si ta participation est confirmée, nous te contacterons pour te dire quand nous passerons à ton école/ unité/club pour effectuer les prélèvements et te soumettre le questionnaire. Il te sera également demandé de confirmer ta volonté de participer en nous rendant ton consentement, signé par toi et tes parents, en double exemplaire (un pour toi et un pour nous).

Comment se préparer à la visite

Aucune préparation spéciale n'est nécessaire.

Que deviennent mes échantillons de sang et d'urine, mes données et résultats ?

Tes échantillons et tes données ne seront utilisés que d'après ton consentement éclairé et d'une manière qui protège ta vie privée selon la réglementation européenne 'RGPD' et les exigences nationales. Les résultats publiés de l'étude ne t'identifieront d'aucune manière.

Un code unique et aléatoire (impossible à décoder) constitué de chiffres et de lettres sera attribué à chaque volontaire. Ce code supprimera alors toutes les informations personnelles identifiables afin de protéger ta vie privée et empêchera le suivi de tes données. Seuls les responsables du projet auront connaissance et accès aux informations d'identification indispensables pour assurer la restitution de tes résultats (si tu en as exprimé le souhait).

Tes échantillons codés de sang et d'urine seront transférés vers des laboratoires spécialisés pour être analysés (CHU de Liège et Université Catholique de Louvain). Tes échantillons seront examinés pour mesurer ton exposition aux substances chimiques citées ci-dessus. Tes échantillons seront ensuite stockés par l'ISSeP et les laboratoires dans une biobanque pour une durée de 20 ans pour la seconde phase du l'étude et pour une utilisation éventuelle dans des futures études éthiquement approuvées d'exposition aux produits chimiques. Des données codées recueillies auprès de toi et des autres participants seront stockées et utilisées à des fins de recherche et seront peut-être combinées avec d'autres données provenant de différentes sources. Le partage des données sera facilité par le biais d'infrastructures de données et/ou des systèmes d'information dédiés.

Les résultats globaux de l'étude seront communiqués aux autorités régionales, nationales et européennes afin de soutenir les actions politiques liées à la gestion des produits chimiques pour la protection de la santé publique. Ils seront également diffusés auprès d'autres intervenants, y compris le grand public, les scientifiques et d'autres parties intéressées.

Quand et comment puis-je connaitre les résultats de l'étude ?

Une fois l'étude terminée (c'est-à-dire dans 2 ans !) si tu as indiqué dans le formulaire de consentement éclairé que tu souhaites recevoir tes résultats personnels, toi et tes parents serez

informés par Suzanne Remy (ISSeP) à leur sujet, soit en ligne directe, soit par l'intermédiaire de ton médecin traitant. Celui-ci pourra t'orienter sur un suivi éventuel.

Enfin, si des niveaux élevés de produits chimiques sont détectés, il te sera conseillé d'examiner tes résultats avec ton médecin généraliste.

Toi et tes parents serez également informés des résultats collectifs de l'étude. Ceux-ci seront publiés dans un rapport d'étude et seront accessibles au public sur le site de l'ISSeP www.issep.be/biomonitoring.

La participation va-t-elle entraîner des frais ?

Cela ne te coûtera rien ! Nous n'avons besoin que de ton temps, de ta volonté à participer à cette étude scientifique, à consentir aux prélèvements et à répondre à un questionnaire.

De plus, un incitant participatif, tel qu'un chèque-cadeau d'un montant de 25€, est prévu ☺

Qui a approuvé notre étude ?

La présente étude a été examinée et approuvée par le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège. Cet avis du Comité d'éthique ne doit pas être considéré comme une incitation à participer à l'étude.

Comment ma vie privée sera-t-elle protégée ?

Ta vie privée est protégée en respectant les exigences du règlement européen général sur la protection des données et la législation en vigueur en Belgique (Règlement Européen du 27 avril 2016, ci-après). Les responsables du projet, Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy sont responsables de la protection de tes données contre une perte, un accès/une utilisation non autorisé, un modification/divulgation ou contre toute autre utilisation abusive. Le contrôleur des données est l'équipe du projet.

