

---

## **BioMonitoring Humain-Wallon – BMH-Wal**

### **Distributions des valeurs de référence**

**AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl et Zn dans les urines**

**phase 1 12-19 ans & 20-39 ans**

**phase 2 3-5 ans & 6-11 ans**

---



Décembre 2022

P Hoet



I.	Introduction .....	1
II.	Distribution des VRs chez les 12-39 ans (BMH-Wal 1) et les 3-11 ans (BMH-Wal 2) en Wallonie.....	6
1.	CREATININE.....	7
2.	ARSENIC, As.....	10
3.	CADMIUM, Cd .....	16
4.	CHROME, Cr .....	25
5.	CUIVRE, Cu .....	30
6.	NICKEL, Ni .....	37
7.	PLOMB, Pb .....	42
8.	SELENIUM, Se.....	49
9.	THALLIUM, Tl.....	56
10.	ZINC, Zn.....	62
III.	VR95 As, Cd, Cr, Cu, Pb, Se, Zn pour les 3-11 ans et les 12-39 ans de la population wallonne .....	69
IV.	POINTS CLES.....	71
	ANNEXE .....	74

## ACRONYMES

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

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

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

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

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

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

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

Ces valeurs et limites de référence donnent un aperçu de l'exposition de fond d'une population de référence bien définie aux paramètres mesurés. Ils doivent être utilisés à des fins descriptives, pour identifier les individus présentant un niveau d'exposition accru par rapport à ce niveau de fond. Ces valeurs n'ont aucune signification physiologique ou toxicologique intrinsèque. Elles ne constituent pas un signal d'alarme indiquant un risque pour la santé et ne doivent pas être confondues avec les limites de décision qui sont des seuils au-dessus ou en dessous desquels une décision/action est recommandée.

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

#### **BELGIQUE :**

FLEHS Flemish Environment and Health Study (FLEHS I: 2002–2006, FLEHS II: 2007–2011, FLEHS III: 2012–2015)

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

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

Trace metal concentrations measured in blood and urine of adolescents in Flanders, Belgium: reference population and case studies Genk-Zuid and Menen. Vrijens et al. *Int J Hyg Environ Health* 2014;217:515–527.

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

Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies (2002–2015). De Craemer et al. *Environ Int* 2017;102:190–199

Internal exposure of Flemish teenagers to environmental pollutants: Results of the Flemish Environment and Health Study 2016–2020 (FLEHS IV). Schoeters et al. *Int J Hyg Environ Health* 2022;242:113972

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

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

#### **FRANCE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## **ALLEMAGNE°**

GerES (German Environmental Survey) - GerES I (1985-1986), GerES II a, b (1990-1992), GerES III (1997-1999) ; GerES IV (2003–2006); GerES V (2014–2017)

German Environment Agency (UBA)

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

## **ITALIE**

Italian Society of Reference Values (SIVR)

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

## **USA\***

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

Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

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

## **CANADA\***

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

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

\* seules les données les plus récentes sont mentionnées

## POPULATIONS ETUDIÉES

La période de recrutement a débuté en novembre 2019 pour s'achever fin juillet 2020 pour BMH-Wal 1 et s'est étendue de novembre 2020 à juin 2021 pour BMH-Wal 2.

<b>BMH-Wal 1</b>			
	<b>Total</b>	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>
<b>12-39 ans</b>	542	293	249
<b>12-19 ans (adolescents)</b>	282	140	141
<i>fumeurs</i>	6		
<b>20-39 ans (adultes)</b>	260	152	108
Fumeurs	37		
Non fumeurs	156		

<b>BMH-Wal 2</b>			
	<b>Total</b>	<b>Filles</b>	<b>Garçons</b>
<b>3-11 ans</b>	578	281	297
<b>3-5 ans</b>	284	140	144
<b>6-11 ans</b>	294	141	153

Il est à noter que le nombre d'hommes dans le groupe 20-39 ans est inférieur au critère des 120 individus par groupe (voir « Méthodologie d'élaboration des valeurs de référence dans le cadre du projet BMH-Wal 1 »).<sup>i</sup>

Non-fumeurs = « non, je n'ai jamais fumé »; Fumeurs = « oui, je fume ...cigarettes/jour. Les autres réponses n'ont pas été utilisées (« non, j'ai arrêté »; « oui, je fume moins d'une cigarette/jour ») pour manque de précision.

Les résultats des comparaisons fumeurs vs non-fumeurs, calculés uniquement dans le groupe 20-39 ans, sont à interpréter avec précautions étant donné le nombre limité de fumeurs.

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

---

<sup>i</sup> Critères d'autorisation : L'effectif minimum pour établir une valeur de référence est de 120. Le nombre minimum d'individus recommandé est effectivement de 120.

Ce nombre n'est pas calculé sur la base des variations des paramètres mesurés, mais permet de dériver les intervalles de confiance (CI) des limites de référence par la méthode non paramétrique telle que recommandé par le Clinical and Laboratory Standards Institute. (NCCLS - How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition. C28-A2). A noter cependant que le CLSI préconise la détermination des P2.5 et P97.5 comme intervalle de référence et un intervalle de confiance à 90%, alors que dans la méthodologie utilisée dans le cadre de BMH-Wal, il a été décidé de fixer le P95 avec un intervalle de confiance à 95%.

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

Le pourcentage de valeurs inférieures à la limite de quantification (LQ), la moyenne géométrique (MG), et les percentiles 5, 25, 50, 75 et 95 (P5, P25, P50, P75, P95) ainsi que les intervalles de confiance à 95% (95%CI) de la moyenne géométrique et du P95 sont présentés de façon séparée pour les 12-39 ans (BMH-Wal 1) et les 3-11 ans (BMH-Wal 2). Les valeurs inférieures à la limite de quantification sont remplacées par LOQ/2. Des histogrammes illustrent les distributions pour ces deux classes d'âges. Les « outliers » identifiés par la méthode de Tukey modifiée n'ont été exclus qu'après une analyse au cas par cas.

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

La comparaison de la distribution des biomarqueurs selon le sexe, les sous-classes d'âges, ou d'autres critères (tabagisme et consommation de poisson par exemple) a été réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons non appariés (ou « test de la somme des rangs de Wilcoxon »). Ce test compare les rangs moyens entre deux groupes et détecte une différence de médiane mais aussi d'allure et de dispersion des distributions entre ces deux groupes. Dans un souci de simplification, il sera cependant fait mention de différence ou similitude de concentration moyenne ou de distribution dans la suite du rapport. Les tableaux reprennent, de façon séparée pour BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2, les distributions pour lesquelles une différence significative au seuil de  $p < 0.05$  a été calculée. Afin d'estimer la pertinence d'établir des VR95 différentes en fonction de ces critères de partition, les P95 ont été comparés au moyen du test Z pour une proportion (test unilatéral). Des VR95 spécifiques pour ces groupes ont été établies quand une différence au seuil  $< 0.001$  était constatée.

Les distributions des éléments suivants ont été déterminées :

PHASE 1 : 12-19 ans : AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl, Zn

20-39 ans : AsT, Cd, Cr, Cu, Pb, Se, Zn

PHASE 2 : 3-5 ans : AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl, Zn

6-11 ans : AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se, Tl, Zn

En annexe, à titre indicatif, sont représentées les différences éventuelles de distribution de concentrations

- entre les 3-11 ans (PHASE 2) et les 12-39 ans (PHASE 1) (test Mann-Whitney)
- entre les 4 classes d'âges (3-5, 6-11, 12-19 et 20-39 ans) (test de Kruskal-Wallis et test de Dunn).

La comparaison entre les groupes de la PHASE 1 et ceux de la PHASE 2 doit cependant être faite avec prudence, les collectes n'ayant pas été faites lors de la même période.

---

<sup>ii</sup> <https://www.issep.be/bmh-wal/>

**II. DISTRIBUTION des VRS chez les 12-39 ANS (BMH-Wal 1) et  
les 3-11 ANS (BMH-Wal 2) en WALLONIE  
COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE REGIONALES/NATIONALES**

## 1. CREATININE

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

Le Tableau 1 et les graphiques qui suivent (histogramme et boîtes à moustaches) présentent les distributions des VRs pour la créatinine dans les urines des populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 (12-39 ans) et BMH-Wal 2 (3-11 ans) de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs (sous-groupes d'âges, sexe). Quatre résultats de créatinine n'étaient pas disponibles pour les 3-5 ans (3 filles, 1 garçon)

Comme attendu, la distribution de la concentration urinaire en créatinine de la population générale en Wallonie varie avec le sexe et l'âge et la comparaison des concentrations corrigées en fonction de la créatinine de différents groupes démographiques (adultes-enfants, hommes-femmes...) doit se faire avec prudence. L'excrétion de créatinine est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, ce qui pourrait expliquer des valeurs de biomarqueurs ajustées à la créatinine plus faibles chez les hommes que chez les femmes. On peut également noter que la distribution des valeurs varie avec l'âge. La créatininurie a tendance à augmenter de 3-5 ans jusqu'à 19-20 ans puis rediminue. Aussi, la distribution est plus large à 12-19 ans qu'à 3-5 ans.

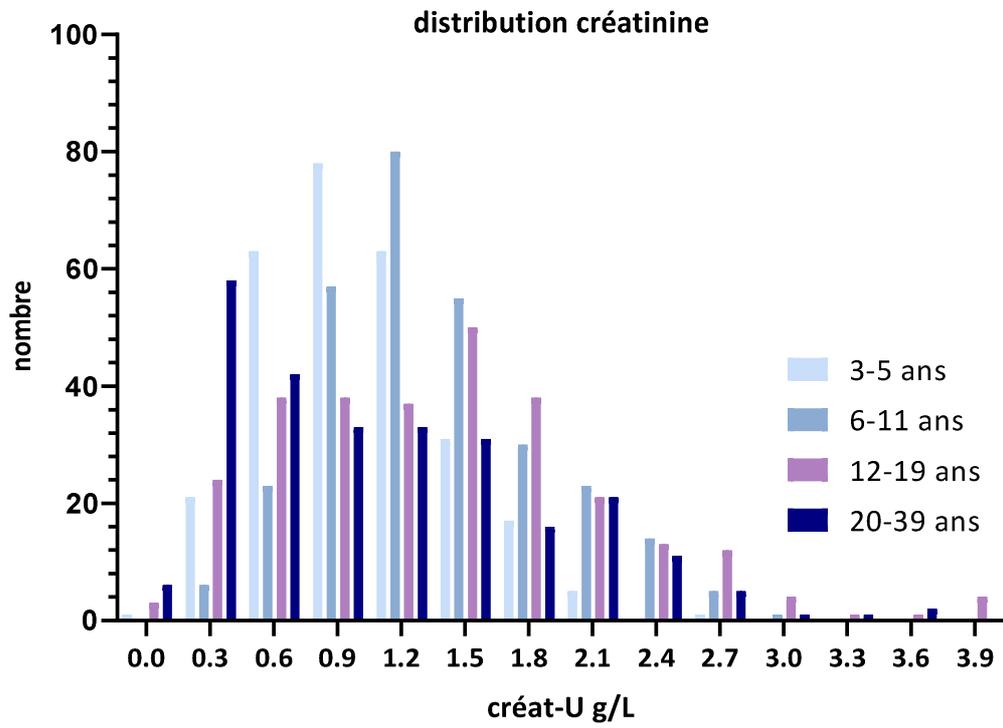
Les échantillons dont les taux de créatinine urinaire sont inférieurs à 0,3 et supérieurs à 3,0 g de créatinine/L n'ont pas été exclus de l'analyse. Toutefois, chez les 12-39 ans, 4 échantillons ayant une créatinine  $\leq 0.1$  g/L et douteux ont été exclus (1 adolescente, 3 adultes F) des analyses statistiques.

Les non-fumeurs et les fumeurs actuels ( $p = 0.706$ , 20-39 ans) ont des concentrations en créatinine urinaire similaires, ce qui contraste avec la différence hautement significative rapportée dans l'étude RefVall ( $p < 0.0001$  ; GM 1.15 vs 0.92  $\mu\text{g/L}$ ). Les résultats chez les fumeurs doivent cependant être interprétés de manière prudente étant donné le nombre limité des fumeurs.

Il est important de tenir compte de ces différences lors de l'interprétation des valeurs ajustées à la créatinine urinaire.

**Tableau 1. Distribution des valeurs de référence de la créatinine urinaire en Région Wallonne**

g/L	N	min-max	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p
<b>BHM-W 112-39 ans</b>											
<b>12-39 ANS</b>	538	0.12-3.91	1.01	[0.95-1.07]	0.27	0.61	1.16	1.73	2.65	[2.48-2.8]	
<b>SEXE</b>											<b>&lt;0.0001</b>
Femmes	289	0.07-3.82	0.83	[0.76-0.91]	0.19	0.50	0.96	1.52	2.28	[2.05-2.71]	
Hommes	249	0.13-3.91	1.55	[1.12-1.33]	0.325	0.88	1.48	1.99	2.82	[2.66-3.34]	
<b>ÂGE</b>											<b>&lt;0.0001</b>
12-19 ans	281	0.14-3.91	1.17	[1.08-1.26]	0.35	0.81	1.35	1.85	2.80	[2.56-3.06]	
20-39 ans	257	0.12-3.50	0.86	[0.78-0.94]	0.22	0.45	1.00	1.60	2.49	[2.24-2.77]	
<b>ÂGE + SEXE</b>											
<b>12 – 19 ans</b>											<b>&lt;0.0001</b>
Femmes	140	0.14-3.82	0.97	[0.87-1.09]	0.29	0.61	1.10	1.64	2.48	[2.11-3.03]	
Hommes	141	0.14-3.91	1.41	[1.29-1.55]	0.44	1.06	1.57	2.01	2.83	[2.66-3.76]	
<b>20 – 39 ans</b>											<b>0.0021</b>
Femmes	149	0.12-2.78	0.76	[0.68-0.86]	0.21	0.45	0.83	1.39	2.10	[1.96-2.49]	
Hommes	108	0.13-3.50	1.01	[0.87-1.73]	0.27	0.51	1.15	1.94	2.78	[2.46-3.50]	
<b>BHM-W 23-11 ans</b>											
<b>3-11 ANS</b>	574	0.11-2.96	1.07	[1.03-1.11]	0.45	0.80	1.14	1.46	2.10	[2.01-2.27]	
<b>ÂGE</b>											<b>&lt;0.0001</b>
3-5 ans	280	0.11-2.60	0.90	[0.85-0.95]	0.37	0.68	0.93	1.24	1.75	[1.66-1.90]	
6-11 ans	294	0.20-2.96	1.26	[1.20-1.32]	0.66	1.01	1.29	1.64	2.29	[2.23-2.46]	
<b>SEXE + ÂGE</b>											
<b>Filles</b>											<b>&lt;0.0001</b>
3-5 ans	137	0.11-2.60	0.85	[0.78-0.93]	0.36	0.64	0.90	1.21	1.74	[1.64-1.90]	
6-11 ans	141	0.20-2.96	1.27	[1.19-1.37]	0.66	0.98	1.31	1.71	2.33	[2.10-2.59]	
<b>Garçons</b>											<b>&lt;0.0001</b>
3-5 ans	143	0.20-2.24	0.94	[0.88-1.01]	0.39	0.74	0.98	1.26	1.77	[1.62-2.06]	
6-11 ans	153	0.33-2.56	1.24	[1.17-1.32]	0.61	1.04	1.28	1.60	2.26	[2.18-2.45]	



## 2. ARSENIC, As

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

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

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

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

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

Le Tableau 2A et les histogrammes qui suivent présentent les distributions des valeurs de référence de AsT-U ( $\text{As-U}_{\mu\text{g/L}}$  et  $\text{As-U}_{\mu\text{g/g cr\u00e9at}}$ ) pour les populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 (3-11 ans) et BMH-Wal 2 (12-39 ans) de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés.

- Comme attendu, que ce soit dans le groupe 12-39 ou 3-11 ans, les sujets ayant consommé des produits de la mer endéans les 4 jours précédant la collecte d'urine ont une concentration supérieure à ceux n'en n'ayant pas consommé, avec une moyenne (MG) d'AsT-U plus de 3.5 fois plus élevée et un P95 plus de 5,5 fois plus élevé. La concentration maximale d'AsT-U atteint plus de 750  $\mu\text{g/L}$  dans le premier groupe et 75-115  $\mu\text{g/L}$  dans le groupe déclarant ne pas avoir consommé de produits de la mer.
- Si on ne considère que les sujets déclarant ne pas avoir consommé de produits de la mer dans les 4 jours avant la collecte des urines, aucune différence n'est notée en fonction du sexe ou du sous-groupe d'âges que ce soit dans la phase 1 (12-39 ans) ou la phase 2 (3-11 ans).
- La possibilité d'erreur relative au souvenir de la consommation alimentaire dans les 4 jours précédant la récolte urinaire ne peut être exclue. Une analyse excluant les valeurs considérées comme « outliers » ( $>30 \mu\text{g/L}$ , 8 chez les 12-39 ans et 13 chez les 3-11 ans) des groupes déclarant n'avoir pas consommé de produits de la mer endéans les 4 jours précédant la collecte d'urine indique un P95, similaire pour les 12-39 ans et les 3-11 ans, de 16  $\mu\text{g/L}$ , mais une différence de distribution avec un test de Mann-Whitney significatif et une moyenne (MG) plus élevée chez les 3-11 ans que chez les 12-39 ans.

AsT-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans total	11	[9.97-12.1]	114	[84.2-134]	<b>110</b>
sans consommation produits de la mer ds les 96h *	6.00	[5.49-6.56]	26.5	[18.1-41.2]	<b>26</b>
12-39 ans total	7.87	[7.07-8.77]	78.0	[61.8–116.5]	<b>78</b>
sans consommation produits de la mer ds les 96h*	4.36	[3.90-4.89]	22.6	[14.0-30.6]	<b>22</b>

\* sur la base des déclarations des participants - si les outliers sont exclus le P95 est de 16 µg/L pour les 2 groupes

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

- De façon globale, la concentration moyenne (MG) d'AsT-U mesurée dans la population investiguée est similaire à celle rapportée dans les autres études portant sur la population belge (FLEHS II, RefVal.I) ainsi que dans l'étude française IMEPOGE. Par ailleurs, la teneur moyenne en AsT-U sans consommation de poisson endéans les 4 jours est semblable à celle en AsI + MMA + DMA dans la population générale en Europe qui est généralement inférieure à 10 µg/L (FAO/OMS, 2011)<sup>iii</sup>.

En France, l'étude Esteban rapporte des valeurs plus élevées. Chez les adultes (18-74 ans) n'ayant pas mangé de crustacés, poisson ou coquillages au cours des 3 jours précédant la collecte, le P95 de AsT-U est de 111 [95%CI 94.3-134] µg/L et la moyenne géométrique de 16.9 [95%CI 15.8-18.1] µg/L (en µg/g créat : 141 [95%CI 118-180] et 22.5 [21.2-24.0]). Pour la tranche d'âges 6-17 ans, le P95 et la MG sont respectivement de 73.4 [57.7-95.3] µg/L et 14.7 [13.5-16.1] µg/L (78.2 [95%CI 60.0-94.9] et 14.5 [13.2-15.8]). Notons que dans l'étude BMH-Wal, il a été tenu compte des sujets déclarant ne pas avoir consommé de poisson dans les 4 jours précédant la collecte urinaire.

La concentration d'AsT-U est par contre plus élevée que celle mesurée dans les populations d'Amérique du Nord. L'AsT-U mesuré dans la population wallonne déclarant ne pas avoir mangé de produits de la mer dans les 4 jours avant le prélèvement est du même ordre que celui mesuré dans les études NHANES et CHMS n'ayant pas pris en compte la consommation de poisson.

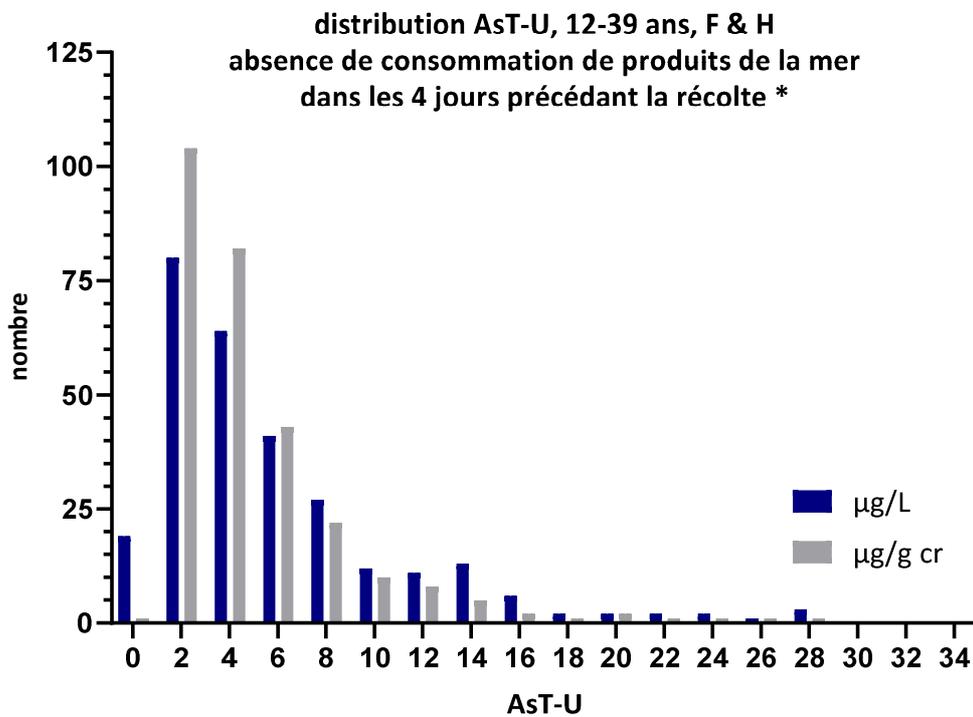
<sup>iii</sup> Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations. Safety evaluation of certain contaminants in food. WHO Food Additives Series, N°63, 2011.