Tous les traitements de données seront effectués de manière ce qu'il ne soit plus possible de t'attribuer tes données sans utiliser d'informations complémentaires. Ton nom sera remplacé par un code. L'ISSeP s'engage à pseudonymiser les données collectées. Les informations qui t'identifient (nom, coordonnées) seront conservées séparément et sous mesures de protection. Tous les enregistrements électroniques et papier seront protégés contre tout accès non autorisé à tes informations privées. Les rapports publiés de l'étude ne contiendront aucune information pouvant t'identifier. Les tiers n'auront pas accès à tes résultats personnels, à moins que tu n'y consentes.

Pourquoi avons-nous besoin de ton consentement éclairé écrit ?

Ton consentement écrit confirme que tu te portes volontaire pour participer à l'étude après avoir compris ce qui t'es demandé et quels sont tes droits. Tu as le droit de retirer ta participation à tout moment sans aucune conséquence (y compris les données ou échantillons déjà fournis, s'ils n'ont pas été complètement anonymisés et donc impossible à retrouver), et le droit de choisir si tu souhaites recevoir tes résultats individuels ou pas. Tu confirmeras également que nous pourrons te

contacter ultérieurement pour t'informer de tes résultats personnels ou à des fins historiques, statistiques ou scientifiques. Une copie du certificat de consentement éclairé, que tu seras invité à remplir et à signer avec tes parents avant de prendre part à l'étude, est jointe à ce document et tu pourras la conserver pour pouvoir t'y référer ultérieurement.

Qu'est-ce qui se passe si je dis oui, mais que je change d'avis plus tard ?

Tu es libre de te retirer de l'étude à tout moment, sans aucune conséquence en envoyant un courrier électronique à biomonitoring@issep.be ou en téléphonant aux responsables de l'étude (voir coordonnées ci-après). Nous te demanderons de confirmer tes souhaits en signant le formulaire de rétractation, co-signé par tes parents/tuteurs légaux. Sur ce formulaire, tu pourras indiquer l'une des options suivantes :

- « Aucun autre contact mais mes échantillons et données peuvent être utilisés ».
  Nous ne te contacterons plus mais tu nous donnes la permission de conserver et d'utiliser les informations et les échantillons déjà fournis.

- « Aucun autre contact et mes échantillons et données ne peuvent pas être utilisés ».
  Nous ne te recontacterons plus et nous détruirons tes échantillons et tes données, à moins qu'ils ne soient complètement anonymisés et que nous ne puissions pas les retrouver. Pour l'intégrité de l'étude et dans l'intérêt de la santé publique, nous conserverons tes données codées dans les analyses déjà effectuées.

Nous conserverons tes formulaires de consentement et de rétractation signés afin d'enregistrer tes souhaits et à des fins d'audit. Tu peux nous demander une copie de ces formulaires en utilisant les coordonnées fournies ci-dessous.

Y a-t-il des risques si je participe à l'étude « Biomonitoring wallon »?

Certains participants peuvent ressentir une gêne mineure lors de la collecte d'échantillon de sang. Tous les prélèvements seront effectués par des professionnels de la santé qualifiés et spécialement formés. Les participants de l'étude seront couverts par une assurance pour tout évènement indésirable relatif à leur participation, sans frais à leur charge.

Le risque résultant de cette expérimentation est couvert conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine qui impose au promoteur d'assumer, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Le promoteur a contracté une assurance couvrant cette responsabilité.

Que faire si j'ai des inquiétudes alors que je prends part à l'étude ?

Ton bien-être est notre priorité absolue et nous prendrons toutes les précautions nécessaires pour assurer ton confort et ta sécurité. Si tu as des inquiétudes lors de ton rendez-vous, discutes-en avec notre équipe de recherche. Tu peux aussi nous contacter par mail, par téléphone (coordonnées ci-dessous) ou sur notre site www.issep.be/biomonitoring. Tu as le droit de te désinscrire de l'étude à tout moment et quel que soit le motif (sans qu'il ne te soit nécessaire de le divulguer). Dans le cas où tu voudrais porter plainte au sujet de l'étude, tu peux le faire en contactant le DPO (*Data Protection*

Officer, responsable du RGPD à l'ISSeP), Michel Jacobs, dpo@issep.be, qui n'a pas de lien formel avec l'étude et qui agit en tant que surveillant indépendant de cette étude.

A qui puis-je m'adresser si j'ai des questions ?

Pour de plus amples informations avant, pendant ou après l'étude, vous pouvez nous contacter :

Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy

ISSeP, Cellule Environnement-Santé, 200 Rue du Chéra, 4000 Liège

Tél. 04/229.82.99 ou 04/229.82.10 ou 04/229.82.80 ou 04/229.83.49

GSM : 0479 86 61 44 / 0479 86 61 49

Email : biomonitoring@issep.be - Web : www.issep.be/biomonitoring

Merci de ton temps et de ton attention

ANNEXE 6 : LETTRE D'INFORMATION À DESTINATION DES ADULTES

Invitation à participer à l'étude scientifique BMH-Wal

Une étude qui vise à mieux protéger notre santé par rapport aux substances et polluants présents dans notre environnement

Information pour les adultes de 20 à 39 ans

Améliorons notre santé en connaissant mieux les expositions aux produits chimiques !

Vous souhaitez participer à une étude scientifique ?

Avant de décider si vous souhaitez participer ou non à cette étude, nous vous prions de bien vouloir lire les informations suivantes afin de comprendre pourquoi cette recherche est effectuée et en quoi elle consiste.

Aussi, nous serons heureux de répondre à vos questions ou préoccupations, que ce soit par mail ou par téléphone (voir coordonnées en fin de document). Sachez enfin que votre participation est volontaire et que vous pouvez vous désinscrire à tout moment, et ce sans en divulguer les raisons.

Qui sommes-nous, qui finance notre étude et qui l'a approuvée ?

Nous sommes une équipe de scientifiques de l'Institut Scientifique de Service Public (ISSeP), du Centre Hospitalier Universitaire de Liège et l'Université Catholique de Louvain (UCL). Notre projet s'appelle BMH-Wal, pour BioMonitoring Humain Wallon. Il est financé par le Service Public de Wallonie.

En quoi consiste notre étude, quels sont les objectifs ?

Notre étude consiste à mesurer dans le sang et l'urine de volontaires des substances chimiques et des polluants qui sont présents dans notre environnement : dans l'air que nous respirons, notre alimentation, les emballages, les produits de la vie courante, dans la maison et le jardin.

Dans un premier temps, nous projetons de rechercher ces substances chez 300 nouveau-nés, 300 adolescents de 12 à 19 ans et 300 adultes de 20 à 39 ans.

Les résultats nous permettront de dresser un état des lieux de la présence de ces substances dans le corps humain en Wallonie. Nous rechercherons également si le fait d'habiter en ville ou à la campagne ou si certains comportements (comme l'alimentation *bio* ou l'usage de certains produits pesticides à la maison) influencent la présence de substances dans notre corps. Ces dernières informations sont très utiles pour orienter les mesures de prévention et de réduction des risques liés à ces substances. Nous vérifierons dans quelle mesure certaines substances, interdites depuis de nombreuses années, sont encore présentes dans notre corps. Enfin nous vérifierons si les résultats sont plus ou moins élevés que dans d'autres pays européens.

Si vous le souhaitez, vous pourrez recevoir les résultats vous concernant. Toutefois, votre participation servira surtout à tirer des enseignements pour l'ensemble de la population. Pour cela il nous faut un grand nombre de volontaires !

Est-ce intéressant pour moi de participer ?

Oui !!