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

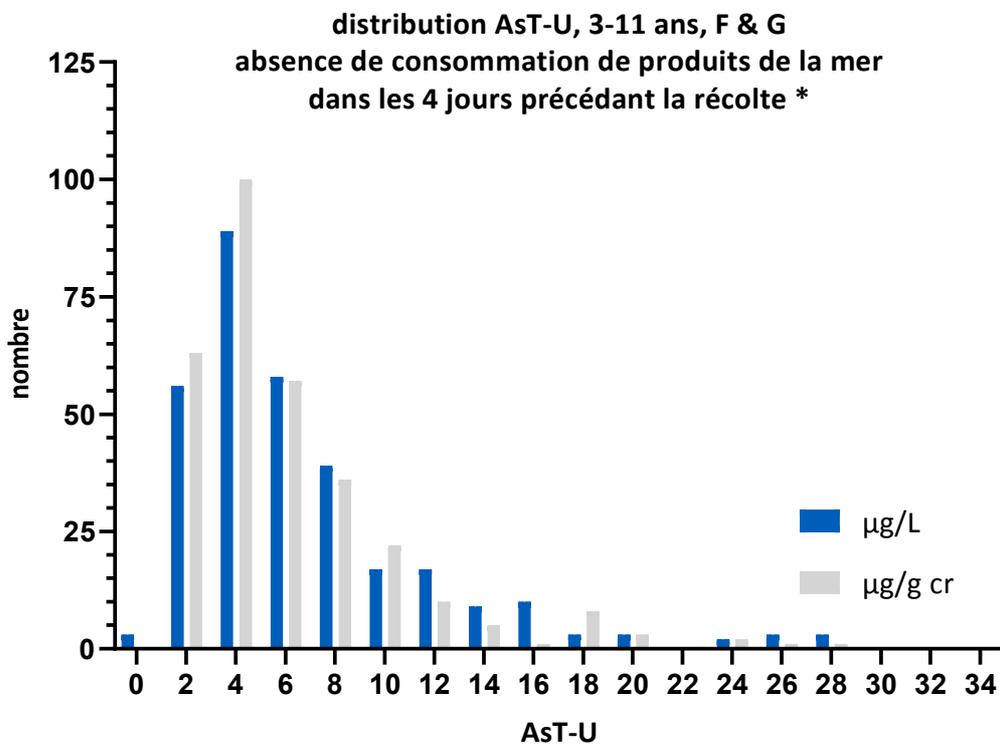
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z test	VR95
<b>BHM-Wal 1 12-39 ans</b>													
<b>12-39 ANS*</b>													
<b>µg/L</b>	538	1	7.87	[7.07-8.77]	1.17	3.26	6.76	15.7	78.0	[61.8-116.5]			<b>78</b>
<b>µg/g créat</b>	538		7.81	[7.08-8.61]	1.56	3.27	6.57	15.6	62.7	[52.2-93.8]			62
<b>CONSOMMATION de PRODUITS DE LA MER ds les 4 JOURS PRECEDANT LA COLLECTE</b>													
<b>µg/L</b>													
oui	240	0.0	15.8	[13.4-18.6]	2.42	6.05	12.9	37.3	166	[110-236]	<0.0001	<0.0001	<b>160</b>
non	293	1.4	4.36	[3.90-4.89]	0.82	2.32	4.43	8.13	22.6	[16.0-30.6]			<b>22</b>
non**	285	1.4	4.08	[3.67-4.53]	0.82	2.25	4.35	7.67	16.0	[14.0-21.9]			<b>16</b>
<b>µg/g créat</b>													
oui	240		16.7	[14.5-19.3]	3.02	7.35	15.2	32.1	111	[86.1-247]	<0.0001	<0.0001	110
non	293	1.4	4.18	[3.83-4.55]	1.39	2.48	3.76	6.60	16.6	[12.9-25.8]			16
non**	285	1.4	3.93	[3.64-4.25]	1.39	2.44	3.66	6.43	12.9	[11.2-15.7]			12
<b>BHM-Wal 2 3-11 ans</b>													
<b>3-11 ANS*</b>													
<b>µg/L</b>	578	0.17	11.0	[9.97-12.1]	2.31	4.57	8.71	23.4	114	[84.2-134]			<b>110</b>
<b>µg/g créat</b>	574		10.3	[9.39-11.4]	2.40	4.19	8.38	21.3	97.0	[78.4-120]			97
<b>CONSOMMATION de PRODUITS DE LA MER ds les 4 JOURS PRECEDANT LA COLLECTE</b>													
<b>µg/L</b>													
oui	253	0	24.0	[20.7-27.8]	3.75	10.3	23.1	49.5	153	[134-238]	<0.0001	<0.0001	<b>150</b>
non	325	0.3	6.00	[5.49-6.56]	2.10	3.58	5.57	8.96	26.5	[18.1-41.2]			<b>26</b>
non**	312	0.3	5.46	[5.06-5.89]	2.04	3.49	5.42	8.33	16.3	[15.1-19.9]			<b>16</b>
<b>µg/g créat</b>													
oui	252		23.2	[20.2-26.7]	4.38	10.	21.6	44.0	153	[120-269]	<0.0001	<0.0001	150
non	322		5.49	[5.07-5.94]	2.19	3.35	4.96	8.25	20.7	[17.7-32.9]			20
non**	310		5.08	[4.74-5.44]	2.14	3.29	4.67	7.68	16.5	[12.7-18.5]			16

LQ 0.5 µg/L ; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)

\* AsT-U quelle que soit la consommation de produits de la mer et pour les sujets qui n'a signalé aucune consommation de fruits de mer pendant au moins 4 jours avant la collecte d'urine ; \*\* « outliers » exclus



\* ouliers exclus



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

As Total	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
FLEHS II, 2007-2011					
Baeyens et al., 2014	14-15 (203)	µg/L	12.3 [10.8-14.0]		124.8 [59.2-190.3]
		µg/g créat	9.3 [8.1-10.6]		81.1 [0-168.5]
	20-40 (194)	µg/L	17.2 [14.9-19.8]		179.3 [41.9-316.6]
		µg/g créat	15.9 [13.8-18.3]		90.3 [17.8-162.7]
De Craemer et al., 2017	14-15 (533)	µg/L	13.6 [12.5-14.6]		93.3 [75.3-121]
RefVal I, 2010-2011					
Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	15.4 [14.2-16.8]	14.1	157 [132-184]
		µg/g créat	8.63 [7.85-9.48]*	8.54	48.8 [41.9-64.5]*
		µg/g créat	15.6 [14.5-16.8]	13.7	138 [119-163]
		µg/g créat	8.43 [7.80-9.11]*	7.59	38.2 [33.4-45.6]*
<b>FRANCE</b>					
ENNS, 2006-2007					
Fréry et al., 2011	18-39 (451)	µg/L	13.6 [12.6-14.7]**	12.6	67.4 [61.7-73.1]**
		µg/g créat	9.71 [9.11-10.4]**	8.41	43.9 [40.7-47.2]**
IMEPOGE, 2008-2010					
Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	18.2 [17.4-19.1]	16.0	131 [117-155]
		µg/g créat	16.1 [15.4-16.8]	14.3	103 [94.2-141]
ESTEBAN, 2014-2016					
Fillol et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	19.4 [16.2-23.2]	15.0	148 [103-268]
		µg/g créat	24.4 [20.6-28.9]	18.9	181 [110-245]
	11-14 (389)	µg/L	16.7 [14.5-19.3]	14.2	98.7 [68.4-156]
		µg/g créat	14.9 [13.0-17.0]	13.3	88.9 [64.2-114]
	15-17 (186)	µg/L	17.7 [15.0-20.9]	17.8	78.3 [52.3-97.6]
		µg/g créat	12.8 [11.0-15.0]	11.0	65.4 [39.7-79.5]
	18-29 (161)	µg/L	21.0 [17.4-25.4]	18.5	134 [86.2-259]
		µg/g créat	20.5 [17.0-24.6]	16.9	171 [103-303]
	30-44 (609)	µg/L	19.6 [17.5-21.9]	16.5	177 [127-220]
		µg/g créat	22.3 [20.0-24.7]	19.2	133 [132-277]
<b>ALLEMAGNE</b>					
GerES III, 1997-1999					
	18-69 (4741)	µg/L	3.92 [3.81-4.03]	4.1	18.9
		µg/g créat	3.08 [3.00-3.16]	3.0	15.2
		µg/L	2.98 [2.74-3.24] ***	3.3	10.3
		µg/g créat	2.22 [2.07-2.39] ***	2.3	7.6
GerES IV, 2003-2006					
	3-5 (380)	µg/L	4.86 [4.53-5.22]	4.9	15.0
	6-8 (432)	µg/L	4.71 [4.39-5.06]	4.7	15.4
	9-11 (434)	µg/L	4.08 [3.78-4.40]	4.3	13.0
	12-14 (488)	µg/L	4.11 [3.83-4.41]	4.2	14.0
<b>USA</b>					
NHANES, 2017 - 2018					
	12-19 (402)	µg/L	5.23 [4.22-6.49]	5.09	34.6 [20.7-55.8]
		µg/g créat	4.73 [3.87-5.78]	3.79	33.9 [13.7-48.3]
	20+ (1794)	µg/L	6.73 [5.96-7.60]	6.02	66.8 [48.7-84.3]
		µg/g créat	7.19 [6.23-8.29]	5.72	59.7 [41.1-75.0]
	3-5 (486)	µg/L	4.55 [3.92-5.27]	4.51	22.1 [17.1-30.6]
		µg/g créat	9.44 [8.33-10.7]	8.19	42.4 [27.8-70.6]
	6-11 (379)	µg/L	5.19 [4.50-5.99]	5.09	21.5 [17.0-30.0]
		µg/g créat	7.27 [6.40-8.26]	6.25	27.0 [20.6-43.4]

CANADA					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	3-5 (573)	µg/L	6.6 [5.1-8.4]	6.3	41 [31-51]
		µg/g créat	11 [8.8-14]	9.6	-
	6-11 (1062)	µg/L	7.0 [6.3-7.8]	6.8	44 [26-62]
		µg/g créat	7.9 [7.1-8.8]	6.6	54 [27-80]
	12-19 (1014)	µg/L	7.2 [5.8-8.9]	6.4	52 [17-88]
		µg/g créat	5.3 [4.5-6.3]	4.5	39 [16-61]
	20-39 (1321)	µg/L	9.6 [8.0-11]	8.4	74 [63-85]
		µg/g créat	7.9 [6.6-9.4]	6.6	56 [42-70]

Quand disponibles, les données correspondant aux groupes d'âges d'intérêt pour l'étude présente sont reprises.

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

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

\*\*\* sujets ne consommant jamais de poisson ;

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

### Autres enquêtes à large échelle

Espagne, Région de Valence<sup>iv</sup> Enfants de 6 à 11 ans (N=120) (période de collecte non précisée) (AsT-U)

µg/L MG [95%CI] : 33.9 [27.6-39.7] ; P50 : 32.4 ;  
P95 [95%CI] : 229 [188-270]

µg/g créat MG [95%CI] : 33.3 [27.3-39.3] ; P50 : 28.4 ;  
P95 [95%CI] : 229 [188-269]

USA, 1997-1998<sup>v</sup>

Détermination des plages représentatives des oligo-éléments à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments. (AsT-U)

µg/L P2.5 - P50 - P97.5 : 0 – 18 - 52;

µg/g créat P2.5 - P50 - P97.5 : 0 – 20 - 62

(N=13532 ; âge non spécifié).

<sup>iv</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. Chemosphere 2016 ; 144 : 1698-1705

<sup>v</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. Clin Chim Acta 2000;296:71-90.

### 3. CADMIUM, Cd

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

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

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

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

Le Tableau 3A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Cd-U ( $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{L}}$  et  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{g créat}}$ ) pour les populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 (12-39 ans) et BMH-Wal 2 (3-11 ans) de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupes d'âges, sexe, tabagisme).

- En ce qui concerne les 12-39 ans, 12.3% des valeurs étaient non quantifiables et 3 outliers ( $>0.96 \mu\text{g}/\text{L}$ ) identifiés, mais non exclus. Les concentrations urinaires non ajustées ( $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{L}}$ ) sont similaires chez les hommes et les femmes ainsi que dans les deux sous-groupes d'âges (12-19 ans, 20-39 ans). La gamme d'âges consid  r  e dans cette étude est probablement trop faible pour que l'effet âge se manifeste. Dans l'étude RefVal.I sur la population belge   g  e de 18 à 80 ans, une augmentation de  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{L}}$  et  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{g créat}}$  était objectiv  e lors de la comparaison entre les classes d'âges (18-30 ; 31-40 ; 41-50 ; >50 ans : P trend  $<0.0001$ ).

Exprim  e en  $\mu\text{g}/\text{g}$  créatinine, la concentration moyenne de Cd urinaire est plus   lev  e chez les femmes que chez les hommes et chez les 20-39 ans que chez les 12-19 ans, ce qui peut s'expliquer par la créatininurie supérieure chez les hommes et chez les plus jeunes.

Chez les 12-19 ans, l'imprégnation moyenne (MG) en  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{L}}$  est supérieure chez les hommes que chez les femmes alors que si on considère la concentration ajust  e, le rapport s'inverse,  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{g créat}}$  est inférieur chez les hommes. Cependant, que la concentration soit exprim  e en  $\mu\text{g}/\text{L}$  ou en  $\mu\text{g}/\text{g}$  créatinine, le P95 est comparable dans les deux sexes.

Dans le sous-groupe 20-39 ans,  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{L}}$  est semblable chez les femmes et les hommes alors que  $\text{Cd-U}_{\mu\text{g}/\text{g créat}}$  est supérieur chez les femmes et la proportion de valeurs supérieures au P95 observée chez les hommes est significativement plus   lev  e ( $p < 0.0001$ ).

Plus de 20% et 5% des valeurs étaient inférieures à la limite de quantification respectivement chez les non-fumeurs et chez les fumeurs (sous-groupe 20-39 ans). Comme attendu, les fumeurs ont une imprégnation moyenne et un P95 plus élevés que les non-fumeurs. Les résultats sont cependant à prendre avec précaution

étant donné le nombre limité de fumeurs. L'effet tabac est toutefois bien connu et la différence entre les fumeurs et non-fumeurs est bien illustrée dans les enquêtes RefVal.I, IMEPOGE, ESTEBAN, NHANES. Le nombre de sujets trop faible empêche une comparaison des valeurs entre les femmes non-fumeuses et fumeuses et entre les hommes non-fumeurs et fumeurs.

- Parmi les 3-11 ans, 5.7% avaient des valeurs non quantifiables. Les outliers étaient définis par des valeurs >0.56 µg/L. Deux valeurs extrêmes (1.16 et 1.44 µg/L) ont été exclues de la détermination de la VR95. Une différence est notée entre les deux sous-groupes d'âges. Exprimée en µg/L, la concentration moyenne est supérieure chez les 6-11 ans que chez les 3-5 ans, exprimés en µg/g créatinine le rapport s'inverse. Cependant, la différence au niveau des 95<sup>e</sup>percentiles n'atteint pas le seuil de signification fixé pour établir des VR95 spécifiques pour ces classes d'âges.
- Dans le sous-groupe des 12-19 ans, 3.9% atteignent la valeur de 0.5 µg/L définie par la German Human Biomonitoring Commission comme étant la concentration en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé des enfants et adolescents (HBM I). Aucun n'atteint le niveau HBM II établi à 2 µg/L et qui correspond à la concentration au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé chez les individus de la population générale. Les niveaux correspondants établis par la Commission allemande pour les adultes sont de 1 µg/L (HBM I) et 4 µg/L (HBM II). Dans le groupe 20-39 ans, 1.2% des sujets atteignent 1 µg/L. Les valeurs maximales mesurées dans la population générale de la région wallonne sont de 0.84 µg/g créatinine (1.06 µg/L) et de 0.79 µg/g créatinine (0.79 µg/L) respectivement pour les tranches d'âges 20-39 ans et 12-19 ans.

Dans la classe d'âges 3-11 ans, 0.52% (3 garçons du groupe 3-5 ans) dépassent le seuil HBM I de 0.5 µg/L mais aucun enfant dépasse le seuil HBM II de 2 µg/L.

- De façon globale, les 12-39 ans ont une imprégnation en Cd supérieure à celle des 3-11 ans. Sur le graphique reprenant la distribution de Cd-U µg/L en fonction des 4 sous-catégories d'âges, on constate une tendance à l'augmentation de la concentration et une distribution nettement plus large de Cd-U chez les 20-39 ans que chez les 3-5 ans.

Cd-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans	0.12	[0.12-0.13]	0.29	[0.27-0.32]	<b>0.29</b>
12-39 ans	0.14	[0.13-0.15]	0.52	[0.46-0.64]	<b>0.52</b>
20-39 ans - NF	0.13	[0.11-0.15]	0.58	[0.45-0.75]	<b>0.58</b>

NF : non-fumeurs

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

- La Belgique présente une pollution environnementale historique au cadmium, liée à son passé de productrice de cadmium. Une diminution des niveaux d'imprégnation de la population belge est observée au cours des dernières décades.

Dans certaines régions cependant (production de non-ferreux en région Liégeoise et en Campine) la charge corporelle reste élevée (Hoet et al., 2013). La moyenne observée parmi les participantes (20-39 ans) de cette étude de biosurveillance dans la population wallonne est inférieure à celle rapportée pour un échantillon de

125 femmes (18-45 ans) habitant la région de Liège (MG : 0.12 vs 0.21 µg/L ; 0.13 vs 0.28 µg/g créat), les collectes ayant été réalisées en 2011-2012.<sup>vi</sup> Le niveau de Cd-U pour la tranche d'âges 20-40 ans est également plus élevé en Flandre (MG : 0.24 µg/L, 0.23 µg/g créat) (FLESH II, 2007-2011).

Une étude menée à Ath, chez 74 enfants de 7-11 ans, a rapporté une moyenne (MG) deux fois plus basse (0.06 [95%CI : 0.05-0.07]) que celle observée dans l'étude présente chez les 3-11 ans. A Ath, aucune différence n'a été observée entre un groupe d'enfants résidant à proximité d'une industrie de non-ferreux et un groupe résidant dans une région plus périphérique (collecte en 2009).<sup>vii</sup>

- Pour les 20-39 ans, on peut constater que la concentration moyenne en Cd-U est similaire à celle de la même tranche d'âges au Canada, et aux USA. Mais, le niveau d'imprégnation moyen en Cd des 3-11 ans est plus élevé que celui rapporté par l'étude NHANES (2015-2016) (>40% des échantillons étant inférieurs à la limite de détection de 0.036 µg/L) et est deux fois plus élevé que dans l'étude GerES IV (2003-2006). Par contre, la moyenne est deux fois plus basse qu'en France, le P95 de la région wallonne correspondant à la MG de l'étude ESTEBAN. Les VR95 établies par l'étude ESTEBAN sont 0.8 µg/L pour les 6-17 ans (P95 : 0.84 [95%CI 0.76-0.97]) et 1.1 µg/L pour les 18-39 ans fumeurs ou non-fumeurs (P95: 1.15 [95% CI 1.01-1.26])

---

<sup>vi</sup> Pirard et al. The current environmental levels of endocrine disruptors (mercury, cadmium, organochlorine pesticides and PCBs) in a Belgian adult population and their predictors of exposure. *Int J Hyg Environ Health* 2018;221:211-222

<sup>vii</sup> Fierens et al. Human biomonitoring of heavy metals in the vicinity of non-ferrous metal plants in Ath, Belgium. *Arch Pub Health* 2016;74:42

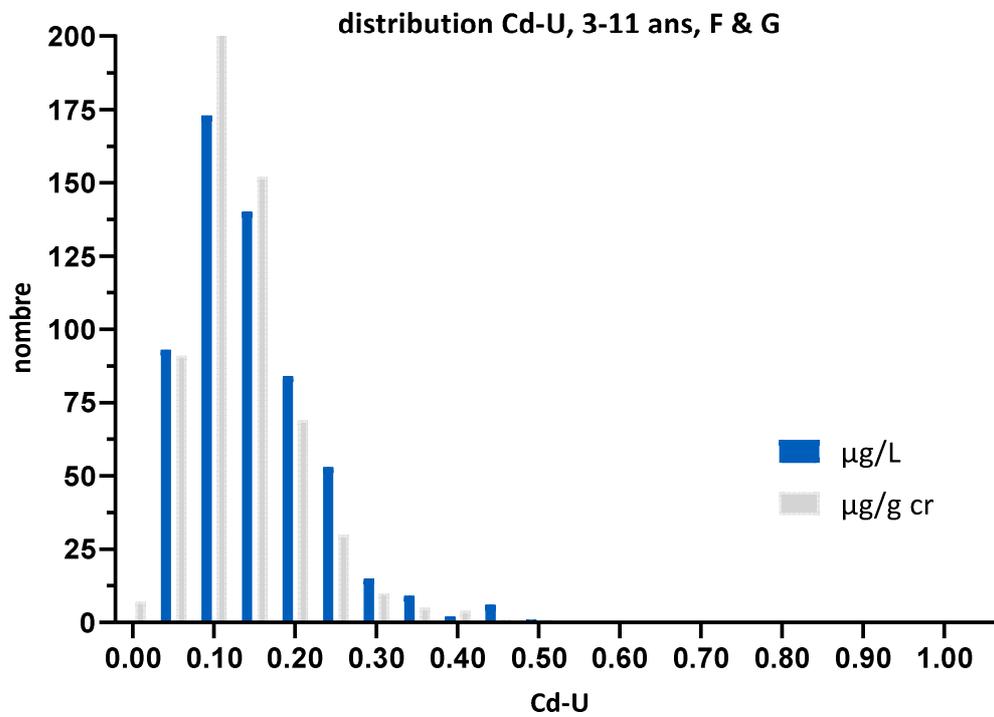
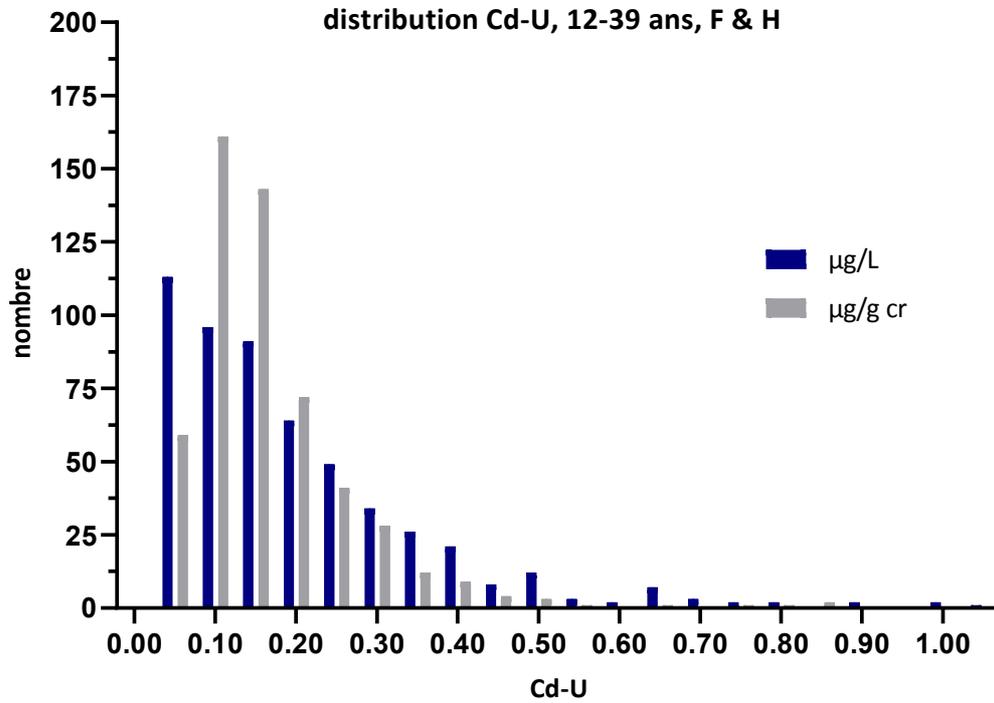
Tableau 3A. Distribution des VR de Cd-U en Région Wallonne

BMH-Wal 1 12-39 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	VR95
<b>12-39 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	538	12.3	0.14	[0.13-0.15]	<LQ	0.09	0.16	0.26	0.52	[0.46-0.64]			<b>0.52</b>
<i>µg/g créat</i>	538		0.14	[0.13-0.15]	<LQ	0.10	0.14	0.20	0.34	[0.32-0.39]			0.34
<b>SEXE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
Femmes	289	12.1	0.16	[0.15-0.17]	<LQ	0.11	0.16	0.23	0.40	[0.34-0.47]	<0.0001	<0.0001	0.40
Hommes	249	12.4	0.12	[0.11-0.13]	<LQ	0.09	0.12	0.16	0.28	[0.23-0.32]			0.28
<b>ÂGE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
12-19	281	9.5	0.12	[0.11-0.13]	<LQ	0.09	0.12	0.16	0.24	[0.22-0.26]	<0.0001	<0.0001	0.24
20-39	257	14.8	0.17	[0.16-0.18]	<LQ	0.11	0.17	0.25	0.41	[0.37-0.50]			0.40
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>12-19 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	140	12.7	0.12	[0.11-0.14]	<LQ	0.08	0.13	0.22	0.41	[0.36-0.51]	0.0052		
Hommes	141	6.4	0.16	[0.14-0.18]	<LQ	0.11	0.17	0.24	0.41	[0.38-0.52]			
<b>µg/g créat</b>													
Femmes	140		0.13	[0.12-0.14]	<LQ	0.10	0.13	0.16	0.23	[0.21-0.38]	0.0256		
Hommes	141		0.11	[0.10-0.12]	<LQ	0.09	0.11	0.14	0.24	[0.21-0.31]			
<b>20-39 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/g créat</b>													
Femmes	149	11.4	0.22	[0.19-0.23]	<LQ	0.14	0.21	0.30	0.46	[0.39-0.56]	<0.0001	<0.0001	0.46
Hommes	108	20.4	0.13	[0.12-0.14]	<LQ	0.09	0.13	0.18	0.31	[0.23-0.76]			0.31
<b>TABAC (20-39 ans)</b>													
<b>µg/L</b>													
NFumeurs	154	20.8	0.13	[0.11-0.15]	<LQ	0.06	0.15	0.29	0.58	[0.45-0.75]	0.0279	<0.0001	<b>0.58</b>
<b>µg/g créat</b>													
NFumeurs	154		0.15	[0.14-0.16]	<LQ	0.10	0.15	0.21	0.35	[0.32-0.45]	0.0024	<0.0001	0.35

**BMH-Wal 2      3-11 ans**

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	VR95
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	576	5.7	0.12	[0.12-0.13]	<LQ	0.09	0.13	0.19	0.29	[0.27-0.32]			<b>0.29</b>
<i>µg/g créat</i>	572		0.12	[0.11-0.12]	<LQ	0.09	0.12	0.16	0.25	[0.24-0.28]			0.25
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
3-5 ans	282	8.1	0.11	[0.10-0.12]	<LQ	0.08	0.12	0.18	0.27	[0.23-0.32]	<b>0.0005</b>		
6-11 ans	294	3.4	0.14	[0.13-0.15]	<LQ	0.10	0.14	0.20	0.30	[0.27-0.36]			
<b>µg/g créat</b>													
3-5 ans	278		0.13	[0.12-0.13]	<LQ	0.09	0.13	0.17	0.28	[0.24-0.30]	0.0005		
6-11 ans	294		0.11	[0.10-0.12]	<LQ	0.08	0.11	0.15	0.24	[0.22-0.28]			

LQ 0.05 µg/L ; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



(2 valeurs extrêmes dans les 3-5 ans non représentées (1.16 µg/L (1.27 µg/g créat), 1.44 µg/L (0.85 µg/g créat))

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
FLESH II, 2007-2011					
Vrijens et al., 2014	14-15 (210)	µg/L	0.24 [0.22-0.27]		
De Craemer et al., 2017	14-15 (533)	µg/L	0.34 [0.33-0.36]		0.72 [0.66-0.79]
Bayens et al., 2014	20-40 (194)	µg/L	0.24 [0.22-0.26]		0.61 [0.487-0.74]
		µg/g créat	0.22 [0.21-0.24]		0.49 [0.40-0.59]
FLEHS III, 2012-2015					
Schoeters et al., 2017	50-65 (207)	µg/g créat	0.40 [0.38-0.43]		
FLESH IV, 2016-2020					
Schoeters et al., 2022	14-15 (415)	µg/L (SG)	0.30 [0.29-0.31]	0.29	0.63 [0.55-0.85]
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)  NS (619)	µg/L	0.23 [0.21-0.25] S > NS p<0.0001	0.28	1.06 [0.96-1.16]
		µg/g créat	0.23 [0.22-0.24] F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001	0.24	0.83 [0.73-0.91]
		µg/L	0.18 [0.16-0.19]	0.22	0.71 [0.65-0.77]
		µg/g créat	0.19 [0.18-0.20]	0.22	0.51 [0.46-0.63]
DEMOCOPHES, 2011-2012 Pirard et al., 2014 <sup>i</sup>	6-11 (125)	µg/L	0.04	0.05	
		µg/g créat	0.04	0.05	
<b>FRANCE</b>					
ENNS, 2006-2007 Fréry et al., 2011	18-39 (451)	µg/L	0.29 [0.28-0.30]	0.29	0.78 [0.73-0.83]
		µg/g créat	0.21 [0.20-0.22]	0.21	0.57 [0.51-0.63]
	NS (254)	µg/L	0.27 [0.25-0.29]	0.27	0.66 [0.60-0.72]
		µg/g créat	0.19 [0.18-0.20]	0.19	0.44 [0.40-0.48]
IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	0.37 [0.35-0.39] S > NS p<0.0001	0.42	1.33 [1.24-1.47]
		µg/g créat	0.33 [0.31-0.34] F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001	0.36	1.10 [1.05-1.19]
	NS (948)	µg/L	0.33 [0.30-0.35]	0.38	1.06 [0.98-1.18]
		µg/g créat	0.29 [0.27-0.31]	0.32	1.02 [0.91-1.11]
ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	0.25 [0.22-0.28]	0.25	0.87 [0.66-0.97]
		µg/g créat	0.31 [0.28-0.35]	0.28	1.25 [0.94-1.93]
	11-14 (389)	µg/L	0.30 [0.27-0.33]	0.30	0.82 [0.70-1.09]
		µg/g créat	0.26 [0.24-0.29]	0.24	0.91 [0.72-1.12]
	15-17 (186)	µg/L	0.30 [0.26-0.33]	0.30	0.84 [0.73-0.92]
		µg/g créat	0.21 [0.19-0.24]	0.21	0.67 [0.51-1.00]
	18-29 (161)	µg/L	0.31 [0.27-0.36]	0.31	1.02 [0.74-1.24]
		µg/g créat	0.31 [0.26-0.36]	0.31	1.20 [0.13-1.79]
	30-44 (609)	µg/L	0.41 [0.38-0.45]	0.42	1.36 [1.21-1.56]
		µg/g créat	0.47 [0.43-0.51]	0.45	1.82 [1.44-2.13]

<sup>i</sup> Pirard et al. Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. Sci Tot Environ 2014 ; 472 :730-40

ALLEMAGNE					
GerES III, 1997-1999	18-69 (4728)	µg/L	0.23 [0.22-0.23]	0.22	0.96
			S > NS p<0.001		
	NS (2102)	µg/g créat	0.18 [0.17-0.18]	0.18	0.73
			S > NS p<0.001		
GerES IV, 2003-2006	3-5 (380)	µg/L	0.06 [0.05-0.06]	0.06	0.20
	6-8 (432)	µg/L	0.06 [0.06-0.07]	0.07	0.19
	9-11 (434)	µg/L	0.07 [0.07-0.08]	0.08	0.23
	12-14 (488)	µg/L	0.08 [0.07-0.09]	0.09	0.25
GerES V, 2014-2017 Vogel et al., 2021	3-17 (2250)	µg/L	0.07 [0.07-0.08]	0.08	0.24
		µg/g créat	0.06 [0.06-0.06]	0.06	0.17
ITALIE					
SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018	18-60 (260) NS	µg/L	0.26 [0.199-0.31]		0.90 [0.77-1.04]
		µg/g créat	0.88 [0.745-1.01]		0.26 [0.20-0.31]
			F > H p<0.001		
ESPAGNE					
BIOAMBIENT.ES, 2009-2010 Lopez-Herranz et al., 2015	18-65 (1770)	µg/L	0.28 [0.27-0.32]		1.03
		µg/g créat	0.20 [0.18-0.22]		0.75
USA					
NHANES, 2017-2018       2015-2016	3-5 (403)	µg/L	*	<LD	0.096 [0.07-1.25]
		µg/g créat	*	<LD	0.208 [0.17-0.23]
	6-11 (333)	µg/L	*	<LD	0.148 [0.11-0.18]
		µg/g créat	*	<LD	0.156 [0.12-0.26]
	12-19 (364)	µg/L	0.064 [0.06-0.07]	0.06	0.206 [0.19-0.30]
		µg/g créat	0.057 [0.05-0.06]	0.06	0.15 [0.12-0.19]
	20+ (1708)	µg/L	0.179 [0.16-0.20]	0.18	0.919 [0.84-1.00]
		µg/g créat	0.189 [0.18-0.21]	0.18	0.807 [0.73-0.94]
	NS**	µg/L	0.11 [0.10-0.13]	0.11	0.57 [0.45-0.68]
		µg/g créat	0.12 [0.11-0.13]	0.12	0.41 [0.36-0.52]
	S**	µg/L	0.18 [0.16-0.21]	0.19	0.98 [0.76-1.19]
		µg/g créat	0.17 [0.15-0.19]	0.17	0.67 [0.56-0.75]
CANADA					
CHMS, cycle 5, 2016-2017	12-19 (534)	µg/L	*	<LD	0.26 [0.20-0.32]
		µg/g créat	*	<LD	0.16 [0.13-0.19]
	20-39 (375)	µg/L	0.13 [0.10-0.16]	0.12	0.84 [0.32-1.40]
		µg/g créat	0.12 [0.10-0.14]	0.12	0.59 [0.24-0.95]
CHMS, cycle 6, 2018-2019	3-5 (516)	µg/L	*	<LD	0.29 [0.20-0.39]
		µg/g créat	*		0.40 [0.28-0.51]
	6-11 (498)	µg/L	*	0.08	0.27 [0.21-0.34]
		µg/g créat	*	0.09	0.24 [0.21-0.27]
	12-19 (505) <sup>a</sup>	µg/L	0.09 [0.07-0.11]	0.10	0.47 [0.31-0.64]
		µg/g créat	0.07 [0.06-0.09]	0.08	0.29 [0.21-0.37]
	20-39 (329) <sup>a</sup>	µg/L	0.16 [0.12-0.20]	0.16	0.79 [0.57-1.0]
		µg/g créat	0.15 [0.12-0.18]	0.16	0.46 [0.37-0.56]

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

\* MG non calculée car >40% des échantillons <LD (59% < 0.066).

\*\* âge : 18 – 49 ans

<sup>a</sup> données non disponibles lors de la finalisation de la phase 1

**Autres enquêtes à large échelle :**

Italie, Centre, 2007-2008 <sup>ii</sup>	Enfants de 5-11 ans (N=122) µg/L            MG: 0.38; P50 – P75 : 0.35 – 0.51
Espagne, Région de Valence <sup>iii</sup>	Enfants de 6 à 11 ans (N=120) (période de collecte non précisée) µg/L            MG [95%CI] : 0.177 [0.146-0.209] ; P50 : 0.177 ; P95 [95%CI] : 0.445 [0.365-0.524] µg/g créat    MG [95%CI] : 0.176 [0.144-0.207] ; P50 : 0.181; P95 [95%CI] : 0.435 [0.357-0.512]
USA, 1997-1998 <sup>iv</sup>	Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments. µg/L            P2.5 - P50 - P97.5: 0 - 0.3 - 1 (N=6008); µg/g créat    P2.5 - P50 - P97.5: 0 - 0.3 - 1.4 (N=4224).
Taiwan, 2005-2008 <sup>v</sup>	Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) (N=780; 7-84 ans) µg/L            MG [GSD] : 0.69 [2.18]; P50: 0.72; P95 [95%CI]: 2.40 [2.21-2.66].

---

<sup>ii</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>iii</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. *Chemosphere* 2016 ; 144 : 1698-1705

<sup>iv</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90.

<sup>v</sup> Liao et al. Levels and temporal variations of urinary lead, cadmium, cobalt, and copper exposure in the general population of Taiwan. *Environ Sci Poll Res* 2019;26:6048-64

## 4. CHROME, Cr

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

Dans la population générale, la principale source d'exposition au chrome est l'alimentation, dont l'eau de boisson.

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

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

Le Tableau 4A qui suit présentent la distribution des valeurs de référence pour le chrome dans les urines (Cr-U<sub>µg/L</sub> et Cr-U<sub>µg/g créat</sub>) dans les populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectifs.

- L'imprégnation par le chrome est plus élevée dans le classe d'âges 3-11 ans que chez les adolescents et les adultes. Parmi les 12-39 ans, le pourcentage de valeurs non quantifiées dans la population étudiée était particulièrement élevé (90.3% chez les femmes, 86.7% chez les hommes ; 82.7% chez les 12-19 ans et 95.3% chez les 20-39 ans) et la moyenne géométrique n'a pu être calculée. Le pourcentage de non quantifiés était de 43% chez les 3-11 ans. Dans ce groupe, 21 enfants étaient considérés comme « outliers » (>1.37 µg/L), avec une valeur maximale de 2.3 µg/L. Rappelons que les collectes de la phase 1 et de la phase 2 n'ont pas été réalisées lors de la même période.

Cr-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans	0.13	[0.12-0.13]	1.34	[1.25-1.38]	<b>1.3</b>
12-39 ans	nd		0.30	[0.6-0.64]	<b>0.3</b>

nd non déterminé

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

- A Ath, une MG plus élevée (0.18 [95%CI : 0.16–0.21]) que celle observée dans l'étude présente a été mesurée chez 74 enfants de 7 à 11 ans sans qu'une différence soit observée entre 1 groupe résidant à proximité d'une industrie de non-ferreux et un groupe dans une région plus périphérique (collecte en 2009).<sup>vii</sup>
- De façon générale, les concentrations en chrome urinaire de la population en région wallonne sont inférieures aux concentrations mesurées en France (ENNS, IMEPOGE, ESTEBAN), en Allemagne, en Italie et aux USA. Les

<sup>vi</sup> EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 pp. Available from [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu).

<sup>vii</sup> Fierens et al. Human biomonitoring of heavy metals in the vicinity of non-ferrous metal plants in Ath, Belgium. Arch Pub Health 2016;74:42

VRE95 établies par l'étude ESTEBAN sont de 2.9 µg/L pour les 6-17 ans (P95 : 2.89 [2.41-3.51]) et 1.70 µg/L pour les 18-74 ans (P95 1.70 [95%CI 1.56-1.80]), confirmant une imprégnation plus importante chez les plus jeunes.

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

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	<i>p</i> M-W	<i>p</i> Z-test	RV95
<b>BMH-Wal 1                      12-39 ans</b>													
<b>12-39 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	538	88.7			<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	0.30	[0.25-0.33]			<b>0.3</b>
<i>µg/g créat</i>	538				<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	0.20	[0.16-0.22]			0.2
<b>BMH-Wal 2                      3-11 ans</b>													
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	578	43	0.13	[0.12-0.13]	<LQ	<LQ	0.22	0.36	1.34	[1.25-1.38]			<b>1.3</b>
<i>µg/g créat</i>	574		0.12	[0.12-0.12]	<LQ	<LQ	0.19	0.31	1.12	[1.00-1.36]			1.1
<b>ÂGE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
<i>3-5 ans</i>	280		0.25	[0.23-0.28]	<LQ	<LQ	0.23	0.37	1.30	[1.08-1.58]	<0.0001	0.001	1.3
<i>6-11 ans</i>	294		0.18	[0.16-0.19]	<LQ	<LQ	0.16	0.25	0.91	[0.71-1.18]			0.9

LQ 0.2 µg/L ; *p* Mann-Whitney : différence moyenne de rang (*p* indiqué quand différence au seuil <0.05) ; *p* Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
FLEHS II, 2007-2011					
De Craemer et al., 2017	14-15 (533)	µg/L	0.35 [0.32-0.37]		1.46 [1.14-1.85]
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	0.10 [0.10-0.11]	0.13	0.45 [0.42-0.49]
		µg/g créat	0.10 [0.10-0.11]	0.11	0.27 [0.26-0.31]
S > NS p<0.0001					
F > H p<0.0001					
S > NS p<0.0001					
<b>FRANCE</b>					
ENNS, 2006-2007 Fréry et al., 2011	18-39 (589)	µg/L	0.21 [0.19-0.23]	0.22	0.69 [0.60-0.78]
		µg/g créat	0.15 [0.14-0.16]	0.14	0.47 [0.40-0.54]
IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	0.38 [0.36-0.40]	0.56	1.60 [1.52-1.66]
		µg/g créat	0.33 [0.31-0.35]	0.47	1.80 [1.71-1.92]
F > H p<0.0001					
ESTEBAN, 2014-2016 Oleko et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	1.15 [1.06-1.25]	1.14	2.61 [2.28-3.25]
		µg/g créat	1.45 [1.31-1.60]	1.35	4.67 [3.58-6.02]
	11-14 (389)	µg/L	1.18 [1.08-1.29]	1.20	3.17 [2.33-4.20]
		µg/g créat	1.05 [0.95-1.17]	0.98	4.30 [3.00-5.38]
	15-17 (186)	µg/L	1.00 [0.86-1.15]	1.01	3.26 [1.96-6.71]
		µg/g créat	0.73 [0.63-0.85]	0.67	2.31 [1.37-5.31]
	18-29 (161)	µg/L	0.32 [0.52-0.61]	0.69	1.89 [1.40-2.62]
		µg/g créat	0.61 [0.49-0.75]	0.64	2.42 [1.76-3.70]
30-44 (609)	µg/L	0.53 [0.48-0.57]	0.58	1.71 [1.48-1.99]	
	µg/g créat	0.60 [0.55-0.66]	0.60	2.34 [2.02-3.00]	
<b>ALLEMAGNE</b>					
GerES II, 1990-1992	6-14 (732)	µg/L	0.19 [0.18-0.20]	0.20	0.61
		µg/g créat	0.14 [0.13-0.14]	0.14	0.43
	25-69 (4002)	µg/L	0.17 [0.16-0.17]	0.17	0.62
		µg/g créat	0.12 [0.12-0.12]	0.12	0.50
GerES V, 2014-2017 Vogel et al., 2021	3-17 (2250)	µg/L	0.39 [0.38-0.40]	0.43	0.81
		µg/g créat	0.34 [0.33-0.34]	0.34	0.77
<b>ITALIE</b>					
SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018	18-60 (260)	µg/L	0.22 [0.13-0.31]		0.60 [0.44-0.76]
	NS		F < H p<0.0001		
		µg/g créat	0.22 [0.13-0.31]		0.96 [0.71-1.22]
<b>USA</b>					
NHANES, 2017-2018	3-5 (399)	µg/L	*	<LD	0.51 [0.43-0.57]
		µg/g créat	*	<LD	1.19 [1.00-1.40]
	6-11 (328)	µg/L	*	0.19	0.79 [0.45-1.23]
		µg/g créat	*		1.44 [0.65-2.57]
	12-19 (362)	µg/L	*	<LD	0.59 [0.41-0.85]
		µg/g créat	*	<LD	0.54 [0.45-0.72]
	20+ (1702)	µg/L	*	<LD	0.99 [0.70-1.40]
		µg/g créat	*	<LD	1.09 [0.83-1.49]

\* Not calculated: proportion of results below limit of detection was too high to provide a valid result.

**Autres enquêtes à large échelle :**

Italie, Centre, 2007-2008 <sup>viii</sup>	Enfants de 5-11 ans (N=122)
	µg/L MG: 0.33; P50 – P75 : 0.33 – 0.42
USA, 1997-1998 <sup>ix</sup>	Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments.
	µg/L P2.5 - P50 - P97.5 : 0 - 1.0 - 3.5 (N=1045);
	µg/g créat P2.5 - P50 - P97.5 : 0.3 - 1.5 - 4.5 (N=632)
Nouvelle Calédonie, 2016 <sup>x</sup>	458 adultes (18-84 ans), 273 enfants (3-17 ans)
	µg/L MG [95%CI] : 0.91 [0.81-1.02] ; P50 - P95 : 0.96 – 4.86
	µg/g créat MG [95%CI] : 0.63 [0.56-0.70] ; P50 - P95 : 0.64 - 3.11

---

<sup>viii</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>ix</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90. Détermination des plages représentatives des oligo-éléments à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments

<sup>x</sup> Saint-Jean et al. Nickel and associated metals in New Caledonia: Exposure levels and their determinants. *Environ Int* 2018; 118: 106-15.

## 5. CUIVRE, Cu

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

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

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

Le Tableau 5A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Cu-U (Cu-U<sub>μg/L</sub> et Cu-U<sub>μg/g créat</sub>) pour les populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs (sous-groupe d'âges, sexe).

- Chez les adolescents et les adultes, 0.19% des valeurs étaient non quantifiables (0% chez les 12-19, 0.35% chez les adultes) ; quatre « outliers » (>47 μg/L) ayant été identifiés, dont un atteignant 90 μg/L.

Une différence de distribution en fonction du sexe et du groupe d'âges est observée. Alors que la concentration moyenne Cu-U<sub>μg/L</sub> est plus élevée chez l'homme par rapport à la femme, il n'y a pas de différence significative au niveau du P95. Exprimé en μg/g créatinine, le P95 est plus élevé chez les femmes que chez les hommes.

Cu-U qui, non ajusté, est plus élevé chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans, reste plus élevé mais de façon moins importante quand la concentration est ajustée à la créatinine. Le P95 est significativement plus élevé chez les adolescents que chez les adultes (μg/L et μg/g créat).

Chez les 12-19 ans, une différence de distribution entre les sexes est notée que la concentration soit ajustée ou non à la créatinine. Si les P95 de Cu-U<sub>μg/L</sub> et Cu-U<sub>μg/g créat</sub> paraissent plus élevés chez les femmes que chez les hommes la différence n'est pas significative. Chez les 20-39 ans, la différence de distribution entre les sexes n'est observée que pour la concentration ajustée à la créatinine, ce qui est conforme aux observations rapportées dans l'étude RefVal.I sur la population belge. La partition en fonction du sexe ne met pas en évidence de différence significative entre les P95.

- La totalité de la population des enfants avait des concentrations quantifiables ; deux « outliers » ont été identifiés (>49 μg/L, dont une fille de la classe 3-5 ans avec une valeur extrême de 72 μg/L exclue de la détermination de la VR95). Les filles et les garçons ont des distributions en cuivre urinaire similaires, mais les enfants les plus jeunes sont plus imprégnés en cuivre.

Une diminution de l'imprégnation est observée de la catégorie d'âges la plus jeune (3-5 ans) à la catégorie d'âges la plus élevée (20-39 ans) des populations investiguées.

---

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

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

<b>Cu-U µg/L</b>					
	<b>MG</b>	[95%CI]	<b>P95</b>	[95%CI]	<b>RV95</b>
3-11 ans	14.0	[13.5-14.5]	27.1	[25.7-28.3]	<b>27</b>
3-5 ans	14.5	[13.8-15.4]	29.1	[26.7-34.0]	<b>29</b>
6-11 ans	13.5	[12.9-14.1]	25.1	[23.0-27.4]	<b>25</b>
12-39 ans	7.81	[7.33-8.31]	22.1	[16.9-23.6]	<b>22</b>
12-19 ans	9.42	[8.72-10.2]	23.2	[22.0-34.1]	<b>23</b>
20-39 ans	6.36	[5.78-6.99]	18.4	[17.2-22.4]	<b>18</b>

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

- Les valeurs sont du même ordre de grandeur que celles observées dans les enquêtes française, allemande, italienne et canadienne.

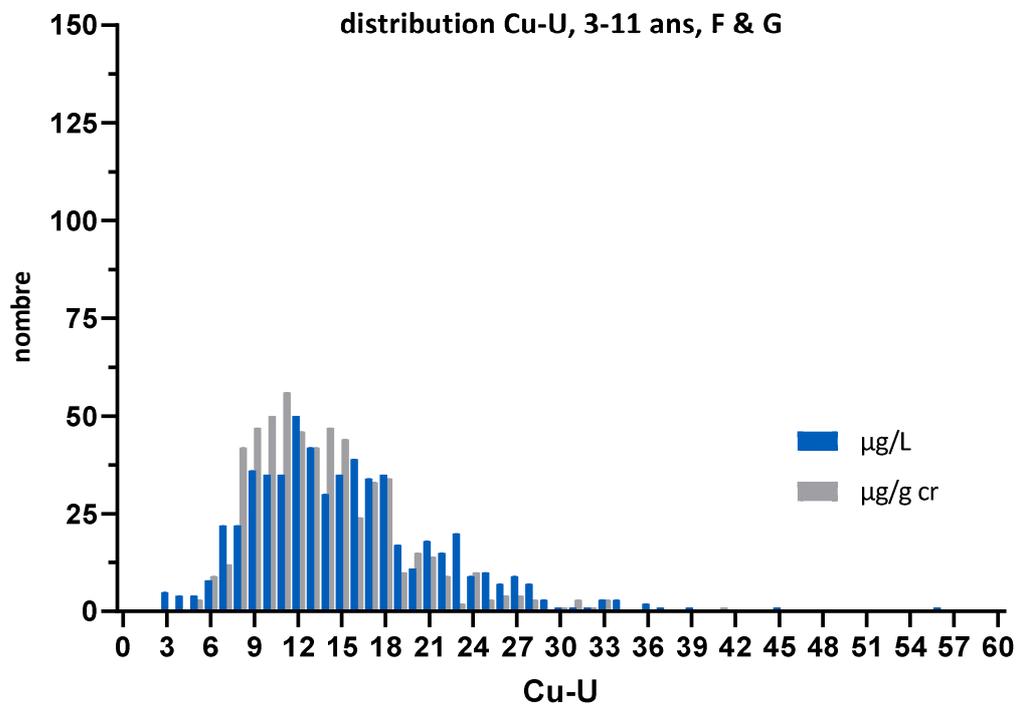
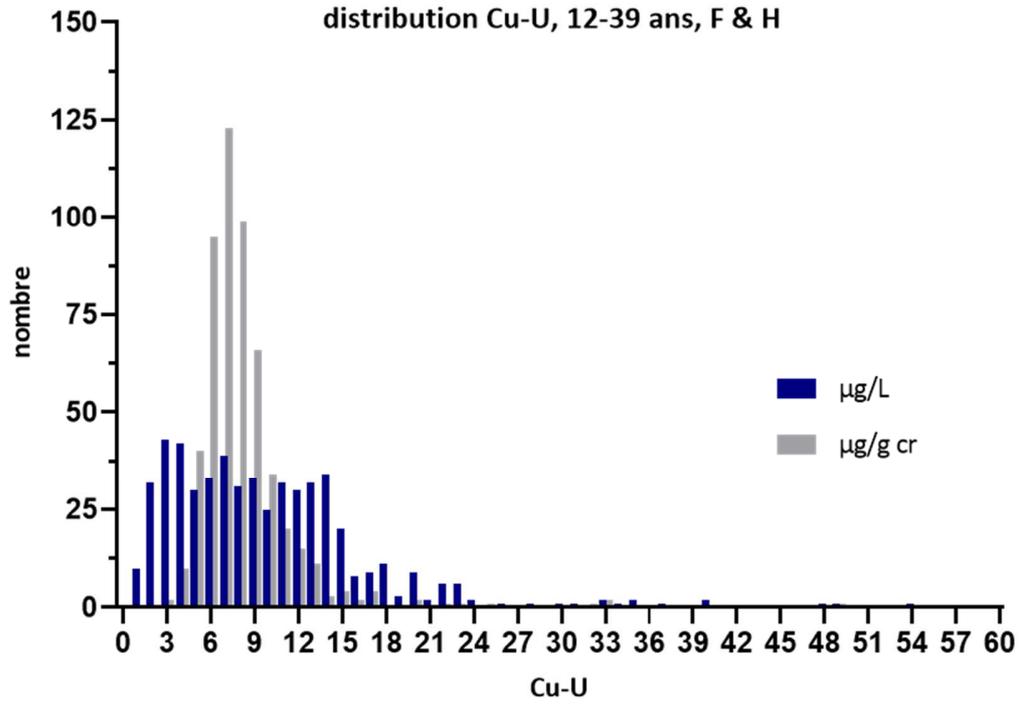
Les VRE95 établies par l'étude ESTEBAN en France sont 24 µg/L (P95 : 24.64 [95%CI : 23.24-26.60]) pour les 6-17 ans et 22 µg/l pour les 18-74 ans (P95 : 22.95 [95%CI : 21.89-24.07]).