- Vous aurez la possibilité de **recevoir** (si vous le souhaitez) **vos résultats personnels** sur votre imprégnation aux substances chimiques mesurées dans ce premier biomonitoring humain wallon, ces données n'étant généralement pas disponibles lors de votre évaluation médicale de routine. Vous pourrez ensuite les examiner en détails avec votre médecin traitant. Toutefois, veuillez noter que cet examen est uniquement complémentaire et ne remplace pas vos contrôles de santé réguliers.
- Vous recevrez des informations concernant **votre exposition à des produits chimiques spécifiques** et, le cas échéant, l'impact potentiel sur la santé qui y est associé.
- Vous obtiendrez des **informations sur certains produits chimiques**, leurs effets possibles sur la santé et les moyens d'éviter ou de réduire votre exposition à ces produits.
- Vous et tous les citoyens wallons bénéficierez des **résultats collectifs** de l'étude qui seront utilisés pour comprendre l'exposition des personnes aux produits chimiques nocifs et comment ceux-ci peuvent affecter le corps humain, développer de meilleures politiques de gestion des produits chimiques en Wallonie, en Belgique, en Europe.

Quelles sont les substances mesurées ?

Il s'agira de pesticides utilisés actuellement (comme le glyphosate), ou qui ont été utilisés il y a plusieurs années (comme le DDT), de métaux (comme le plomb, le cadmium, l'arsenic, le cuivre, le zinc, etc.) et de substances appelées « perturbateurs endocriniens » comme le bisphénol A et ses alternatives présents dans les matières plastiques des emballages.

Ce qu'il faut savoir, c'est que nous projetons de doser ces substances en deux temps (2019-2020 et 2020-2021) en raison des techniques d'analyse parfois complexes et longues. Néanmoins, l'équipe scientifique se chargera de diviser les échantillons de sang et d'urine qui nous seront confiés en deux voire plus pour des analyses ultérieures (voir page 4)

Qui est concerné par cette étude ?

Comme indiqué plus haut, nous projetons de rechercher ces substances chez des nouveaux nés, des adolescents et des jeunes adultes de 20 à 39 ans. Au total, nous comptons sur la participation de 900 personnes.

Pourquoi les adultes, âgés de 20 à 39 ans ? Pourquoi vous ?

Vous êtes invité à participer parce que nous recherchons des adultes de 20 à 39 ans. Il faut aussi résider en Wallonie depuis au moins 5 ans !

En acceptant de participer, vous contribuerez à ce que les adultes soient bien représentés dans les résultats de l'étude. Ceci est important pour rendre l'étude plus fiable et plus utile.

Attention, une seule personne par ménage est autorisée à participer !

Qu'implique votre participation ?

Votre participation consistera à :

- Nous procurer un échantillon d'urine, le jour convenu ;
- Nous permettre de prélever un échantillon de sang ;
- De répondre à un questionnaire ;
- De donner votre accord pour que les résultats des analyses et les données du questionnaire soient exploités pour l'étude en toute confidentialité.

Quand et comment se déroule cette participation ?

Nous passerons dans votre entreprise/centre de formation/clubs entre septembre 2019 à fin février 2020.

Après avoir donné votre **accord de participation**, nous vous demanderons de collecter un **échantillon d'urine** dans un récipient qui vous sera donné. Une **prise de sang** sera également réalisée par des professionnels de la santé qualifiés et spécialement formés.

Nous vous demanderons de remplir un **questionnaire** destiné à recueillir des informations sur vos habitudes de vie, votre alimentation, votre maison, votre état de santé général, etc.

Cela prend environ 30 minutes. Lors du rendez-vous, vous aurez encore le temps de poser toutes les questions que vous souhaitez avant de vous décider !

Ensuite, les échantillons de **sang et d'urine** seront analysés en laboratoire. Lorsque tous les résultats d'analyses seront disponibles, ils seront encodés, avec les réponses aux questionnaires, dans une banque de données. C'est alors que leur analyse statistique et leur interprétation vont commencer. Un rapport sur les résultats collectifs sera rédigé.

Tout cela prendra à peu près 2 ans. Ce n'est donc que dans deux ans que vous serez informé des résultats de l'étude.

Que dois-je faire si j'accepte de participer ?