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

BMH-Wal 1 12-39 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	RV95
<b>12-39 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	538	0.19	7.81	[7.33-8.31]	2.05	4.69	8.81	13.3	22.1	[19.9-23.6]			<b>22</b>
<i>µg/g créat</i>	538		7.74	[7.53-8.31]	5.09	6.41	7.47	8.95	13.0	[12.3-15.0]			13
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	289	0.35	7.16	[6.55-7.83]	1.98	4.19	7.65	12.6	21.9	[18.2-34.1]	<b>0.0005</b>		
Hommes	249	0.0	8.63	[7.91-9.41]	2.07	6.42	10.3	13.95	22.0	[19.9-23.2]			
<i>µg/g créat</i>													
Femmes	289		8.37	[8.04-8.72]	5.55	6.80	7.89	9.34	14.9	[13.0-20.4]	<0.0001	<0.0001	14
Hommes	249		7.07	[6.83-7.33]	4.75	5.90	6.83	8.35	11.2	[10.4-12.8]			
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
12-19 ans	281	0.0	9.42	[8.72-10.2]	2.8	6.55	10.3	14.2	23.2	[22.0-34.1]	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>23</b>
20-39 ans	257	0.35	6.36	[5.78-6.99]	1.8	3.50	7.07	11.9	18.4	[17.2-22.4]			
<i>µg/g créat</i>													
12-19 ans	283		8.06	[7.73-8.41]	5.14	6.56	7.70	9.09	14.5	[12.8-20.4]	0.0078	<0.0001	14
20-39 ans	257		7.4	[7.14-7.66]	4.99	6.21	7.17	8.68	11.7	[10.8-13.5]			
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>12-19 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	140	0.0	8.50	[7.52-9.61]	2.67	5.58	8.73	13.1	33.9	[21.8-40.1]	0.0015		
Hommes	141	0.0	10.5	[9.53-11.5]	3.58	7.73	11.3	15.0	22.5	[20.2-23.6]			
<i>µg/g créat</i>													
Femmes	140		8.76	[8.18-9.38]	5.57	6.85	7.98	9.30	16.5	[14.5-33.2]	0.0004		
Hommes	141		7.42	[7.7-7.78]	4.98	6.16	7.29	8.70	11.5	[10.7-12.8]			
<b>20-39 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<i>µg/g créat</i>													
Femmes	149		7.99	[7.65-8.36]	5.59	6.79	7.68	9.34	12.4	[11.3-17.1]	<0.0001	<0.0001	12
Hommes	108		6.65	[6.32-7.00]	4.66	5.63	6.46	7.60	10.4	[9.83-13.5]			

BMH-Wal 2 3-11 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z test	RV95
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	577	0	14.0	[13.5-14.5]	7.01	10.6	14.3	18.4	27.1	[25.7-28.3]			<b>27</b>
<i>µg/g créat</i>	573		13.1	[12.7-13.5]	7.62	10.1	12.9	16.8	23.7	[22.2-26.4]			23
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
3-5 ans	283	0	14.5	[13.8-15.4]	6.59	11.0	14.8	20.7	29.1	[26.7-34.0]	<b>0.0185</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>29</b>
6-11 ans	294	0	13.5	[12.9-14.1]	7.03	10.6	13.6	17.6	25.1	[23.0-27.4]			<b>25</b>
<b>µg/g créat</b>													
3-5 ans	279		16.1	[15.5-16.7]	10.1	13.0	16	18.8	26.9	[24.9-31.0]	<0.0001	<0.0001	26
6-11 ans	294		10.7	[10.4-11.1]	6.87	8.86	10.5	13.3	17.4	[16.5-19.8]			17

LQ 1 µg/L; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]	
<b>BELGIQUE</b>						
FLEHS II, 2007-2011						
Vrijens et al., 2014	14-15 (210)	µg/L	10.0 [9.2-10.9]			
De Craemer et al., 2017	14-15 (533)	µg/L	13 [12.6-13.4]		22.7 [21.4-24.7]	
RefVal I, 2010-2011	18-80 (1001)	µg/L	6.94 [6.59-7.31]	8.18	19.6 [18.9-21.3]	
Hoet et al., 2013		µg/g créat	6.94 [6.77-7.12] F > H p<0.0001	6.99	11.8 [11.3-12.3]	
<b>FRANCE</b>						
ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	12.9 [12.2-13.7]	12.1	23.8 [22.1-26.4]	
		µg/g créat	16.3 [15.5-17.0]	15.8	30.1 [26.6-32.5]	
	11-14 (389)	µg/L	13.3 [12.5-14.1]	13.7	24.9 [22.8-27.9]	
		µg/g créat	11.9 [11.3-12.5]	11.5	23.5 [19.4-26.0]	
	15-17 (186)	µg/L	13.0 [11.7-14.1]	14.1	25.4 [22.6-26.9]	
		µg/g créat	9.40 [8.81-10.0]	9.65	15.2 [13.6-16.4]	
	18-29 (161)	µg/L	11.9 [11.0-12.9]	12.0	24.7 [21.3-31.0]	
		µg/g créat	11.6 [10.6-12.7]	10.8	25.8 [20.2-35.9]	
	30-44 (609)	µg/L	10.4 [9.65-11.1]	10.9	24.4 [22.6-27.3]	
		µg/g créat	11.8 [10.9-12.7]	11.2	31.0 [25.6-37.0]	
	<b>ALLEMAGNE</b>					
	GerES II, 1990-1992	6-14 (732)	µg/L	13.4 [12.9-13.9]	14.1	27.5
µg/g créat			9.52 [9.21-9.85]	9.5	18.7	
25-69 (4002)		µg/L	9.47 [9.29-9.65]	9.7	22.9	
		µg/g créat	6.93 [6.80-7.06]	6.7	17.7	
<b>ITALIE</b>						
SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018	18-60 (140)	µg/L	11.6 [10.4-12.8]		24.0 [21.6-26.4]	
	NS	µg/g créat	11.5 [10.3-12.6]		19.9 [17.9-21.9]	
<b>CANADA</b>						
CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013	3-5 (573)	µg/L	12 [12-13]	13	28 [24-31]	
		µg/g créat	21 [20-22]	21	32 [30-35]	
	6-11 (1062)	µg/L	13 [12-14]	13	26 [24-28]	
		µg/g créat	14 [14-15]	14	22 [21-23]	
	12-19 (1041)	µg/L	13 [12-14]	14	31 [28-34]	
		µg/g créat	9.7 [9.3-10]	9.2	17 [15-19]	
	20-39 (1321)	µg/L	11 [10-12]	12	29 [26-32]	
		µg/g créat	9.0 [8.7-9.2]	8.7	15 [14-16]	

### Autres enquêtes à large échelle :

Espagne, Province de Tarragona <sup>xiii</sup>	16-65 ans (N=434) µg/g créat MG [GSD] : hommes 18 [5] vs femmes 45 [23] (p<0.05); Pas de différence entre région rurale (26 [5]) et industrialisée (27 [15]) µg/g créat
Espagne, Région de Valence <sup>xiv</sup>	Enfants de 6 à 11 ans (N=120) (période de collecte non précisée) µg/L MG [95%CI] : 35.3 [29.1-41.7] ; P50 : 37.6 ; P95 [95%CI] : 57.7 [47.4-68.1] µg/g créat MG [95%CI] : 35 [28.7-41.3] ; P50 : 34.4 ; P95 [95%CI] : 56.0 [46.0-66.0]
Italie, Centre, 2007-2008 <sup>xv</sup>	Enfants de 5-11 ans (N=122) µg/L MG : 37.9 ; P50 – P75 : 37.6– 52.9 <sup>i</sup>
USA, 1997-1998 <sup>xvi</sup>	Détermination des plages représentatives des oligo-éléments à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments (N=4656) µg/L P2.5 - P50 - P97.5 : 1 – 14 - 55; µg/g créat P2.5 - P50 - P97.5 : 1.3 – 16 - 87.2
Chine, 8 provinces, 2009-2010 <sup>xvii</sup>	N=18120, 6-60 ans µg/L P25 - P50 - P75 : 2.7 - 9.3 - 16.1 P50 : femmes 8.6 vs hommes 9.9 (p <0.001).
Taiwan, 2005-2008 <sup>xviii</sup>	Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT); N=780; 7-84 ans µg/L MG [GSD] : 13.81 [1.86]; P50: 13.7; P95 [95%CI]: 36.4 [34.2-39.9] MG : homme 17.7 vs femme 14.7 (p<0.001)

<sup>xiii</sup> Schuhmacher et al. Zinc and copper levels in serum and urine: relationship to biological, habitual and environmental factors. *Sci Total Environ* 1994;148:67-72.

<sup>xiv</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. *Chemosphere* 2016 ; 144 : 1698-1705

<sup>xv</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>xvi</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90.

<sup>xvii</sup> Pan et al. Distribution of copper and zinc level in urine of general population in eight provinces of China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* . 2015;49:919-23.

<sup>xviii</sup> Liao et al. Levels and temporal variations of urinary lead, cadmium, cobalt, and copper exposure in the general population of Taiwan. *Environ Sci Poll Res* 2019;26:6048-64

## 6. NICKEL, Ni

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

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

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

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

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

Le Tableau 6A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du nickel dans les urines (Ni-U<sub>µg/L</sub> et Ni-U<sub>µg/g créat</sub>) de la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal 1 (uniquement chez 139 adolescents) et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupe d'âges).

- 27.3% des adolescents avaient des concentrations non quantifiables de Ni dans les urines. Aucun adolescent n'a été identifié comme « outlier » (>11 µg/L).
- Près de 89% des enfants de 3 à 11 ans avaient des concentrations urinaires en Ni quantifiables (3-5 ans : 14.8 %<LQ – 6-11 ans : 7.8%<LQ). Une valeur extrême s'élevant à 17 µg/L (19 µg/g créat) identifiée chez un enfant de la classe 3-5 ans (« outlier » >12 µg/L) a été exclue de l'analyse statistique.

Les concentrations ne sont pas influencées de façon significative par le sexe. Ajustés à la créatinine, la concentration moyenne et le P95 sont plus élevés chez les enfants les plus jeunes (3-5 ans vs 6-11 ans). Ceci étant attribuable à la créatininurie plus élevée chez les 6-11 ans.

- Les 3-11 ans présentent une imprégnation en Ni supérieure aux 12-19 ans.

Ni-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans	2.20	[2.08-2.34]	7.33	[6.42-7.91]	<b>7.3</b>
12-19 ans	1.53	[1.34-1.75]	4.54	[4.39-5.75]	<b>4.5</b>

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

- Le P95 mesuré chez les enfants en Wallonie est supérieur de 12% à celui rapporté chez les enfants en France et de plus de 60% à celui rapporté en Allemagne. Les VRE95 établies par l'étude ESTEBAN en France sont de 6.6 µg/L pour les 6-17 ans (P95 : 6.61 [95%CI : 6.14-7.14] et 5.1 µg/L pour les 18-74 ans (P95 : 5.10 [95%CI : 4.75-5.45]).

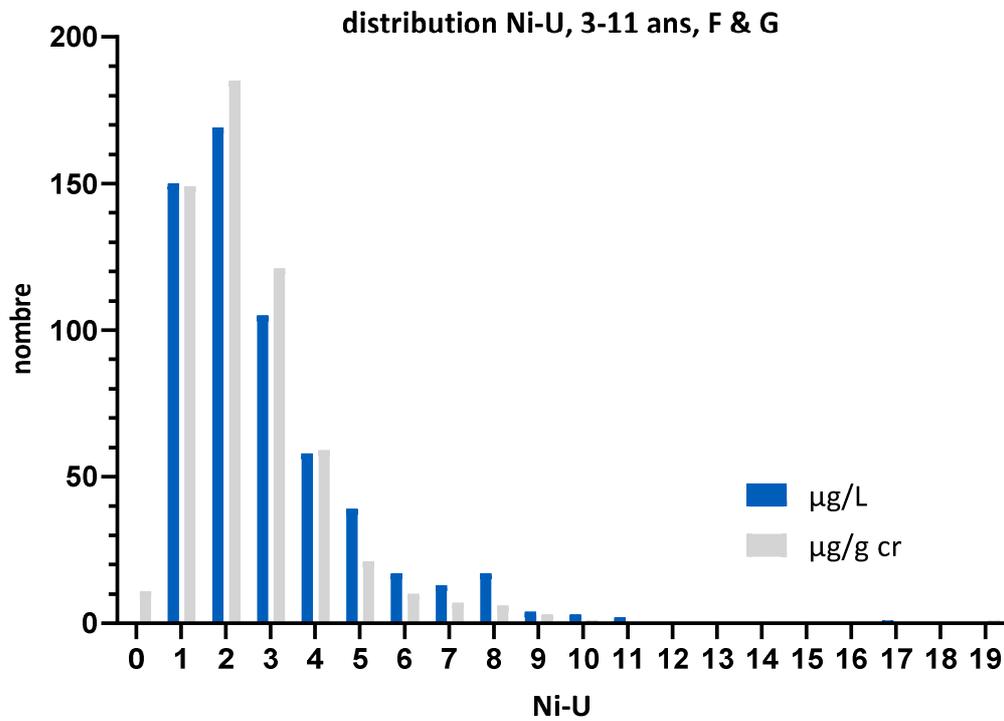
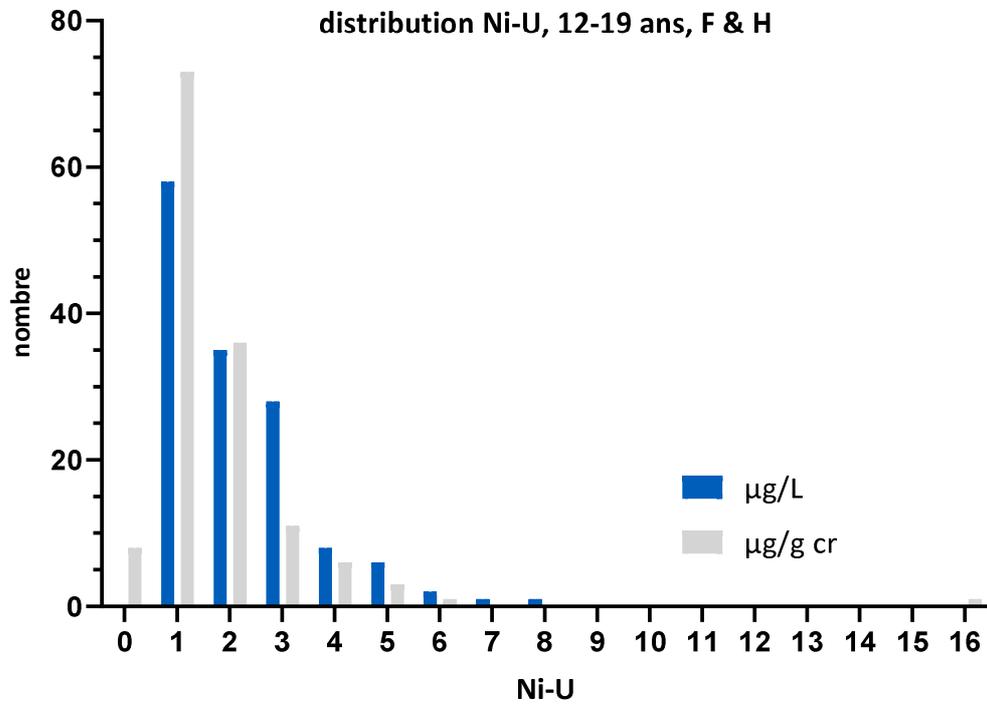
En Espagne, dans la région de Valence, la MG s'élève à 4.32 µg/L et le P95 à 11.0 µg/L chez les enfants de 6 à 11 ans.

Sur la base de l'enquête GerES IV, la Commission allemande de biosurveillance humaine a fixé pour les 3-14 ans une valeur de référence pour le nickel dans l'urine de 4.5 µg/L, le P95 de cette gamme d'âges.

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

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	<i>p</i> M-W	<i>p</i> Z-test	RV95
<b>BMH-Wal 1      12-19 ans</b>													
<b>12-19 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	139	27.3	1.53	[1.34-1.75]	<LQ	<LQ	1.89	2.66	4.54	[4.39-5.75]			<b>4.5</b>
<i>µg/g créat</i>			1.36	[1.22-1.51]			1.34	1.96	3.74	[3.14-5.01]			
<b>BMH-W 2      3-11 ans</b>													
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	577	11.3	2.20	[2.08-2.34]	<LQ	1.45	2.30	3.62	7.33	[6.42-7.91]			<b>7.3</b>
<i>µg/g créat</i>	573		2.07	[1.96-2.18]		1.41	2.15	3.15	5.30	[4.76-6.45]			5.3
<b>ÂGE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
3-5 ans	279		2.33	[2.16-2.50]		1.69	2.41	3.43	6.35	[5.29-7.60]	<0.0001	0.0002	6.3
6-11 ans	294		1.85	[1.72-1.98]		1.25	1.88	2.88	4.64	[4.50-5.72]			4.6

LQ 1 µg/L ; *p* Mann-Whitney : différence moyenne de rang (*p* indiqué quand différence au seuil <0.05) ; *p* Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>FRANCE</b>					
ESTEBAN, 2014-2016 Oleko et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	2.28 [2.08-2.51]	2.38	6.09 [5.45-6.87]
		µg/g créat	2.87 [2.61-3.17]	2.97	7.86 [6.27-10.8]
	11-14 (389)	µg/L	2.50 [2.25-2.77]	2.54	7.60 [6.55-9.16]
		µg/g créat	2.22 [2.04-2.42]	2.29	5.80 [5.18-6.71]
<b>ALLEMAGNE</b>					
GerES IV, 2003-2006	3-14 (1567)	µg/L	1.26 [1.21-1.31]	1.30	4.50
		µg/g créat	1.40 [1.28-1.53]	1.50	5.07
	6-8 (390)	µg/L	1.34 [1.23-1.46]	1.40	4.90
	9-11 (402)	µg/L	1.14 [1.06-1.23]	1.20	3.78
	12-14 (464)	µg/L	1.23 [1.15-1.32]	1.20	3.97
<b>CANADA</b>					
CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013	3-5 (573)	µg/L	1.4 [1.3-1.6]	1.4	4.5 [3.4-5.6]
		µg/g créat	2.4 [2.1-2.7]	2.4	6.1 [5.0-7.2]
	6-11 (1061)	µg/L	1.7 [1.6-1.8]	1.7	5.8 [5.1-6.4]
		µg/g créat	1.9 [1.8-2.0]	1.9	5.7 [4.7-6.7]

**Autres enquêtes à large échelle :**

Belgique, Ath, 2009 <sup>xix</sup>	Enfants de 7 à 11 ans (N=74) µg/g créat MG [95%CI] : 1.75 [1.51-2.03] Pas de différence observée entre un groupe résidant à proximité d'une industrie de non ferreux et un groupe dans une région plus périphérique
Espagne, Région de Valence <sup>xx</sup>	Enfants de 6 à 11 ans (N=120) (période de collecte non précisée) µg/L MG [95%CI] : 4.32 [3.55-5.09] ; P50 : 4.18 ; P95 [95%CI] : 11.0 [9.10-13.0] µg/g créat MG [95%CI] : 4.27 [3.50-5.03] ; P50 : 3.79 ; P95 [95%CI] : 11.5 [9.42-13.5]

<sup>xix</sup> Fierens et al. Human biomonitoring of heavy metals in the vicinity of non-ferrous metal plants in Ath, Belgium. Arch Pub Health 2016;74:42

<sup>xx</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. Chemosphere 2016 ; 144 : 1698-1705

## 7. PLOMB, Pb

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

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

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

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

Le Tableau 7A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence pour le plomb dans les urines (Pb-U<sub>µg/L</sub> et Pb-U<sub>µg/g créat</sub>) des populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupe d'âges, sexe, statut tabagique pour les adultes).

- Dans la catégorie d'âges 12-39 ans, 8.2% des concentrations n'étaient pas quantifiables. Quatre « outliers » (>2.7 µg/L) étaient identifiés, la concentration maximale s'élevant à 5 µg/L.

Les hommes présentent des concentrations urinaires moyennes non ajustées (Pb-U<sub>µg/L</sub>) plus élevées que les femmes, cette différence s'estompe quand les concentrations sont ajustées à la créatinine. Les 95<sup>e</sup> percentiles ne diffèrent pas significativement entre les sexes.

Le niveau moyen de PbU<sub>µg/L</sub> est semblable dans les deux tranches d'âges investiguées, et il n'est pas étonnant que PbU<sub>µg/g créat</sub> soit plus faible chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans.

Chez les 12-19 ans, les femmes ont un niveau moyen de Pb-U<sub>µg/L</sub> plus bas que les hommes mais les P95 ne diffèrent pas significativement. La distribution de Pb-U<sub>µg/g créat</sub> ne diffère pas significativement entre les deux sexes.

Chez les 20-39 ans, les hommes et les femmes ont des niveaux d'imprégnation similaires quand la concentration est exprimée en µg/L, Pb-U<sub>µg/g créat</sub> étant plus élevé chez les femmes. Rappelons que la créatininurie est plus élevée chez les hommes que chez les femmes et chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans. Les P95 ne diffèrent pas significativement.

Le statut tabagique a une influence sur la concentration en Pb-U, que la concentration soit exprimée en µg/L ou en µg/g créatinine, avec une MG de 0.30 µg/L (0.36 µg/g créat) chez ceux qui n'ont jamais fumé qui s'élève

à 0.57 µg/L (0.63 µg/g créat) chez les fumeurs actuels. Cependant, que les sujets soient fumeurs ou non, le P95 des concentrations non ajustées n'est pas significativement différent. Comme mentionné plus haut, le nombre de fumeurs est faible et les chiffres les concernant doivent être considérés avec prudence.

- Plus de 99% des enfants avaient des concentrations quantifiables, avec quatre « outliers » (>3.2 µg/L) dont un garçon de la classe 6-11 ans ayant une plomburie particulièrement élevée à 14.6 µg/L (valeur exclue de la détermination de la VR95). La source de la surexposition de cet enfant devrait être recherchée. L'imprégnation moyenne exprimée en µg/L est plus élevée chez les 6-11 ans que chez les 3-5 ans mais le P95 est similaire dans les deux sous-groupes. La comparaison des résultats exprimés en µg/g créatinine indique des concentrations moyennes et un P95 plus élevés chez les 3-5 ans.

Aucune différence n'est constatée entre les filles et les garçons dans cette classe d'âge.

- Les enfants de 3-11 ans ont une imprégnation plus importante en plomb que les 12-39 ans.

<b>Pb-U µg/L</b>					
	<b>MG</b>	[95%CI]	<b>P95</b>	[95%CI]	<b>RV95</b>
3-11 ans	0.65	[0.62-0.69]	1.79	[1.62-2.24]	<b>1.8</b>
12-39 ans	0.38	[0.35-0.41]	1.30	[1.21-1.48]	<b>1.3</b>

Le Tableau 7B résume les résultats des principales enquêtes nationales ou à large échelle, peu nombreuses à s'être intéressées au Pb-U surtout dans les classes d'âges correspondant à cette enquête-ci.

Les niveaux de Pb-U mesurés dans la population étudiée sont nettement inférieurs à ceux mesurés dans l'étude belge RefVal I en 2010-2011 et l'étude française IMEPOGE en 2008-2010. Par contre, ils sont plus élevés que ceux rapportés dans l'enquête américaine de 2015-2016. Ils se situent plus dans la fourchette de ceux rapportés dans les enquêtes US-NHANES réalisées en 2011-2012 (exemple, pour les ≥20 ans, MG : 0.41 µg/g créat, P95 : 1.51 µg/g créat) et 2013-2014 (MG : 0.32 µg/g créat ; P95: 1.16 µg/g créat). Ils sont similaires à ceux observés dans la population canadienne en 2009-2011.

La plomburie mesurée chez les enfants en région Wallonne est nettement inférieure à celle mesurée chez les enfants de la région d'Valence en Espagne (MG 0.65 vs 1.18 ; P95 : 1.75 vs 2.95 µg/L)

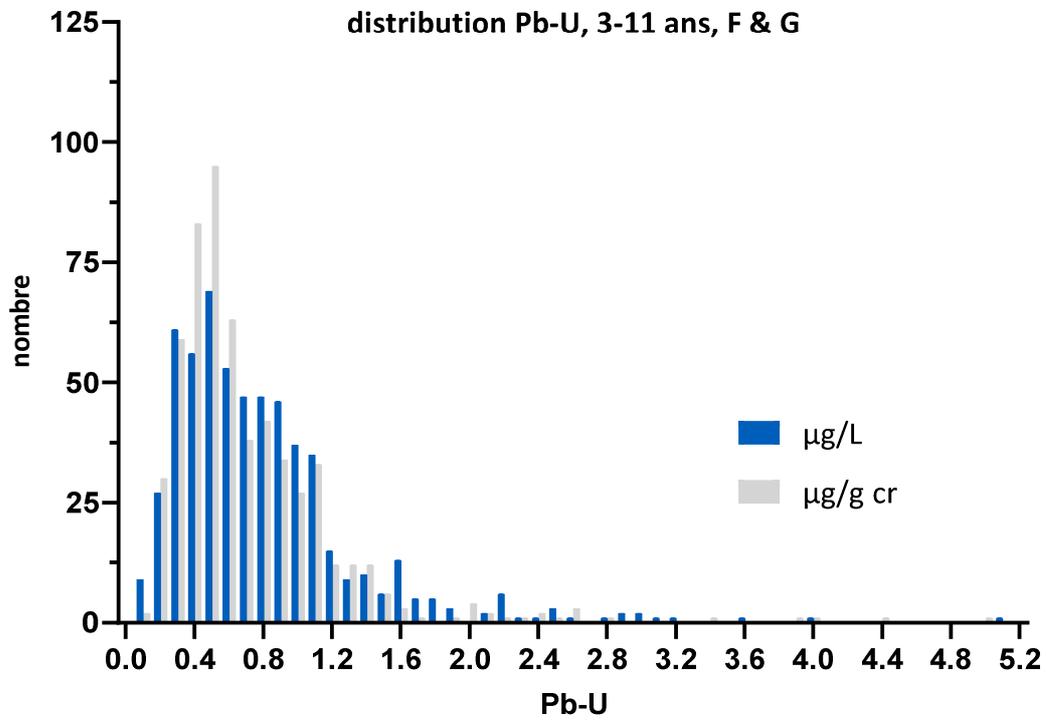
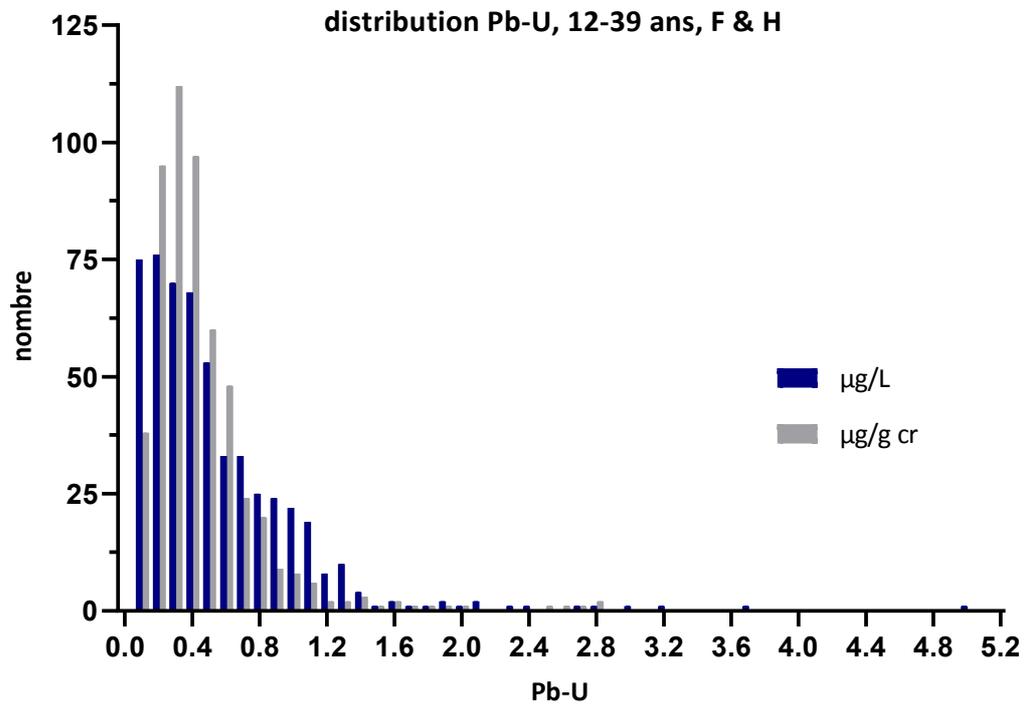
L'effet tabac est rapporté dans l'enquête RefVal.I en Belgique, l'enquête IMEPOGE en France et l'enquête NHANES 2015-2016.

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

BMH-Wal 1 12-39 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	$\rho$ M-W	$\rho$ Z-test	RV95
<b>12-39 ANS</b>													
<b><math>\mu\text{g/L}</math></b>	538	8.2	0.38	[0.35-0.41]	<LQ	0.22	0.41	0.73	1.30	[1.21-1.48]			<b>1.3</b>
<i><math>\mu\text{g/g créat}</math></i>	538		0.37	[0.35-0.39]	<LQ	0.25	0.36	0.55	1.06	[0.89-1.29]			1.0
<b>SEXE</b>													
<b><math>\mu\text{g/L}</math></b>													
Femmes	289	9.3	0.33	[0.30-0.37]	<LQ	0.20	0.37	0.66	1.30	[1.11-1.48]	<b>0.0006</b>		
Hommes	249	6.8	0.43	[0.39-0.48]	<LQ	0.29	0.47	0.82	1.30	[1.19-2.22]			
<b>ÂGE</b>													
<i><math>\mu\text{g/g créat}</math></i>													
12-19 ans	281	6.7	0.34	[0.31-0.36]	<LQ	0.22	0.33	0.50	0.83	[0.76-1.1]	<0.0001	<0.0001	0.8
20-39 ans	257	9.7	0.42	[0.39-0.45]	<LQ	0.28	0.40	0.60	1.16	[1.01-1.63]			
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>12-19 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b><math>\mu\text{g/L}</math></b>													
Femmes	140	10.6	0.33	[0.28-0.39]	<LQ	0.20	0.37	0.66	1.23	[0.98-1.60]	0.0023		
Hommes	141	2.8	0.47	[0.41-0.53]	0.11	0.31	0.49	0.79	1.30	[1.16-2.70]			
<b>20-39 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<i><math>\mu\text{g/g créat}</math></i>													
Femmes	149	8.1	0.44	[0.40-0.49]	<LQ	0.31	0.44	0.63	1.07	[0.89-1.67]	0.0220		
Hommes	108	12.0	0.39	[0.34-0.44]	<LQ	0.26	0.36	0.54	1.29	[1.08-2.77]			
<b>TABAC (20-39 ans)</b>													
<b><math>\mu\text{g/L}</math></b>													
Nfumeurs	154	14.9	0.30	[0.25-0.35]	<LQ	0.16	0.33	0.65	1.12	[1.02-1.38]	<b>0.0004</b>		
<i><math>\mu\text{g/g créat}</math></i>													
Nfumeurs	154	14.9	0.36	[0.33-0.40]		0.24	0.37	0.54	0.91	[0.72-1.16]	<0.0001		0.9

	BMH-Wal 2						3-11 ans						
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	RV95
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	577	0.7	0.65	[0.62-0.69]	0.23	0.43	0.67	0.99	1.79	[1.62-2.24]			<b>1.8</b>
<i>µg/g créat</i>	573		0.61	[0.58-0.64]	0.25	0.42	0.57	0.89	1.51	[1.36-1.95]			1.5
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
3-5 ans	284	1.4	0.60	[0.55-0.65]	0.22	0.39	0.59	0.97	1.75	[1.59-2.24]	0.008		
6-11 ans	293		0.70	[0.65-0.75]	0.27	0.48	0.73	1.02	1.79	[1.60-2.49]			
<b>µg/g créat</b>													
3-5 ans	280		0.66	[0.62-0.71]	0.29	0.45	0.61	0.93	1.70	[1.40-2.42]	0.0007	<0.0001	1.7
6-11 ans	293		0.56	[0.52-0.60]	0.23	0.38	0.53	0.87	1.32	[1.19-1.56]			1.3

LQ : 0.05 µg/L ; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001) *	µg/L	0.74 [0.69-0.78]	0.87	2.81 [2.61-3.10]
			H > F p=0.0003 S > NS p<0.005		
		µg/g créat	0.73 [0.70-0.77]	1.78	2.20 [2.03-2.37]
			S > NS p<0.0001		
<b>FRANCE</b>					
IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	1.03 [0.99-1.08]	1.11	3.76 [3.48-4.17]
			H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001		
		µg/g créat	0.91 [0.88-0.95]	0.92	2.79 [2.64-3.02]
			H > F p=0.02 S > NS p<0.0001		
<b>ITALIE</b>					
SIVR, 2012-2015 Aprea et al., 2018	18-60 (260) NS	µg/L	0.64 [0.32-0.97]		2.64 [1.53-3.75]
		µg/g créat	0.64 [0.32-0.97]		2.87 [1.66-4.07]
<b>USA</b>					
NHANES, 2015-2016	3-5 (486)	µg/L	0.26 [0.23-0.29]	0.23	1.20 [0.92-1.48]
		µg/g créat	0.59 [0.53-0.65]	0.58	2.05 [1.50-2.69]
	6-11 (379)	µg/L	0.26 [0.24-0.28]	0.25	0.87 [0.76-1.36]
		µg/g créat	0.36 [0.33-0.41]	0.33	1.14 [0.86-1.49]
	12-19 (402)	µg/L	0.20 [0.18-0.21]	0.20	0.73 [0.58-1.12]
		µg/g créat	0.18 [0.17-0.20]	0.17	0.54 [0.39-0.77]
	20+ (1794)	µg/L	0.30 [0.28-0.33]	0.32	1.38 [1.18-1.51]
		µg/g créat	0.33 [0.30-0.36]	0.32	1.14 [1.03-1.28]
	18-49 NS S	µg/L	0.23 [0.21-0.26]	0.23	1.11 [0.73-1.66]
		µg/g créat	0.24 [0.22-0.27]	0.23	0.89 [0.61-1.13]
		µg/L	0.34 [0.30-0.39]	0.36	1.55 [1.18-2.21]
		µg/g créat	0.32 [0.27-0.37]	0.30	0.99 [0.75-1.18]
<b>CANADA</b>					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	12-19 (1041)	µg/L	0.41 [0.38-0.45]	0.46	1.0 [1.1-1.5]
		µg/g créat	0.31 [0.29-0.33]	0.30	0.85 [0.68-1.00]
	20-39 (1321)	µg/L	0.45 [0.41-0.49]	0.46	1.7 [1.2-2.1]
		µg/g créat	0.35 [0.34-0.40]	0.35	1.1 [0.83-1.3]

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

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

### Autres enquêtes à large échelle :

Italie, Centre, 2007-2008 <sup>xxi</sup>	Enfants de 5 à 11 ans (N=122) µg/L MG: 1.24; P50 – P75 : 1.17 – 1.73
Espagne, Région de Valence <sup>xxii</sup>	Enfants de 6 à 11 ans (N=120) (période de collecte non précisée) µg/L MG [95%CI] : 1.18 [0.97-1.39] ; P50 : 1.15 ; P95 [95%CI] : 2.95 [2.42-3.48] µg/g créat MG [95%CI] : 1.16 [0.96-1.37] ; P50 : 1.14 ; P95 [95%CI] : 2.88 [2.36-3.39]
USA, 1997-1998 <sup>xxiii</sup>	Détermination des plages représentatives des éléments traces à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET (N=12100). µg/L P2.5 - P50 - P97.5 : 0 - 1.0 - 4; µg/g créat P2.5 - P50 - P97.5 : 0 - 1.2 - 6.1
Taiwan, 2005-2008 <sup>xxiv</sup>	Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) (N=780; 7-84 ans) µg/L MG [GSD] : 0.90 [3.14]; P50: 1.09; P95 [95%CI]: 4.53 [4.05-4.98] MG : homme 2.65 vs femme 1.81 µg/L (p<0.001)

---

<sup>xxi</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>xxii</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. *Chemosphere* 2016 ; 144 : 1698-1705

<sup>xxiii</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90.

<sup>xxiv</sup> Liao et al. Levels and temporal variations of urinary lead, cadmium, cobalt, and copper exposure in the general population of Taiwan. *Environ Sci Poll Res* 2019;26:6048-64

## 8. SELENIUM, Se

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

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

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

Le Tableau 8A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du sélénium dans les urines (Se-U<sub>µg/L</sub> et Se-U<sub>µg/g créat</sub>) des populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupe d'âges, sexe).

- Parmi les 12-39 ans, 0.37% des concentrations n'étaient pas quantifiables et un « outlier » (>139 µg/L) identifié avec une concentration à 180 µg/L.

Les hommes présentent des valeurs moyennes non ajustées, Se-U<sub>µg/L</sub>, supérieures à celles des femmes, et une diminution des concentrations est observée avec l'âge. L'ajustement à la créatinine gomme la différence homme-femme. En revanche, bien que la créatinine urinaire soit plus élevée chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans, la concentration moyenne ajustée Se-U<sub>µg/g créat</sub> reste plus élevée chez les plus jeunes. Pour les 20-39 ans, Se-U<sub>µg/L</sub> ne diffère pas significativement selon le sexe, mais la concentration moyenne ajustée Se-U<sub>µg/g créat</sub> devient plus élevé chez les femmes.

Les analyses n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les P95 des sous-classes d'âges ni entre les sexes, que ce soit pour Se-U<sub>µg/L</sub> ou Se-U<sub>µg/g créat</sub>. Chez les 20-39 ans, le P95 de Se-U<sub>µg/g créat</sub> est toutefois plus élevé chez les femmes (p<0.0001).

Les « Équivalents de biosurveillance » (BE, Biomonitoring Equivalent) basés sur les besoins moyens estimés en sélénium établis pour assurer l'adéquation nutritionnelle au niveau de la population et les niveaux d'apport supérieurs tolérables destinés à protéger d'un effet toxique (sélénose) ont été estimés à respectivement 10 µg/L et 90-110 µg/L chez l'adulte. Il n'a pas pu être établi si le BE associé au sélénium dans l'urine chez les adultes serait approprié comme valeur de dépistage pour les enfants. Selon les données de l'étude présente, 29.6% de la population adulte wallonne présenteraient des valeurs inférieures à 10 µg/L urine ; alors que 1.17% et 0.8% de des valeurs respectivement supérieures à 90 et 110 µg/L.<sup>xxvi</sup>

- Dans la catégorie d'âges 3-11 ans, 100% des concentrations étaient quantifiables et une valeur extrême à 181 µg/L (162 µg/g créat) observée (« outlier » >171 µg/L).

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

<sup>xxvi</sup> Hays et al. Biomonitoring equivalents for selenium. Regul Toxicol Pharmacol 2014;70:333-39

Les 3-5 ans ont une concentration moyenne ajustée à la créatinine et un P95 significativement supérieurs aux 6-11 ans.

Les garçons ont une concentration moyenne non-ajustée et ajustée à la créatinine significativement supérieure à celle mesurée chez les filles mais les P95 ne montrent pas de différence significative. Cette observation est également faite dans la classe 3-5 ans.

- Les 12-39 ans ont des concentrations moyennes et des P95 significativement inférieures à celles observées chez les 3-11 ans.

<b>Se-U µg/L</b>					
	<b>MG</b>	[95%CI]	<b>P95</b>	[95%CI]	<b>RV95</b>
3-11 ans	43.9	[42.2-45.7]	91.2	[83.0-98.1]	<b>91</b>
12-39 ans	20.0	[18.7-21.4]	57.5	[53.6-63.9]	<b>57</b>

Comme on peut le constater dans le Tableau 8B, peu de valeurs de référence récentes pour Se-U sont disponibles. On peut noter qu'une revue systématique a identifié sur un total de 4038 enfants (2-18 ans) en bonne santé dans le monde, des concentrations urinaires moyennes de Se allant de 7,7 à 145,0 µg /L.<sup>xxvii</sup>

<sup>xxvii</sup> Dos Santos et al. Global survey of urinary selenium in children: A systematic review. J Trace Elem Med Biol 2019;56:1-5

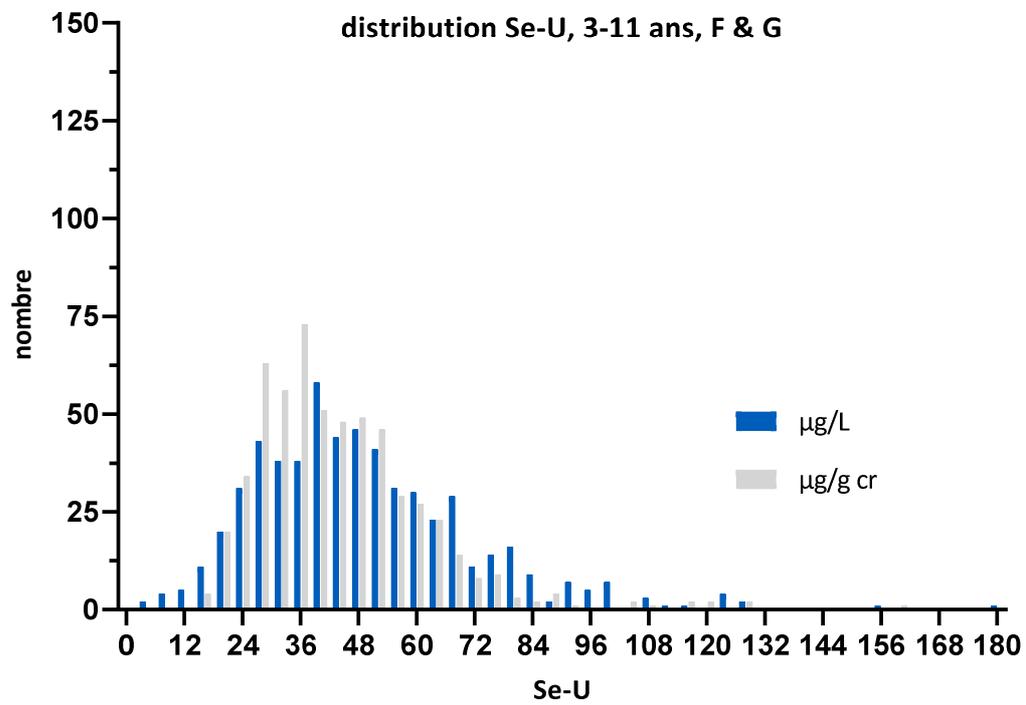
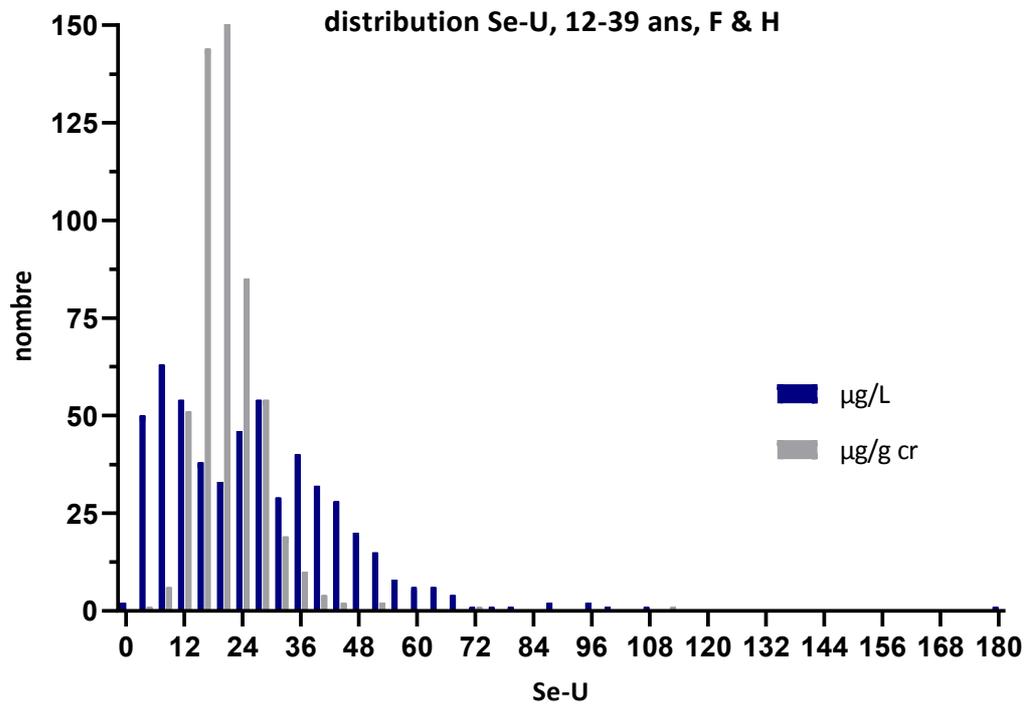
Tableau 8A. Distribution des valeurs de référence Se-U en Région Wallonne

BMH-Wal 1 12-39 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z test	RV95
<b>12-39 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	538	0.37	20	[18.7-21.4]	4.68	11.2	24.3	37.0	57.5	[53.6-63.9]			<b>57</b>
<i>µg/g créat</i>	538		19.8	[19.3-20.4]	12.5	16.4	19.5	23.7	33.0	[30.1-34.9]			33
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	289	0.69	17.1	[15.6-18.8]	4.5	9.7	19.4	31.0	54.5	[45.6-63.8]	<b>&lt;0.0001</b>		
Hommes	249	0.0	24.0	[21.8-26.5]	5.2	14.9	29.6	42.9	61.9	[53.7-70.0]			
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
12-19 ans	283	0.35	24.2	[22.3-26.4]	6.42	15.0	28.1	41.7	58.6	[53.7-68.1]	<b>&lt;0.0001</b>		
20-39 ans	257	0.39	16.2	[14.6-18]	3.95	8.2	18.7	30.5	54.7	[44.5-64.9]			
<b>µg/g créat</b>													
12-19 ans	283		20.7	[20.1-21.5]	13.7	17.4	20.5	25.1	33.2	[30.1-68.1]	<b>&lt;0.0001</b>		
20-39 ans	257		18.9	[18.2-19.6]	12.0	15.3	18.6	22.4	30.7	[28.4-35.1]			
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>12-19 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	142	0.70	19.4	[17.1-22.0]	5.2	11.0	23.2	33.5	56.1	[47.6-63.9]	<b>&lt;0.0001</b>		
Hommes	141	0.0	30.4	[27.4-33.6]	8.5	22.8	35.2	46.1	63.7	[53.7-87.3]			
<b>µg/g créat</b>													
Femmes	142		20.0	[19.1-21.0]	13.8	17.1	19.5	23.0	33.4	[29.5-37.6]	0.0133		
Hommes	141		21.5	[20.6-22.6]	13.7	18.0	21.7	26.1	33.1	[29.7-41.7]			
<b>20-39 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/g créat</b>													
Femmes	149		20.1	[18.9-21.1]	12.1	16.3	19.5	24.1	32.3	[28.8-41.1]	0.0005	<0.0001	32
Hommes	108		17.5	[16.3-18.4]	11.9	14.7	17.1	21.0	26.9	[23.8-38.3]			

**BMH-Wal 2      3-11 ans**

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z test	RV95
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	578	0	43.9	[42.2-45.7]	20.0	33.1	45.2	61.1	91.2	[83.0-98.1]			<b>91</b>
<i>µg/g créat</i>	574		41.0	[39.8-42.3]	22.3	31.6	40.6	52.9	74.9	[69.6-79.5]			75
<b>ÂGE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
3-5 ans	280		48.4	[46.7-50.3]	30.3	38.6	47.8	59.8	79.3	[73.3-90.1]	<0.0001	<0.0001	79
6-11 ans	294		35.1	[33.7-36.6]	20.4	27.4	34.2	45.2	64.3	[58.9-75.0]			64
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Filles	281		41.2	[38.7-43.8]	17.3	30.0	43.0	58.4	86.3	[80.8-99.3]	0.005		
Garçons	297		46.4	[44.2-48.8]	21.5	36.0	48.0	64.1	92.9	[83.9-101]			
<i>µg/g créat</i>													
Filles	278		39.3	[37.6-41.0]	21.8	30.1	38.8	50.3	70.0	[67.2-79.5]	0.005		
Garçons	296		42.7	[40.9-44.5]	23.6	33.4	42.0	55.9	75.6	[69.7-87]			
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>3-5 ans, FILLES VS GARÇONS</b>													
<b>µg/L</b>													
Filles	140		39.7	[36.1-43.7]	14.4	29.3	41.1	60.5	92.0	[81.5-98.1]	0.0056		
Garçons	144		47.7	[44.2-51.6]	22.7	36.6	49.7	65.4	97.7	[88.4-107]			
<i>µg/g créat</i>													
Filles	137		46.2	[44.0-48.6]	30.0	38.4	45.7	53.9	75.5	[68.4-104]	0.016		
Garçons	143		50.7	[48.0-53.5]	30.9	39.8	50.8	61.9	86.5	[75.5-127]			
<b>6-11 ans, FILLES VS GARÇONS</b>													
<i>µg/g créat</i>													
Filles	141		33.5	[47.7-52.9]	19.9	26.4	32.5	41.6	67.2	[53.2-84.4]	0.010		
Garçons	153		36.7	[34.7-38.8]	21.1	28.8	35.8	47.8	64.6	[57.6-75.6]			

LQ 2 µg/L ; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	21.6 [20.6-22.6]	25.1	61.6 [57.7-63.5]
		µg/g créat	21.3 [21.0-21.7]	21.6	33.3 [32.5-34.6]
<b>FRANCE</b>					
Esteban, 2014-2016 Fillol et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	41.8 [39.3-44.5]	42.9	78.5 [73.3-83.7]
		µg/g créat	52.6 [50.1-55.3]	52.1	97.3 [87.8-115]
	11-14 (389)	µg/L	41.4 [39.9-44.0]	43.9	79.2 [71.7-85.0]
		µg/g créat	36.9 [35.1-38.8]	35.2	66.2 [60.1-79.0]
	15-17 (186)	µg/L	42.2 [38.7-46.0]	45.9	82.2 [72.7-98.6]
		µg/g créat	30.6 [29.1-32.2]	30.5	46.5 [41.9-49.8]
	18-29 (161)	µg/L	32.1 [29.7-34.7]	34.4	65.6 [56.4-76.4]
		µg/g créat	31.3 [28.6-34.2]	30.0	59.4 [52.6-68.6]
	30-44 (609)	µg/L	29.5 [27.7-31.5]	31.5	65.9 [58.8-76.5]
		µg/g créat	33.5 [31.9-35.2]	30.9	76.7 [66.6-86.3]
<b>CANADA</b>					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	3-5 (573)	µg/L	61 [56-67]	64	140 [120-160]
		µg/g créat	100 [99-110]	100	190 [160-210]
	6-11 (1062)	µg/L	67 [63-72]	71	150 [130-170]
		µg/g créat	76 [72-80]	74	160 [130-180]
	12-19 (1041)	µg/L	62 [56-67]	72	140 [130-140]
		µg/g créat	46 [44-48]	44	86 [79-92]
	20-39 (1321)	µg/L	53 [48-59]	61	130 [120-150]
		µg/g créat	44 [42-46]	43	81 [71-91]

**Autres enquêtes à large échelle :**

Espagne, 2010 <sup>xxviii</sup>	Enfants de 6-11 ans.
Alzira, (n=62)	µg/g créat MG [95%CI]: 52.9 [48-58] ; P50 – P95 : 53 - 107.
Valencia, (n=58)	µg/g créat MG [95%CI] : 59 [55-63]; P50 – P95 : 58 – 105
Espagne, Région de Valence <sup>xxix</sup>	Enfants de 6 à 11 ans (n=120) (période de collecte non précisée)
	µg/L MG [95%CI] : 56.3 [46.2-66.4] ; P50 : 59.5 ; P95 [95%CI] : 101 [83.5-119.9]
	µg/g créat MG [95%CI] : 55.7 [45.7-65.7] ; P50 : 55.6 ; P95 [95%CI] : 89.5 [73.6-105]
Allemagne, 2005 <sup>xxx</sup>	Enfants de 2 à 11 ans
	µg/L 2– 6 ans (24) : MG: 16.4; P95 : 35.1; 7 –11 ans (24) : MG: 13.6; P95 : 24.0

<sup>xxviii</sup> Pérez et al. Influence of diet in urinary levels of metals in a biomonitoring study of a child population of the Valencian region (Spain). Sci Tot Environ 2018; 618: 1647-57

<sup>xxix</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. Chemosphere 2016 ; 144 : 1698-1705

<sup>xxx</sup> Heitland & Köster. Biomonitoring of 30 trace elements in urine of children and adults by ICP-MS. Clinica Chimica Acta 2006;365:310-8

Italie, Centre, 2007-2008 <sup>xxxi</sup>	Enfants de 5-11 ans (N=122) μg/L            MG: 1.24; P50 – P75 : 1.17 – 1.73
USA, 1997-1998 <sup>xxxii</sup>	Détermination des plages représentatives des éléments traces à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET. μg/L            P2.5 - P50 - P97.5 : 25-94-182 (N=78); μg/g créat    P2.5 - P50 - P97.5 : 47-77-132 (N=114)
Malawi, 2015-2016 <sup>xxxiii</sup>	Enfants 6-14 ans (N = 665) μg/L            P50 : 15 μg/g créat    P50 : 20.9

---

<sup>xxxi</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>xxxii</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90.