Si vous acceptez de participer, il vous faut compléter et renvoyer le formulaire ci-joint nommé **carte réponse verte** (« je veux participer ») **avant le xx/xx/xxxx**. Plusieurs options sont prévues pour nous renvoyer ces deux documents :

- soit vous les remettez à l'accueil qui organisera leur collecte et nous les enverra ;
- soit vous nous les renvoyez directement par la poste ou par mail ;
- soit vous remplissez ces documents directement sur le site de l'ISSeP (www.issep.be/biomonitoring).

Vous pouvez aussi nous envoyer un sms (N°……), nous vous recontacterons.

Que se passe-t-il après avoir reçu ma carte-réponse ?

En recevant la carte réponse « oui » et le formulaire de consentement, nous vous confirmerons si vous êtes admissible à participer à l'étude. Cette étude inclura des volontaires qui doivent répondre aux exigences suivantes :

- Résider en Wallonie depuis 5 ans ;
- Avoir entre 20 et 39 ans ;
- Résider au moins 4 jours par semaine dans sa résidence/commune habituelle ;
- Etre en mesure de comprendre, par téléphone, les explications relatives à l'étude et les implications de la participation à l'étude ;
- Etre en mesure de donner son consentement.

Si vous ne répondez pas aux critères d'éligibilité ou si le nombre de volontaires a déjà atteint les 300 participants au moment où nous recevons votre carte réponse, vous en serez bien entendu informé.

Si votre participation est confirmée, nous vous contacterons pour vous dire quand nous passerons à votre entreprise/centre de formation/clubs pour effectuer les prélèvements et vous soumettre le questionnaire. Il vous sera demandé de confirmer votre volonté de participer et de nous fournir votre consentement à ce moment-là en double exemplaire (un pour vous et un pour nous).

Comment se préparer à la visite

Aucune préparation spéciale n'est nécessaire.

Que deviennent mes échantillons de sang et d'urine, mes données et résultats ?

Vos échantillons et vos données ne seront utilisées que d'après votre consentement éclairé et d'une manière qui protège votre vie privée selon la réglementation européenne 'RGPD' et les exigences nationales. Lors de leur publication, les résultats globaux de l'étude ne vous identifieront d'aucune manière.

Un code unique et aléatoire (impossible à décoder) constitué de chiffres et de lettres sera attribué à chaque volontaire. Ce code supprimera alors toutes les informations personnelles identifiables afin de protéger votre vie privée et empêchera le suivi de vos données. Seuls les responsables du projet auront connaissance et accès aux informations d'identification, indispensables pour assurer la restitution vos résultats (si vous en avez marqué le souhait).

Vos échantillons codés de sang et d'urine seront transférés et analysés par des laboratoires spécialisés du CHU de Liège et de l'Université Catholique de Louvain. Vos échantillons seront examinés pour mesurer votre exposition aux substances chimiques citées ci-dessus. Ils seront ensuite stockés par l'ISSeP et les laboratoires dans une biobanque pour une durée de 20 ans pour la seconde phase du l'étude et pour une utilisation éventuelle dans des futures études éthiquement approuvées d'exposition aux produits chimiques. Des données codées recueillies auprès de vous et des autres participants seront stockées et utilisées à des fins de recherche et seront peut-être combinées avec d'autres données provenant de différentes sources. Le partage des données sera facilité par le biais d'infrastructures de données et/ou des systèmes d'information dédiés.

Les résultats globaux de l'étude seront communiqués aux autorités régionales, nationales et européennes afin de soutenir les actions politiques liées à la gestion des produits chimiques pour la protection de la santé publique. Ils seront également diffusés auprès d'autres intervenants, y compris le grand public, les scientifiques et d'autres parties intéressées.

Quand et comment puis-je connaitre les résultats de l'étude ?

Une fois l'étude terminée (c'est-à-dire dans 2 ans !), si vous avez indiqué dans le formulaire de consentement éclairé que vous souhaitiez recevoir vos résultats personnels, vous serez informé par Suzanne Remy (ISSeP) à leur sujet, soit en ligne directe, soit par l'intermédiaire de votre médecin traitant. Celui-ci pourra vous orienter sur un suivi éventuel.