<sup>xxxiii</sup> Phiri et al. The risk of selenium deficiency in Malawi is large and varies over multiple spatial scales. *Scientific Reports* 2019;9:6566

## 9. THALLIUM, TI

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

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

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

Le tableau 9A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence du thallium dans les urines (TI-U<sub>µg/L</sub> et TI-U<sub>µg/g créat</sub>) des populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupe d'âges, sexe).

- Chez les 12-19 ans, aucun outlier (> 1.14 µg/L) n'a été identifié. Une différence statistiquement significative de distribution du TI-U<sub>µg/L</sub> est observée entre les Femmes et les Hommes, et la différence au niveau du P95 atteint le seuil de signification arbitrairement fixé (<0.001), La VR95 est plus élevée chez les Hommes que chez les Femmes.
- Parmi les 3-11 ans, 0.7% des concentrations n'étaient pas quantifiables et deux « outliers » (>0.88 µg/L) identifiés (1.06 et 1.26 µg/L). Une différence statistiquement significative de distribution du TI-U<sub>µg/L</sub> est observée entre les Filles et les Garçons, mais la différence au niveau du P95 n'atteint le seuil de signification fixé.

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

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

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

TI-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans	0.22	[0.21-0.23]	0.46	[0.44-0.50]	<b>0.46</b>
12-19 ans	0.21	[0.19-0.23]	0.49	[0.46-0.52]	<b>0.49</b>

<sup>xxxiv</sup> WHO – IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1996) Thallium. Environmental Health Criteria 182, WHO, Geneva

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

Les RV95 établies par la Commission HBM en Allemagne<sup>xxxvi</sup> sont de 0.6 µg/L pour la tranche d'âges 3-14 ans (basé sur les données de 2003-2003) et 0.5 µg/L pour les 20-29 ans (basé sur les données de 2000-2008)

---

<sup>xxxvi</sup> Schulz et al. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int J Hyg Environ Health* 2011; 215:26-35

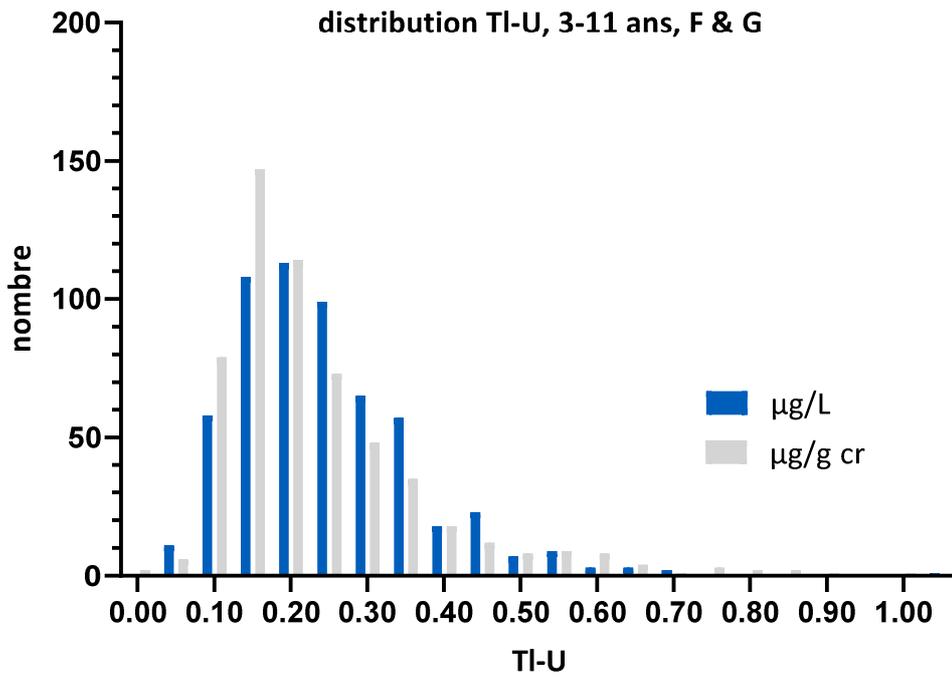
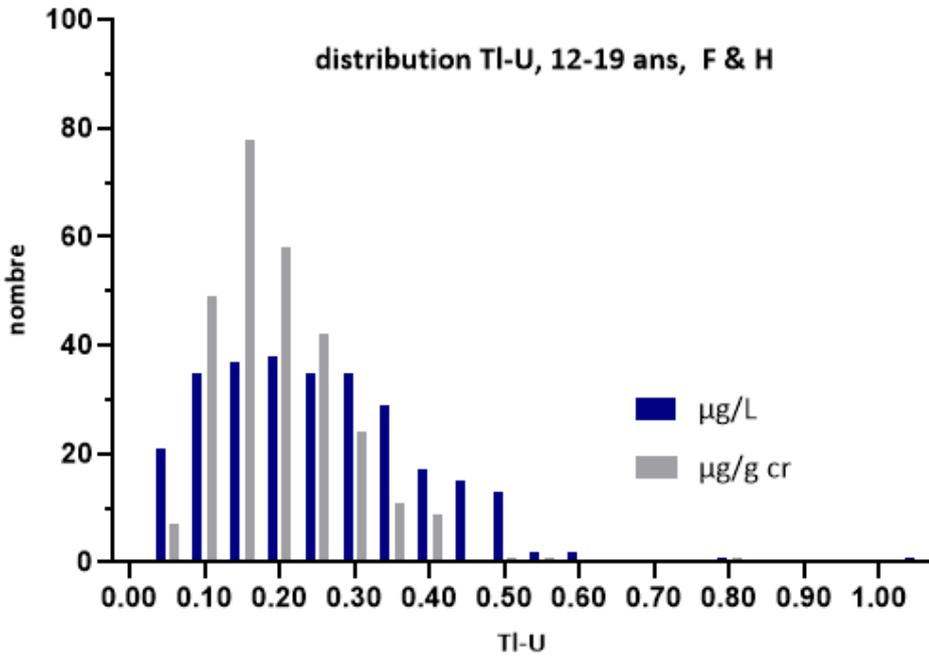
Tableau 9A. Distribution des valeurs de référence TI-U en Région Wallonne.

BMH-Wal 1 12-19 ans													
	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	RV95
<b>12-19 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	281	3.5	0.21	[0.19-0.23]	0.06	0.15	0.24	0.35	0.49	[0.46-0.52]			<b>0.49</b>
<i>µg/g créat</i>	<i>281</i>		<i>0.18</i>	<i>[0.17-0.19]</i>	<i>0.09</i>	<i>0.05</i>	<i>0.18</i>	<i>0.25</i>	<i>0.35</i>	<i>[0.33-0.39]</i>			
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	140	6	0.17	[0.15-0.19]	<LQ	0.11	0.18	0.29	0.45	[0.41-0.50]	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.0005</b>	<b>0.45</b>
Hommes	141	0.7	0.17	[0.16-0.19]	0.05	0.19	0.29	0.37	0.51	[0.48-0.58]			<b>0.51</b>

**BMH-Wal 2      3-11 ans**

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	RV95
<b>3-11 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	578	0.69	0.22	[0.21-0.23]	0.10	0.16	0.22	0.31	0.46	[0.44-0.50]			<b>0.46</b>
<i>µg/g créat</i>	574		0.20	[0.20-0.21]	0.09	0.15	0.19	0.28	0.54	[0.48-0.59]			0.54
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Filles	281	0	0.20	[0.19-0.22]	0.09	0.15	0.21	0.29	0.43	[0.38-0.49]	<b>0.0009</b>		
Garçons	297	1.01	0.23	[0.22-0.25]	0.10	0.16	0.24	0.33	0.50	[0.48-0.58]			
<i>µg/g créat</i>													
Filles	278		0.19	[0.18-0.21]	0.09	0.14	0.19	0.25	0.48	[0.43-0.55]	0.0142		
Garçons	296		0.21	[0.20-0.23]	0.10	0.15	0.21	0.30	0.59	[0.53-0.73]			
<b>ÂGE</b>													
<i>µg/g créat</i>													
3-5 ans	280		0.25	[0.23-0.26]	0.11	0.17	0.24	0.35	0.61	[0.57-0.76]	<0.0001	<0.0001	0.61
6-11 ans	294		0.17	[0.16-0.18]	0.09	0.13	0.17	0.23	0.36	[0.32-0.43]			
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>3-5 ans, Filles vs Garçons</b>													
<b>µg/L</b>													
Filles	140	0.71	0.20	[0.19-0.22]	0.08	0.16	0.21	0.29	0.45	[0.39-0.49]	0.004		
Garçons	144	1.39	0.24	[0.22-0.27]	0.10	0.18	0.24	0.34	0.55	[0.46-0.69]			
<b>6-11 ans, Filles vs Garçons</b>													
<i>µg/g créat</i>													
Filles	141		0.16	[0.15-0.17]	0.09	0.13	0.16	0.21	0.32	[0.27-0.39]	0.017		
Garçons	153		0.18	[0.17-0.20]	0.09	0.14	0.18	0.24	0.39	[0.33-0.70]			

LQ 0.05 µg/L; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
FLEHS IV, 2017-2018	14-15 (415)	µg/L (SG)	0.355 [0.35-0.365]	0.359	0.562 [0.539-0.582]
<b>FRANCE</b>					
ESTEBAN, 2014-2016 Oleko et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	0.23 [0.20-0.23]	0.22	0.49 [0.43-0.588]
		µg/g créat	0.274 [0.253-0.297]	0.266	0.714 [0.525-0.927]
	11-14 (389)	µg/L	0.228 [0.209-0.249]	0.237	0.527 [0.454-0.608]
		µg/g créat	0.203 [0.184-0.224]	0.190	0.553 [0.461-0.686]
<b>ALLEMAGNE</b>					
GerES IV, 2003-2006 Schulz et al., 2009	3-14 (1567)	µg/L		0.26	0.57 [0.56-0.61]
<b>CANADA</b>					
CHMS, cycle 2 (2009-2011) Report 2013	3-5 (573)	µg/L	0.27 [0.23-0.30]	0.26	0.65 [0.43-0.86]
		µg/g créat	0.45 [0.40-0.51]	0.47	1.0 [0.80-1.3]
	6-11 (1061)	µg/L	0.26 [0.24-0.28]	0.27	0.59 [0.50-0.67]
		µg/g créat	0.29 [0.27-0.31]	0.29	0.64 [0.59-0.70]
<b>USA</b>					
NHANES, 2017-2018	3-5 (403)	µg/L	0.174 [0.15-0.20]	0.183	0.463 [0.40-0.48]
		µg/g créat	0.360 [0.33-0.39]	0.368	0.793 [0.69-0.91]
	6-11 (333)	µg/L	0.172 [0.15-0.19]	0.178	0.497 [0.41-0.52]
		µg/g créat	0.240 [0.22-0.26]	0.243	0.621 [0.45-0.65]
	12-19 (364)	µg/L	0.176 [0.16-0.19]	0.192	0.442 [0.38-0.55]
		µg/g créat	0.159 [0.15-0.17]	0.158	0.312 [0.28-0.35]

**Autres enquêtes à large échelle :**

Belgique, Ath, 2009<sup>xxxvii</sup>

Enfants de 7 à 11 ans (N=74)

µg/g créat MG [95%CI] : 1.75 [1.51-2.03]

Pas de différence observée entre un groupe résidant à proximité d'une industrie de non ferreux et un groupe dans une région plus périphérique

Espagne, Région de Valence<sup>xxxviii</sup>

Enfants de 6 à 11 ans (N=120)

µg/L MG [95%CI] : 0.185 [0.152-0.218] ; P50 : 0.182 ;  
P95 [95%CI] : 0.312 [0.256-0.368]

µg/g créat MG [95%CI] : 0.183 [0.151-0.216] ; P50 : 0.172 ;  
P95 [95%CI] : 0.367 [0.301-0.432]

<sup>xxxvii</sup> Fierens et al. Human biomonitoring of heavy metals in the vicinity of non-ferrous metal plants in Ath, Belgium. Arch Pub Health 2016;74:42

<sup>xxxviii</sup> Roca et al., 2016 Biomonitoring of 20 elements in urine of children. Levels and predictors of exposure. Chemosphere 2016 ; 144 : 1698-1705

## 10. ZINC, Zn

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

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

Le Tableau 10A et les histogrammes qui suivent présentent la distribution des valeurs de référence de Zn-U (ZnU<sub>µg/L</sub> et Zn-U<sub>µg/g créat</sub>) pour les populations investiguées dans le cadre des études BMH-Wal 1 et BMH-Wal 2 de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs objectivés (sous-groupe d'âges, sexe).

- Dans la catégorie d'âge 12-39 ans, les concentrations n'étaient pas quantifiables chez 0.6% des participants, et une valeur très élevée, à plus de 3700 µg/L, est observée.

Comme pour le zinc dans le plasma ou le sérum, les hommes ont des concentrations urinaires Zn<sub>µg/L</sub> (moyenne et P95) plus élevées que les femmes. Comme attendu, la différence est moins prononcée pour Zn-U<sub>µg/g créat</sub> et aucune différence n'est notée pour le P95.

Les adolescents ont des concentrations (moyenne et P95) urinaires (Zn<sub>µg/L</sub> et Zn<sub>µg/g créat</sub>) significativement plus élevées que les adultes. Que ce soit chez les 12-19 ans ou chez les 20-39 ans, la différence hommes-femmes observée dans les deux sous-classes pour les concentrations non-ajustées (Zn-U<sub>µg/L</sub>) disparaît après ajustement à la créatinine.

- Chez les 3-11 ans, toutes les concentrations étaient quantifiables. Trois « outliers » (>2420 µg/L) avec deux concentrations particulièrement élevées sont observées chez des enfants de la classe 3-5 ans (3345 et 4074 µg/L, valeurs exclues de la détermination de la VR95). Des différences en fonction du sous-groupe d'âges ou du sexe ne sont observées que pour les concentrations ajustées à la créatinine.
- Les 3-11 ans ont des concentrations urinaires moyennes en Zn supérieures à celles observées chez les 12-39 ans.

Zn-U µg/L					
	MG	[95%CI]	P95	[95%CI]	RV95
3-11 ans	547	[523-573]	1245	[1123-1360]	<b>1240</b>
12-39 ans	284	[262-308]	1027	[931-1207]	<b>1020</b>
Femmes	234	[209-261]	895	[795-1024]	<b>890</b>
Hommes	356	[317-400]	1240	[1034-1412]	<b>1240</b>
12-19 ans	387	[351-426]	1201	[1034-1412]	<b>1200</b>
Femmes	314	[272-361]	1012	[908-1205]	<b>1010</b>

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

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

Hommes	478	[422-541]	1270	[1151-1922]	1270
20-39 ans	202	[179-228]	836	[745-920]	830
Femmes	177	[152-207]	734	[571-879]	730
Hommes	243	[201-294]	911	[773-1361]	910

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

- La concentration moyenne mesurée dans le cadre de cette étude est supérieure à celle mesurée dans la population belge en 2010-2011. Mais dans cette dernière étude la gamme d'âge s'étendait jusqu'à 80 ans. L'imprégnation moyenne en Zn chez les 12-39 ans est globalement plus basse que celle observée chez les 11-44 ans dans l'étude ESTEBAN. Par contre, elle est plus élevée chez les 3-11 ans en région wallonne que chez les 6-10 ans en France. La même observation peut être faite lors de la comparaison avec l'enquête canadienne.

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

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z test	RV95
<b>BMH-Wal 1                      12-39 ans</b>													
<b>12-39 ANS</b>													
<b>µg/L</b>	538	0.6	284	[262-308]	110	149	320	597	1027	[931-1207]			<b>1020</b>
<i>µg/g créat</i>	<i>538</i>		<i>282</i>	<i>[268-296]</i>	<i>183</i>	<i>204</i>	<i>290</i>	<i>409</i>	<i>634</i>	<i>[582-700]</i>			<i>600</i>
<b>SEXE</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	289	0.3	234	[209-261]	46	131	252	469	895	[795-1024]	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	890
Hommes	249	0.4	356	[317-400]	71	193	442	692	1240	[1034-1412]			1240
<i>µg/g créat</i>													
<i>Femmes</i>	<i>289</i>		<i>273</i>	<i>[255-292]</i>	<i>102</i>	<i>199</i>	<i>273</i>	<i>399</i>	<i>635</i>	<i>[563-769]</i>	<b>0.0361</b>		
<i>Hommes</i>	<i>249</i>		<i>292</i>	<i>[273-313]</i>	<i>104</i>	<i>214</i>	<i>314</i>	<i>430</i>	<i>623</i>	<i>[576-714]</i>			
<b>ÂGE</b>													
<b>µg/L</b>													
12-19 ans	283		387	[351-426]	88	230	459	707	1201	[1034-1412]	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>1200</b>
20-39 ans	257	1.2	202	[179-228]	40	110	226	421	836	[745-920]			<b>830</b>
<i>µg/g créat</i>													
<i>12-19 ans</i>	<i>283</i>		<i>331</i>	<i>[311-353]</i>	<i>121</i>	<i>243</i>	<i>347</i>	<i>467</i>	<i>687</i>	<i>[630-769]</i>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<i>680</i>
<i>20-39 ans</i>	<i>257</i>		<i>236</i>	<i>[220-252]</i>	<i>88</i>	<i>180</i>	<i>336</i>	<i>336</i>	<i>503</i>	<i>[464-651]</i>			<i>500</i>
<b>ÂGE + SEXE</b>													
<b>12-19, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	142	0.0	314	[272-361]	66	187	352	594	1012	[908-1205]	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>1010</b>
Hommes	141	0.0	478	[422-541]	101	291	565	761	1270	[1151-1922]			<b>1200</b>
<b>20-39 ans, Femmes vs Hommes</b>													
<b>µg/L</b>													
Femmes	149	0.7	177	[152-207]	36	91	203	350	734	[571-879]	<b>0.0079</b>	<b>&lt;0.0001</b>	<b>730</b>
Hommes	108	0.9	243	[201-294]	48	120	261	530	911	[773-1361]			<b>910</b>

	N	%<LQ	MG	[95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95	[95%CI]	p M-W	p Z-test	RV95
--	---	------	----	---------	----	-----	-----	-----	-----	---------	-------	----------	------

**BMH-Wal 2                      3-11 ans**

**3-11 ANS**

<b>µg/L</b>	576	0	547	[523-573]	217	397	560	805	1245	[1123-1360]			<b>1240</b>
<i>µg/g créat</i>	572		511	[492-530]	228	397	520	678	1032	[965-1102]			1030

**ÂGE**

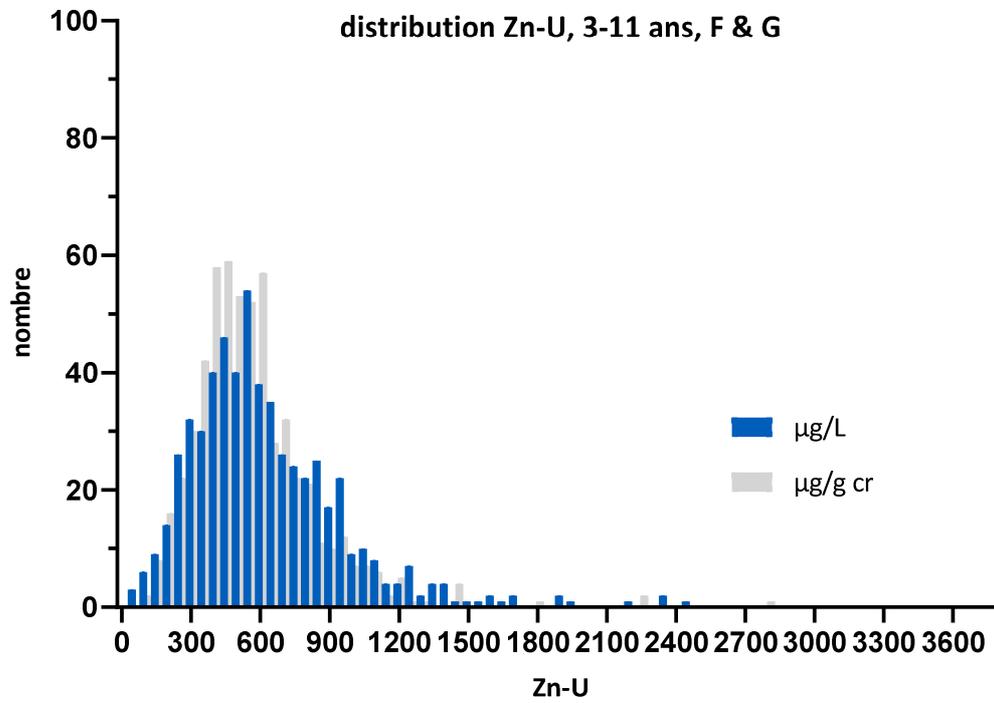
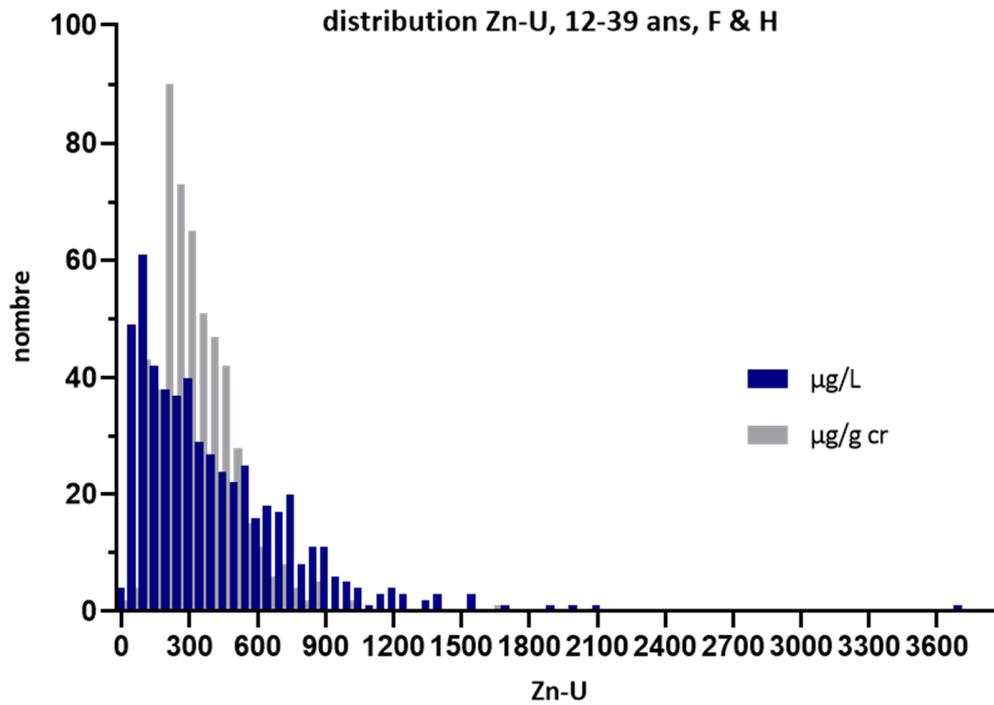
<i>µg/g créat</i>													
3-5 ans	278		579	[551-609]	285	449	575	746	1094	[1007-1203]	<0.0001	<0.0001	1090
6-11 ans	294		453	[431-477]	215	346	460	605	920	[809-1085]			920