Si des niveaux élevés de produits chimiques sont détectés, il vous sera conseillé d'examiner vos résultats avec votre médecin généraliste.

Vous serez également informé des résultats collectifs de l'étude. Ceux-ci seront publiés dans un rapport d'étude et seront accessibles au public sur le site de l'ISSeP (www.issep.be/biomonitoring)

La participation va-t-elle entraîner des frais ?

Cela ne vous coûte rien ! Nous n'avons besoin que de votre temps et de votre volonté à participer à cette étude scientifique, à consentir aux prélèvements et à répondre à un questionnaire.

De plus, un incitant participatif, tel qu'un chèque-cadeau d'un montant de 20€ est prévu ☺

Qui a approuvé notre étude ?

La présente étude a été examinée et approuvée par le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège. Cet avis du Comité d'éthique ne doit pas être considéré comme une incitation à participer à l'étude.

Comment ma vie privée sera-t-elle protégée ?

Votre vie privée est protégée en respectant les exigences du règlement européen général sur la protection des données et la législation en vigueur en Belgique (Règlement Européen du 27 avril 2016, ci-après). Les responsables du projet, Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy sont responsables de la protection de vos données contre une perte, un accès/une utilisation non autorisé, un modification/divulgation ou contre toute autre utilisation abusive. Le contrôleur des données est l'équipe du projet.

Tous les traitements de données seront effectués de manière ce qu'il ne soit plus possible de vous attribuer vos données sans utiliser d'informations complémentaires. Votre nom sera remplacé par un code. L'ISSeP s'engage à pseudonymiser les données collectées. Les informations qui vous identifient (nom, coordonnées) seront conservées séparément et sous mesures de protection. Tous les enregistrements électroniques et papier seront protégés contre tout accès non autorisé à vos

informations privées. Les rapports publiés de l'étude ne contiendront aucune information pouvant vous identifier. Les tiers n'auront pas accès à vos résultats personnels, à moins que vous n'y consentiez.

Pourquoi avez-vous besoin de mon consentement éclairé écrit ?

Votre consentement écrit confirme que vous vous portez volontaire pour participer à l'étude après avoir compris ce qui vous est demandé et quels sont vos droits. Vous avez notamment le droit de retirer votre participation à tout moment sans aucune conséquence (y compris les données ou échantillons déjà fournis, s'ils n'ont pas été complètement anonymisés et sont donc impossibles à retrouver), et le droit de choisir, si vous le souhaitez, de recevoir vos résultats individuels ou non. Vous confirmerez également que nous pourrons vous contacter ultérieurement pour vous informer de vos résultats personnels ou à des fins historiques, statistiques ou scientifiques. Une copie du certificat de consentement éclairé, que vous serez invité à remplir et à signer avant de prendre part à l'étude, est jointe à ce document et vous pouvez la conserver pour pouvoir vous y référer ultérieurement.

Y a-t-il des risques si je participe à l'étude BMH-Wal ?

Certains participants peuvent ressentir une gêne mineure lors de la collecte d'échantillon de sang. Tous les prélèvements seront effectués par des professionnels de la santé qualifiés et spécialement formés. Les participants de l'étude seront couverts par une assurance pour tout évènement indésirable relatif à leur participation, sans frais à leur charge.

Le risque résultant de cette expérimentation est couvert conformément à l'article 29 de la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine qui impose au promoteur d'assumer, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant ou à ses ayants droit, dommage lié de manière directe ou indirecte à l'expérimentation. Le promoteur a contracté une assurance couvrant cette responsabilité.

Que faire si j'ai des inquiétudes alors que je prends part à l'étude BMH-Wal ?

Votre bien-être est notre priorité absolue et nous prendrons toutes les précautions nécessaires pour assurer votre confort et votre sécurité. Si vous avez des inquiétudes lors de votre rendez-vous, veuillez en discuter avec notre équipe de recherche. Vous pouvez également prendre contact à tout moment avec l'un des responsables BMH-Wal, par mail ou par téléphone (coordonnées ci-dessous). Vous avez aussi le droit de vous désinscrire de l'étude à tout moment et ce quel que soit le motif (sans qu'il soit nécessaire de le divulguer). Dans le cas peu probable où vous voudriez porter plainte au sujet de l'étude, vous pouvez le faire en contactant le DPO (Data Protection Officer, responsable du RGPD à l'ISSeP), Michel Jacobs, dpo@issep.be, qui n'a pas de lien formel avec l'étude et qui agit en tant que surveillant indépendant de cette étude.