**ÂGE + SEXE**

**3-5 ans, Filles vs Garçons**

<i>µg/g créat</i>													
Filles	135		615	[571-663]	295	469	591	820	1163	[1057-1813]	0.0243	<0.0001	1160
Garçons	143		548	[513-585]	278	427	558	722	1013	[919-1210]			1010

LQ 20 µg/L ; p Mann-Whitney : différence moyenne de rang (p indiqué quand différence au seuil <0.05) ; p Z-test : différence P95 (VR95 spécifiques établies quand une différence au seuil <0.001)



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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
<b>BELGIQUE</b>					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	227 [213-243]	256	1048 [965-1210]
			H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001		
	µg/g créat	229 [220-239]	246	625 [573-662]	
			H > F p<0.0001 S > NS p=0.005		
<b>FRANCE</b>					
IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	318 [306-330]	348	1039 [967-1101]
			H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001		
	µg/g créat	278 [269-287]	294	676 [647-705]	
			H > F p<0.0001 S > NS p=0.0003		
ESTEBAN, 2014-2016 Fillol et al., 2021	6-10 (477)	µg/L	470 [439-503]	492	1000 [940-1176]
		µg/g créat	592 [560-626]	616	1204 [1107-1361]
	11-14 (389)	µg/L	533 [491-579]	529	1431 [1213-1737]
		µg/g créat	475 [438-515]	464	1190 [1026-1344]
	15-17 (186)	µg/L	533 [479-592]	573	1348 [964-1545]
		µg/g créat	386 [354-418]	387	813 [638-978]
	18-29 (161)	µg/L	363 [323-408]	407	865 [756-1135]
		µg/g créat	354 [316-396]	329	1005 [742-1190]
	30-44 (609)	µg/L	324 [302-349]	343	903 [801-955]
		µg/g créat	368 [340-399]	369	1176 [915-1692]
<b>CANADA</b>					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	3-5 (573)	µg/L	340 [320-370]	360	960 [820-1100]
		µg/g créat	580 [550-620]	630	1300 [1100-1500]
	6-11 (1062)	µg/L	360 [330-400]	380	1000 [870-1200]
		µg/g créat	410 [390-440]	410	870 [760-980]
	12-19 (1041)	µg/L	420 [360-480]	450	1300 [1100-1500]
		µg/g créat	310 [290-340]	330	670 [580-750]
	20-39 (1321)	µg/L	300 [270-340]	340	1100 [800-1200]
		µg/g créat	250 [230-270]	260	580 [510-640]

### Autres enquêtes à large échelle :

Italie, Centre, 2007-2008 <sup>xli</sup>	5-11 ans (N=122) GM: 630 µg/L ; P50 – P75 : 572 – 851 µg/L
Espagne, Province de Tarragona <sup>xliii</sup>	16-65 ans (N=418) µg/g créat MG [GSD] : hommes 782 [601] ; femmes 599 [464] (différence non significative) ; région rurale 789 [206], région industrialisée 654 [359] (différence non significative).
USA, 1997-1998 <sup>xliii</sup>	Détermination des plages représentatives des éléments traces à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET. (N=2370) µg/L P2.5 - P50 - P97.5 : 8 – 231 - 767; µg/g créat P2.5 - P50 - P97.5 : 10 – 298 - 938
Chine, 8 provinces, 2009-2010 <sup>xliv</sup>	6-60 ans (N=18120) µg/L P25 - P50 - P75 : 35-115-265; P50 : femmes 95 vs hommes 140 (p <0.001).
Malawi, 2015-2016 <sup>xlv</sup>	Malawi Demographic and Health Survey (MDHS) (741 femmes, 15-49 ans). µg/L P50 : 322 (SD 496 ; range : 9.0-11,668) (ajusté à la densité spécifique).

---

<sup>xli</sup> Protano et al. Urinary levels of trace elements among primary school-aged children from Italy: The contribution of smoking habits of family members *Sci Tot Environ* 2016;557:378-85

<sup>xlii</sup> Schuhmacher et al. Zinc and copper levels in serum and urine: relationship to biological, habitual and environmental factors. *Sci Total Environ* 1994;148:67-72.

<sup>xliii</sup> Komaromy-Hiller et al. Comparison of representative ranges based on U.S. patient population and literature reference intervals for urinary trace elements. *Clin Chim Acta* 2000;296:71-90.

<sup>xliv</sup> Pan et al. Distribution of copper and zinc level in urine of general population in eight provinces of China. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* . 2015;49:919-23.

<sup>xlv</sup> Phiri et al. The risk of selenium deficiency in Malawi is large and varies over multiple spatial scales. *Scientific Reports* 2019;9:6566

### III. VR95 As, Cd, Cr, Cu, Pb, Se, Zn pour les 3-11 ANS et les 12-39 ANS de la POPULATION WALLONNE

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

VR95	µg/L
<b>ARSENIC Total</b>	
3-11 ans	<b>110</b>
sans produits mer ds les 96h	<b>26</b>
12-39 ans	<b>78</b>
sans produits mer ds les 96h	<b>22</b>
<b>CADMIUM</b>	
3-11 ans	<b>0.29</b>
12-39 ans	<b>0.52</b>
20-39 ans Non Fumeurs	0.58
<b>CHROME**</b>	
3-5 ans	<b>1.3</b>
12-39 ans	<b>0.3</b>
<b>CUIVRE</b>	
3-11 ans	<b>27</b>
3-5 ans	29
6-11 ans	25
12-39 ans	<b>22</b>
12-19 ans	23
20-39 ans	18
<b>NICKEL</b>	
3-11 ans	<b>7.3</b>
12-19 ans	<b>4.5</b>
<b>PLOMB</b>	
3-11 ans	<b>1.8</b>
12-39 ans	<b>1.3</b>
<b>SELENIUM</b>	
3-11 ans	<b>91</b>
12-39 ans	<b>57</b>

<b>THALLIUM</b>	
3-11 ans	<b>0.46</b>
12-39 ans	<b>0.49</b>
<b>ZINC</b>	
3-11ans	<b>1240</b>
12-39 ans	<b>1020</b>
	Femmes 890
	Hommes 1240
12-19 ans	1200
	Femmes 1010
	Hommes 1270
20-39 ans	830
	Femmes 730
	Hommes** 910

\* Valeur indicative, à prendre avec précaution étant donné que le pourcentage élevé (près de 89%) de valeurs inférieures à la limite de quantification.

\*\* Il est à noter que le nombre d'Hommes dans le groupe 20-39 ans est inférieur au critère des 120 individus par groupe (voir « Méthodologie d'élaboration des valeurs de référence dans le cadre du projet BMH-Wal 1 »).<sup>xlvi</sup> Les VR95 proposées pour ce groupe sont indicatives et doivent donc être prises avec précaution.

<sup>xlvi</sup> Critères d'autorisation : L'effectif minimum pour établir une valeur de référence est de 120. Le nombre minimum d'individus recommandé est effectivement de 120 pour utiliser une méthode non paramétrique d'estimation des intervalles de confiance des limites de référence.

## IV. POINTS CLES

- L'étude BMH-Wal a permis de déterminer la distribution des valeurs de référence de l'arsenic total, du cadmium, du chrome, du plomb, du cuivre, du nickel, du sélénium, du thallium et du zinc dans les urines des 12-39 ans (phase 1) et des 3-11 ans (phase 2) en région wallonne.
- Pour ces éléments, les RV95 sont établies avec un niveau de confiance élevé. Le pourcentage de valeurs de chrome non quantifiées chez les 12-39 ans étant particulièrement élevé, la RV95 (0.3 µg/L, 0.2 µg/g créat) doit être considérée avec prudence.
  - AsT\* :      3-11 ans : 26 µg/L  
                  12-39 ans : 22 µg/L  
(sans consommation de produit de la mer dans les 4 jrs avant la collecte urinaire)
  - Cd :         3-11 ans : 0.29 µg/L  
                  12-39 ans : 0.52 µg/L
  - Cr :         3-11 ans : 1.3 µg/L
  - Cu :         3-11 ans : 27 µg/L  
                  12-39 ans : 22 µg/L
  - Ni :         3-11 ans : 7.3 µg/L  
                  12-19 ans : 4.5 µg/L
  - Pb :         3-11 ans : 1.8 µg/L  
                  12-39 ans : 1.3 µg/L
  - Se :         3-11 ans : 91 µg/L  
                  12-39 ans : 57 µg/L
  - Tl            3-11 ans : 0.46 µg/L  
                  12-19 ans : 0.49 µg/L
  - Zn :         3-11 ans : 1240 µg/L  
                  12-39 ans : 1020 µg/L

Chez les 20-39 ans, les valeurs de nickel et de thallium ne sont pas disponibles.

- Ces données illustrent les différences entre la distribution des concentrations exprimées en µg/L et celle des concentrations exprimées en µg/g créatinine en fonction des éléments d'intérêt.
- Les concentrations en ces éléments est globalement du même ordre de grandeur que celles rapportées dans d'autres enquêtes nationales/régionales à large échelle. Les données relatives à

l'utilisation du chrome, du cuivre, du sélénium et du zinc dans les urines comme biomarqueur d'exposition dans la population générale sont toutefois peu nombreuses.

- Près de 30% de la population adulte wallonne présenteraient des concentrations en sélénium inférieures à 10 µg/L, seuil en-dessous duquel il y aurait un risque de déficience. Pour environ 1%, les concentrations seraient supérieures à 90 µg/L, seuil au-dessus duquel il y aurait possibilité de développement de sélérose<sup>xlvi</sup>.
- On constate une diminution progressive des niveaux d'imprégnation en Cd de la population au cours des décades. Parmi les 12-19 ans, près de 4% atteignent la valeur de 0.5 µg/L, aucun la valeur de 2 µg/L (HBMI et HBMI définies par la German Human Biomonitoring Commission<sup>55</sup> pour les enfants et les adolescents). Dans le groupe 20-39 ans, 1.2% des sujets atteignent 1 µg/L et aucun n'atteint le seuil de 4 µg/L (HBMI et HBMI pour les adultes). Chez les 3-11 ans, 0.5 % (3 sur 576) dépassent le seuil HBM I de 0.5 µg/L, parmi eux deux dépassent le seuil HBM II de 1 µg/L (0.3%).
- Les niveaux de Pb-U mesurés dans la population étudiée sont nettement inférieurs à ceux mesurés dans une étude belge en 2010-2011 et une étude française en 2008-2010. Ils sont similaires à ceux observés dans la population canadienne en 2009-2011 et aux USA dans les années 2011-2014.

---

xlvi Les « Équivalents de biosurveillance » basés sur les besoins moyens estimés en sélénium établis pour assurer l'adéquation nutritionnelle au niveau de la population et les niveaux d'apport supérieurs tolérables destinés à protéger d'un effet toxique ont été estimés à respectivement 10 µg/L et 90-100 µg/L chez l'adultes. Hays et al. Biomonitoring equivalents for selenium. Regul Toxicol Pharmacol 2014;70:333-39

<sup>55</sup> HBMI : concentration en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé. HBMI : concentration au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé.



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

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

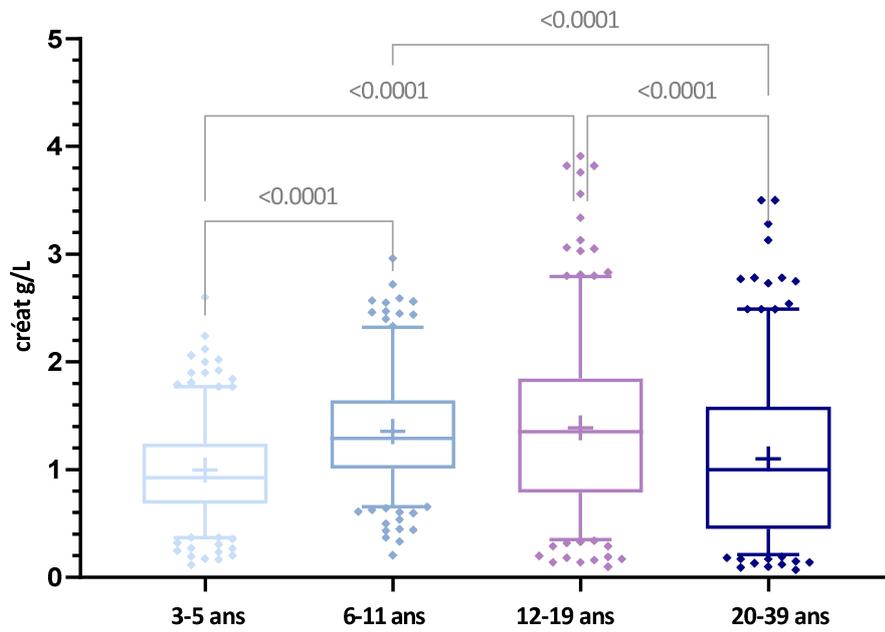
Différences éventuelles de distribution de concentrations

- entre les 3-11 ans (PHASE 2) et les 12-39 ans (PHASE 1) (test Mann-Whitney)
- entre les 4 classes d'âges (3-5, 6-11, 12-19 et 20-39 ans) (test de Kruskal-Wallis et test de Dunn).

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

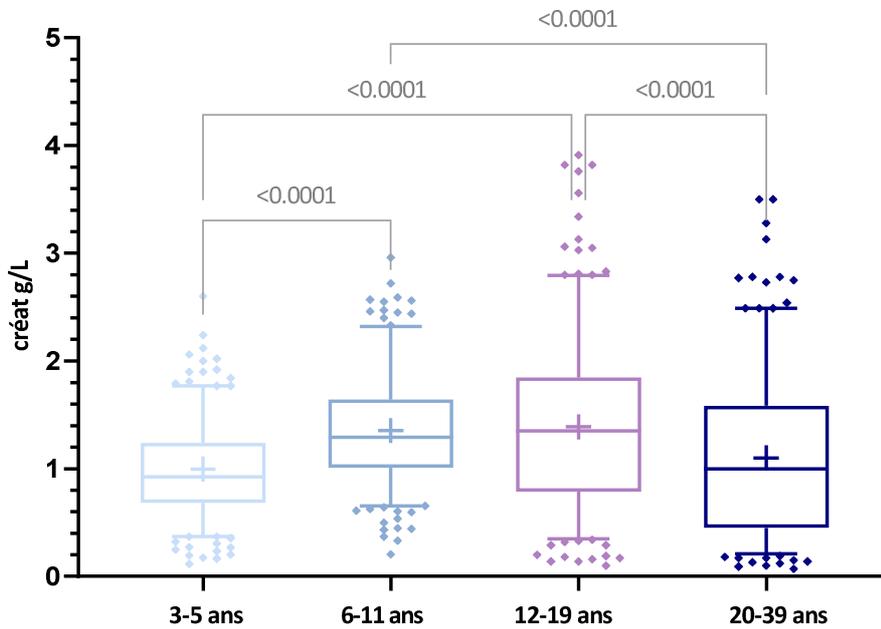
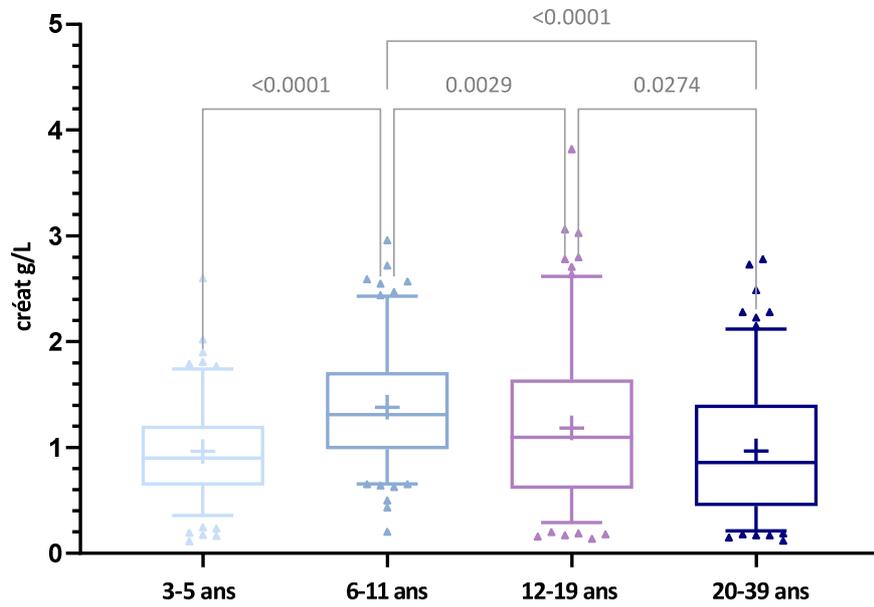
Les distributions en fonction des groupes d'âges sont représentées dans des graphiques type boîte à moustaches (boîte : IQR ; + moyenne ; moustaches : P5-P95).

## CREATININE



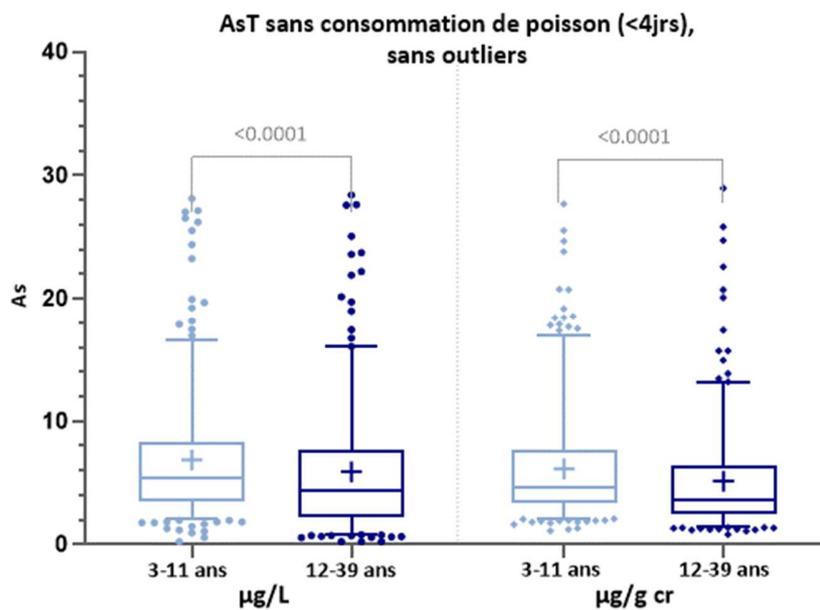
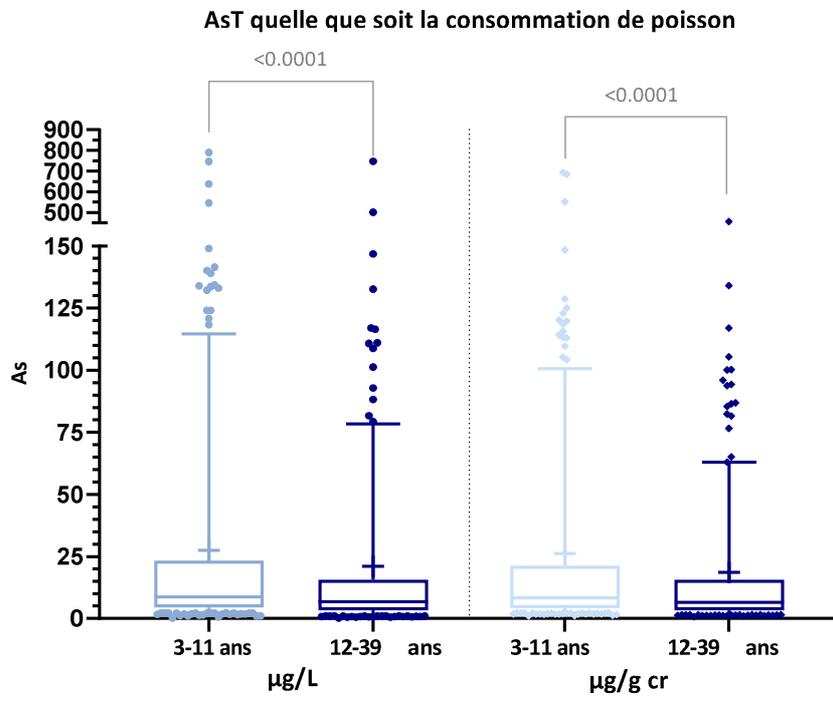
Boxplot distribution créatinine-U  
Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

### créatinine, femmes



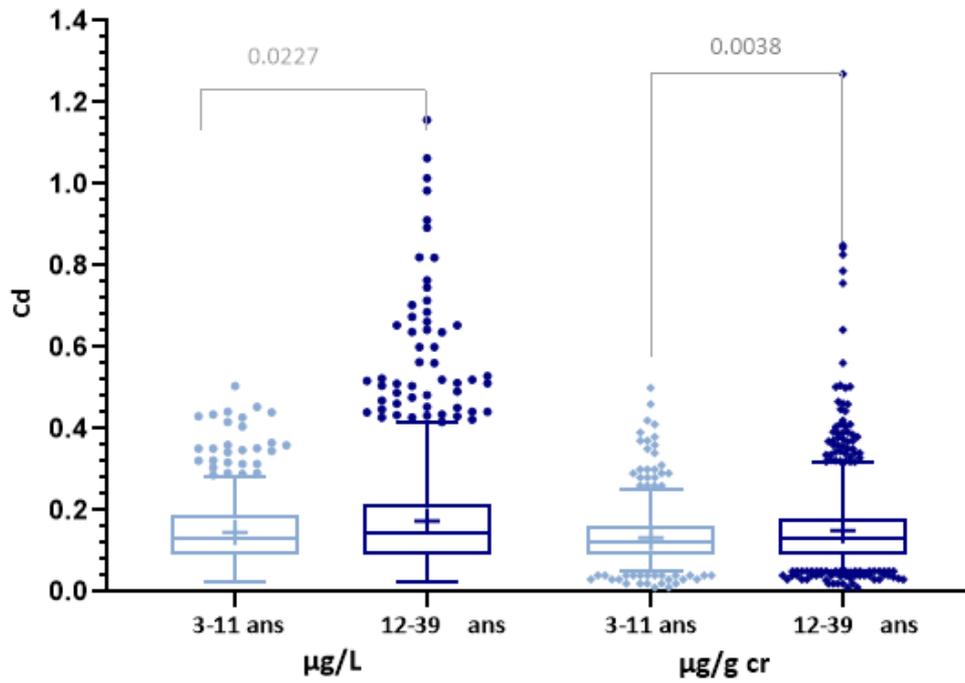
Boxplot distribution créatinine-U  
Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

## ARSENIC

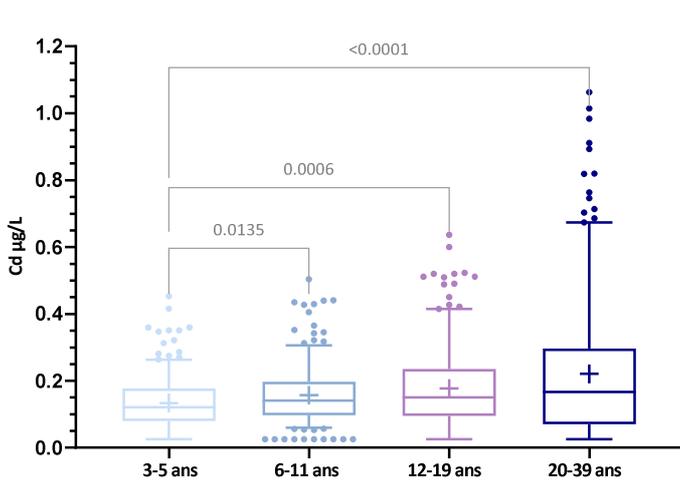


Boxplot distribution AsT-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g cr}$   
Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