Qu'est-ce qui se passe si je dis oui, mais que je change d'avis plus tard ?

Vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, sans aucune conséquence en envoyant un courrier électronique à biomonitoring@issep.be ou en téléphonant aux responsables de l'étude (voir

coordonnées ci-après). Nous vous demanderons de confirmer vos souhaits en signant le formulaire de rétractation. Sur ce formulaire, vous pouvez indiquer l'une des options suivantes :

- « Aucun autre contact mais mes échantillons et données peuvent être utilisés ».
  Nous ne vous contacterons plus mais vous nous donnez la permission de conserver et d'utiliser les informations et les échantillons déjà fournis.

- « Aucun autre contact et mes échantillons et données ne peuvent pas être utilisés ».
  Nous ne vous recontacterons plus et nous détruirons vos échantillons et vos données, à moins qu'ils ne soient complètement anonymisés et que nous ne puissions pas les retrouver. Pour l'intégrité de l'étude et dans l'intérêt de la santé publique, nous conserverons vos données codées dans les analyses déjà effectuées.

Nous conserverons vos formulaires de consentement et de rétractation signés afin d'enregistrer vos souhaits et à des fins d'audit. Vous pouvez nous demander une copie de ces formulaires en utilisant les coordonnées fournies ci-dessous.

A qui puis-je m'adresser si j'ai des questions ?

Pour de plus amples informations avant, pendant ou après l'étude, vous pouvez nous contacter :

Suzanne Remy, Patrick Maggi, Aurore Peteur, Ingrid Ruthy

ISSeP, Cellule Environnement-Santé, 200 Rue du Chéra, 4000 Liège

Tél. 04/229.82.99 ou 04/229.82.10 ou 04/229.82.80 ou 04/229.83.49 (Accueil ISSeP : 04 229 83 11)

Email : biomonitoring@issep.be - Web : www.issep.be/biomonitoring

Merci de votre temps et de votre attention

ANNEXE 7 : MÉTHODOLOGIE D'ÉLABORATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE

Rappel

Définitions de l'IFFC-LM :

- un individu de référence est sélectionné à l'aide de critères bien définis, c'est-à-dire se trouvant dans un état de santé décrit avec précision (exemple : grossesse, en bonne santé, exempt de pathologies apparentes...) ;
- une valeur de référence est le résultat d'un examen de laboratoire obtenu pour une grandeur particulière sur les individus de l'échantillon de référence ;
- la distribution de référence est la distribution de probabilité estimée à partir de l'échantillon de référence ;
- les limites de référence sont calculées par des moyens statistiques appropriés à partir de la distribution de référence ;
- l'intervalle de référence est défini par les deux limites de référence ;
- une valeur observée est la valeur d'une grandeur mesurée ou observée chez un individu. Elle est comparée aux limites de référence pour son interprétation.

Le terme « valeur de référence » (ou RV_{95}) utilisé ci-après désigne la limite de référence supérieure selon la définition de l'IFCC-LM.

Statistiques descriptives

La moyenne géométrique, le pourcentage de valeurs inférieures à la LOQ et les percentiles 5, 25, 50, 75 et 95 ainsi que les intervalles de confiance à 95% de la moyenne géométrique et du P95 sont déterminés.

L'IC95% du P95 est calculé dans Excel à l'aide d'un test de rang suivant les formules :

- rang de la borne inférieure de P95 =N*0,95-1,96*RACINE(N*0,95*(1-0,95))
- rang de la borne supérieure de P95 = =N*0,95+1,96*RACINE(N*0,95*(1-0,95))

Les statistiques descriptives seront présentées pour l'ensemble de l'échantillon et pour les différents sous-groupes qui présentent des différences significatives (selon le biomarqueur et en fonction des connaissances actuelles). S'il n'y a pas de différence significative, les statistiques descriptives sont présentées pour l'ensemble de l'échantillon uniquement.