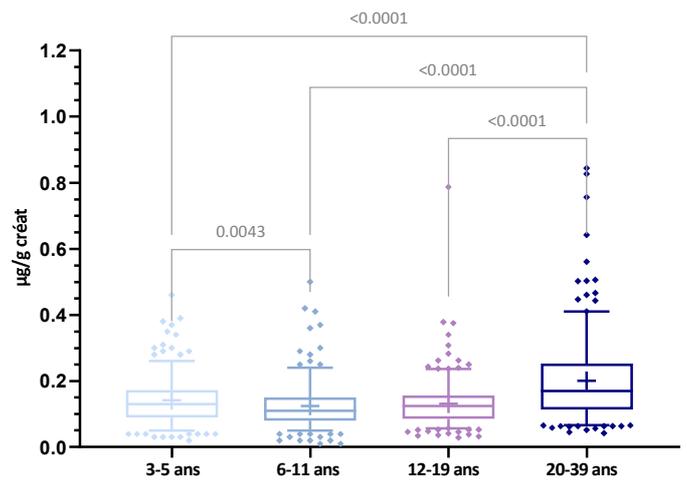
## CADMIUM



Boxplot distribution Cd-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g cr}$   
 Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

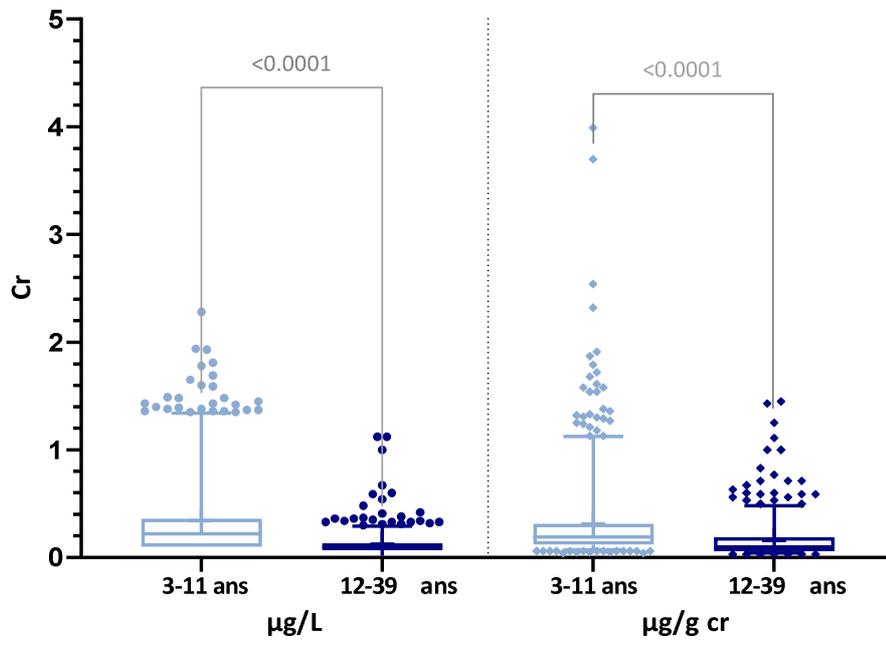


Boxplot distribution Cd-U en  $\mu\text{g/L}$   
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)



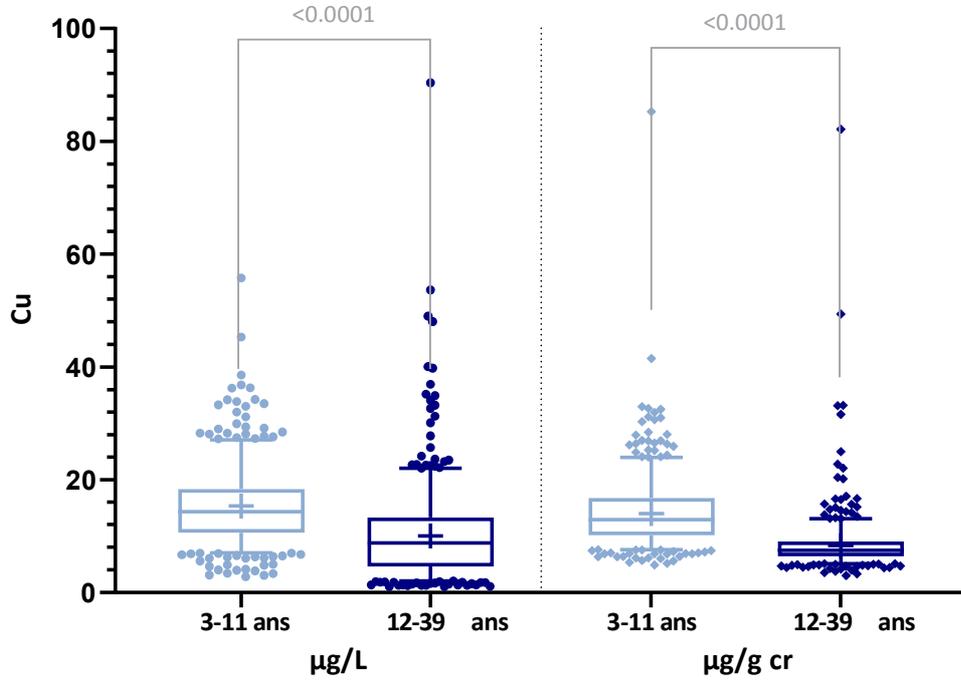
Boxplot distribution Cd-U en  $\mu\text{g/g créat}$   
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

## CHROME

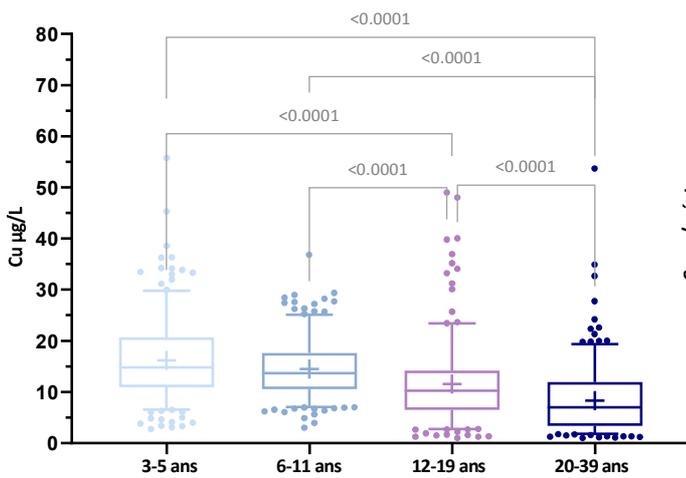


Boxplot distribution Cr-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g}$  créat  
Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

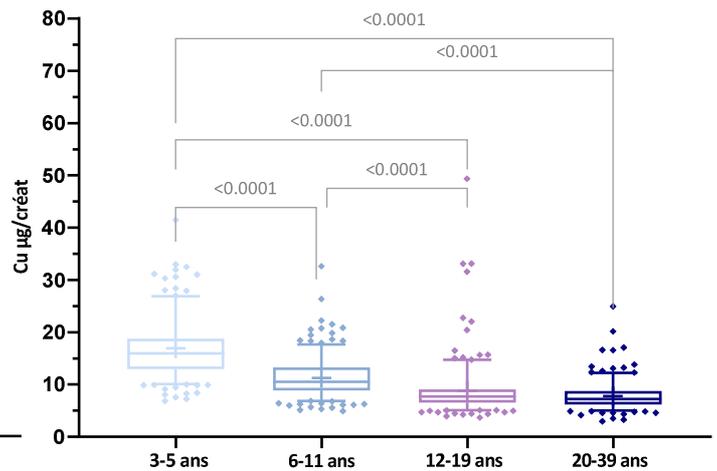
# CUIVRE



Boxplot distribution Cu-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g}$  créat  
 Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

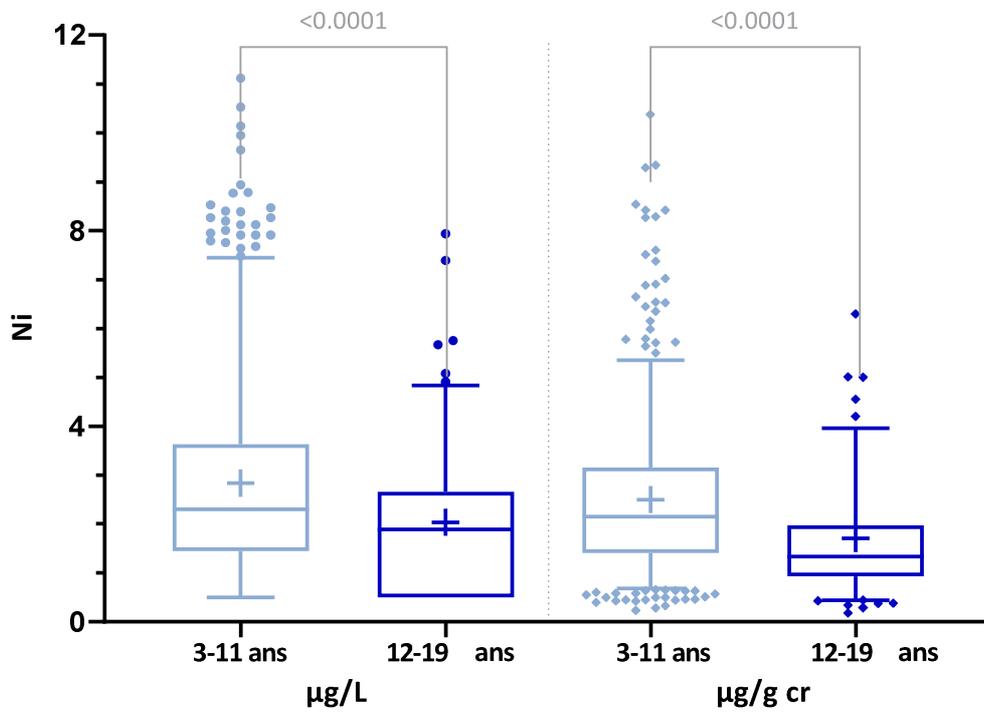


Boxplot distribution Cu-U en  $\mu\text{g/L}$   
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)



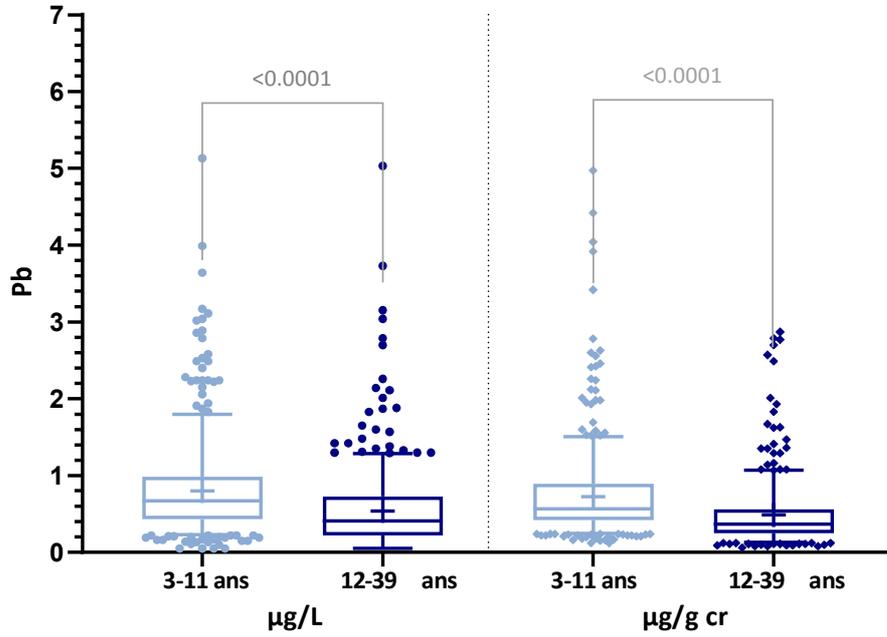
Boxplot distribution Cu-U en  $\mu\text{g/g}$  créat  
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

# NICKEL

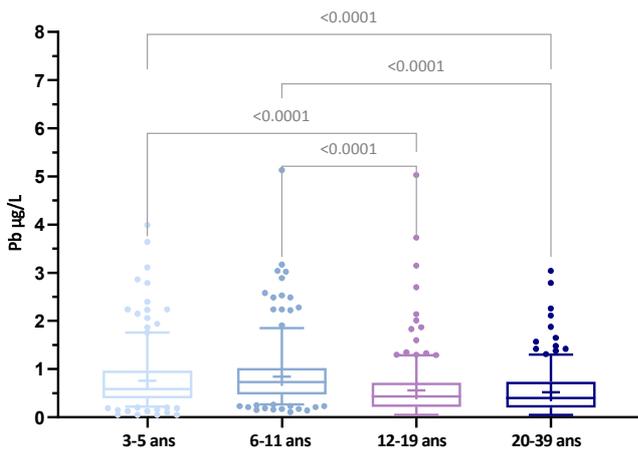


Boxplot distribution Ni-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g}$  créat  
Comparaison 3-11 ans vs 12-19 ans (Mann-Whitney)

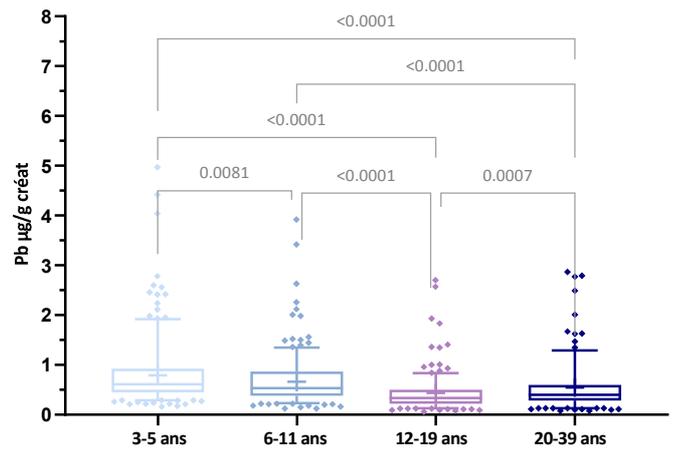
# PLOMB



Boxplot distribution Pb-U en µg/L et en µg/g créat  
 Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

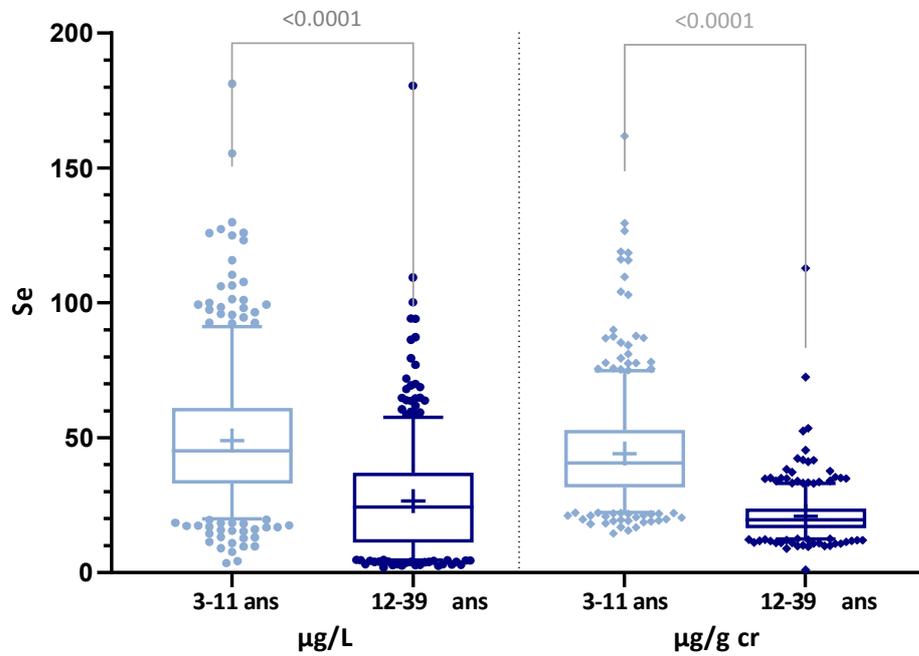


Boxplot distribution Pb-U en µg/L  
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

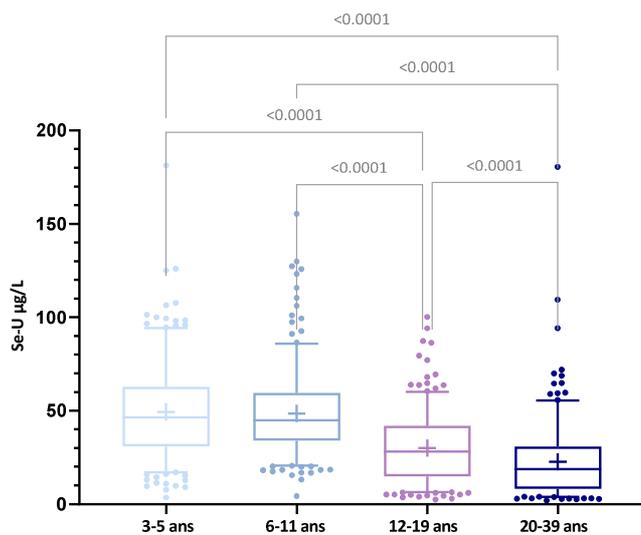


Boxplot distribution Pb-U en µg/g créat  
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

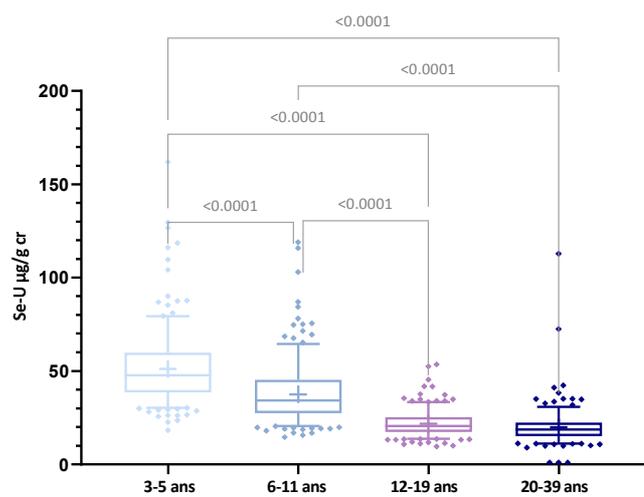
## SELENIUM



Boxplot distribution Se-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g}$  créat  
Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)

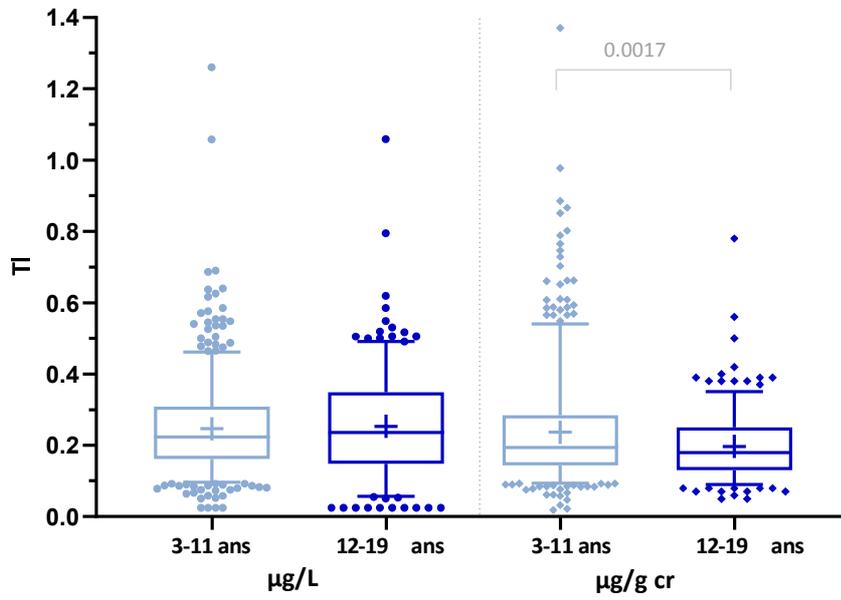


Boxplot distribution Se-U en  $\mu\text{g/L}$   
Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)



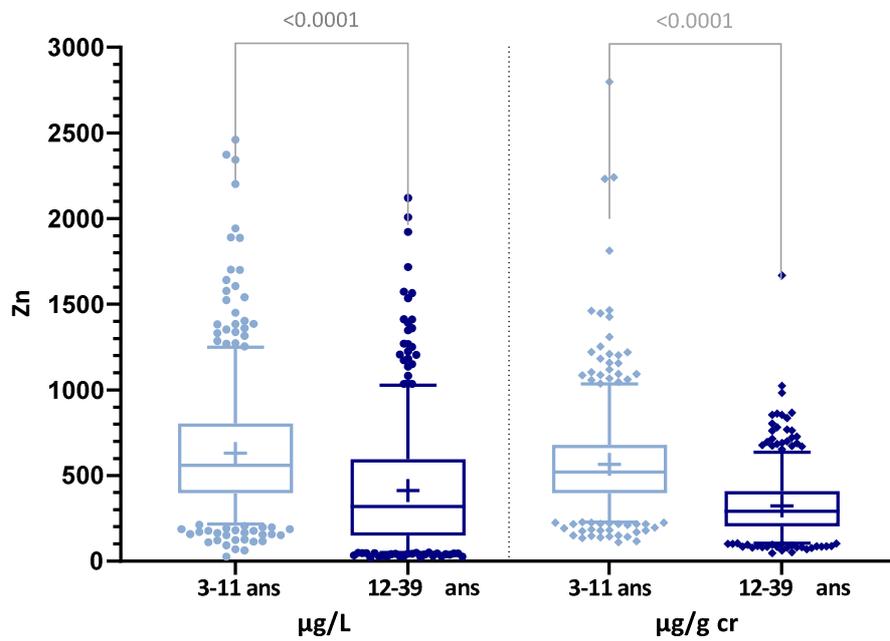
Boxplot distribution Se-U en  $\mu\text{g/g}$  créat  
Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

## THALLIUM

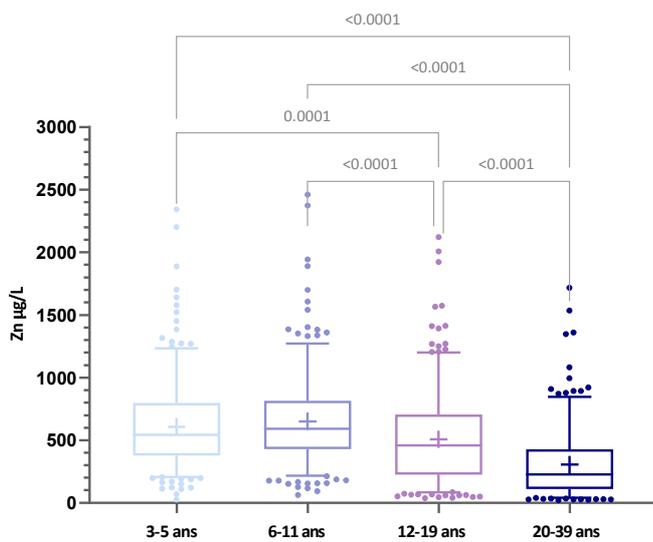


Boxplot distribution Tl-U en  $\mu\text{g/L}$  et en  $\mu\text{g/g}$  créat  
Comparaison 3-11 ans vs 12-19 ans (Mann-Whitney)

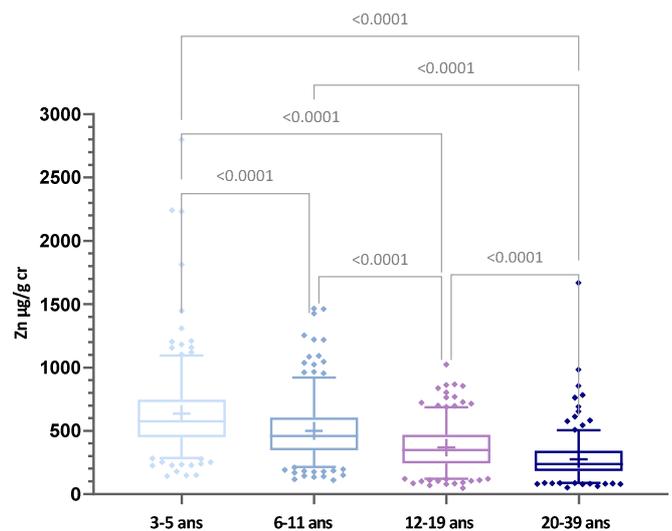
# ZINC



Boxplot distribution Zn-U en µg/L et en µg/g créat  
 Comparaison 3-11 ans vs 12-39 ans (Mann-Whitney)



Boxplot distribution Zn-U en µg/L  
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)



Boxplot distribution Zn-U en µg/g créat  
 Comparaison 4 catégories d'âges (Kruskal-Wallis)