Comparaison des résultats

La comparaison des résultats de BMH-Wal à d'autres études nationales et internationales est effectuée sur base de la moyenne géométrique, de la médiane et du P95 pour la comparaison des valeurs de référence.

Biomarqueur urinaire

Les résultats pour les biomarqueurs urinaires sont exprimés à la fois en µg/L et µg/g.créatinine pour permettre la comparaison des résultats de BMH-Wal avec les résultats de précédentes études.

Les valeurs de créatinine inférieures à 0.3 g/L ou supérieures à 3.0 g/L sont conservées et utilisées pour la transformation en µg/g.créatinine.

Valeurs < LOQ

Les valeurs inférieures à la limite de quantification sont remplacées par LOQ/2.

Il n'y a pas un pourcentage de valeurs inférieures à la LOQ limite pour établir une valeur de référence. Cependant, une valeur de référence ne peut pas être établie si la borne inférieure de l'intervalle de confiance du P95 est inférieure à la LOQ (recommandation HBM4EU).

Exposition professionnelle

Les personnes exposées professionnellement sont exclues systématiquement avant d'établir les valeurs de référence.

Outliers

Les outliers ne seront pas éliminés systématiquement mais au cas par cas. L'exclusion des outliers est réalisée uniquement en cas de problème analytique, d'exposition professionnelle ou extra-professionnelle (prise de compléments alimentaires pour les éléments traces par exemple).

Les valeurs extrêmes sont identifiées dans Excel à l'aide de la méthode de Tukey modifiée (formule : P75 + 3.95*(P75-P25)).

Percentile utilisé pour établir la valeur de référence

Le percentile utilisé pour établir la valeur de référence est le percentile 95 et son intervalle de confiance à 95%.

Le P95 est arrondi en dessous en conservant au moins deux chiffres significatifs en fonction de la précision de la méthode analytique utilisée (ex : si P95=2732µg/L alors RV_{95}=2700µg/L). Si la valeur arrondie sort de l'IC à 95% du P95 alors la borne inférieure de l'IC est utilisée (ex : si P95=2732µg/L mais que la borne inférieure de l'IC95%=2720µg/L alors RV_{95} n'est pas 2700µg/L mais 2720µg/L).

Critères de partition

Les critères de partition envisagés sont l'âge et le sexe. La multi-partition par âge et par sexe est réalisée lorsqu'elle est pertinente.

La partition en sous-groupes de valeurs de référence différentes est réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons non appariés.

Les critères d'exclusion sont utilisés en critères de partition si cela est possible (voir point suivant).

Critères d'exclusion

Le tabagisme (pour le Cd et les HAPs) et la consommation récente de poisson (pour l'As et le Hg) sont les seuls critères d'exclusion qui peuvent être utilisés. Quand cela est pertinent et que l'effectif est suffisant, les critères d'exclusion doivent d'abord être envisagés comme des critères de partition (ex :

une valeur de référence pour le cadmium pour les fumeurs et une autre pour les non-fumeurs) (recommandation HBM4EU).

La consommation récente de poisson est déterminée au moyen de la question 34 (Avez-vous mangé du poisson ou des crustacés ou fruits de mer ces 4 derniers jours ?) et le tabagisme au moyen de la question 26 (Êtes-vous fumeur ?). Les personnes qui ont arrêté de fumer ou qui fument moins d'une cigarette/jour sont considérées comme « non-fumeur ».

Critères d'autorisation

L'effectif minimum pour établir une valeur de référence est de 120.

Avant d'établir une valeur de référence, une inspection visuelle de la distribution des valeurs est réalisée pour vérifier qu'elle ne contient pas de sous-groupes de niveaux d'exposition différents.

Coefficient de variation

Aucune limite de coefficient de variation n'est fixée.

Pondération

Aucun système de pondération des données n'est appliqué.