

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

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

La science n'est pas un domaine figé. Elle est en constante progression. Ainsi entre la phase 1 du programme de biomonitoring wallon, BMH-Wal 1 et la phase 2, BMH-Wal 2, la méthodologie d'élaboration des valeurs de référence d'exposition a évolué.

Pour rappel, le percentile utilisé pour établir la valeur de référence VR95 est le percentile 95 et son intervalle de confiance à 95%.

La valeur de référence, VR95, de chaque biomarqueur peut être déterminée selon le sexe, les sous-classes d'âges ou d'autres critères (tabagisme et consommation de poisson par exemple). Afin d'estimer la pertinence d'établir des VR95 différentes en fonction de ces critères de partition, les P95 sont comparés au moyen du test Z pour une proportion (test unilatéral). Des VR95 spécifiques pour ces groupes ont été établies quand une différence au seuil <0.001 était constatée.

Le nombre de VR95 change. Certaines VR95 (BMH-Wal 1, sept. 2021) ont été abandonnées, d'autres ajoutées.

BioMonitoring Humain-Wallon – phase I

Distributions des valeurs de référence

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

12-19 ans & 20-39 ans



Novembre 2020

P Hoet



I.	INTRODUCTION.....	1
II.	DISTRIBUTION DES VRS CHEZ LES 12-39 ANS EN REGION WALLONNE	4
1.	CREATININE	4
2.	ARSENIC, As	5
3.	CADMIUM, Cd.....	8
4.	CHROME, Cr.....	13
5.	CUIVRE, Cu.....	15
6.	PLOMB, Pb.....	18
7.	SELENIUM, Se	22
8.	ZINC, Zn	25
III.	VR95 As, Cd, Cr, Cu, Pb, Se, Zn POUR LES 12-39 ANS DE LA POPULATION WALLONNE	28
IV.	POINTS CLES.....	30
	ANNEXES.....	32
1.	Limite de Détection, Limite de Quantification	32
2.	HISTOGRAMMES	33

ACRONYMES

As	Arsenic
AsI	Arsenic inorganique
AsO	Arsenic organique
AsT	Arsenic Total
Cd	Cadmium
Cr	Chrome
Cu	Cuivre
Pb	Plomb
Se	Sélénium
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

L'arsenic (As), le cadmium (Cd), le chrome (Cr), le cuivre (Cu), le sélénium (Se) et le zinc (Zn) font partie des minéraux naturellement présents dans la croûte terrestre, généralement associés à d'autres éléments dans des roches. 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.

Certains éléments dont le Cu, le Se et le Zn sont essentiels pour 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 et le Pb n'ont pas de rôle physiologique ou métabolique connu chez l'homme et leur présence dans l'organisme est indésirable.

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.I, 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 1 ». 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 de « 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.I 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

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.

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>

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

BMH-Wal.I: POPULATION ETUDIEE*

	Total	Femmes	Hommes
ALL	538	289	259
12-19 ans	283	142	141
<i>fumeurs</i>	6		
20-39 ans	257	149	108
Fumeurs	37		
Non fumeurs	152		

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 »).ⁱ

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.

ⁱ 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%.

II. DISTRIBUTION des VRs chez les 12-39 ANS en REGION WALLONNE, COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE REGIONALES/NATIONALES

1. CREATININE

g/L	N	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL	238	0.12-3.91	1.01 [0.95-1.07]	0.27	0.61	1.16	1.73	2.65 [2.48-2.8]	
GENRE									<0.0001
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]	
ÂGE									<0.0001
12-19	283	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	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]	
ÂGE + GENRE									
12 – 19 ans									<0.0001
Femmes	142	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]	
20 – 39 ans									0.0021
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]	

4 échantillons ayant une créatinine ≤ 0.1 et douteux ont été exclus (1 ado F-3 adultes F) des analyses statistiques

Comme attendu, les hommes ont une créatininurie significativement plus élevée que les femmes, et le groupe 12-19 ans que le groupe 20-39 ans.

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 $\mu\text{g/L}$).

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

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, 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 µg/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 1A présente la distribution des valeurs de référence de l'AsT dans les urines des 12-39 ans de la population générale wallonne. Comme attendu, les sujets ayant consommé des produits de la mer dans les 4 jours précédant la collecte d'urine ont une concentration moyenne d'AsT-U plus de 3.5 fois plus élevée (15.8 µg/L ou 16.7 µg/g créatinine) que ceux n'en n'ayant pas consommé (4.45 µg/L ou 4.19 µg/g créatinine). La concentration maximale d'AsT-U atteint 750 µg/L (456 µg/g créat) dans le premier groupe et 75 µg/L (56 µg/g créat) dans le groupe déclarant ne pas avoir consommé de produits de la mer. Si on ne considère que ce dernier groupe, aucune différence n'est notée en fonction du genre ou du groupe d'âge. La possibilité d'erreur relative au souvenir de consommation alimentaire dans les 4 jours précédant la récolte urinaire ne peut être exclue.

Le Tableau 1B 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 les populations belge et française. 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)¹.

La concentration d'AsT-U est par contre plus élevée que celle mesurée dans les populations de l'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.

¹ 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 1A. Distribution des valeurs de référence AsT-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p	
ALL *											
µg/L	538	1	<LQ-748	7.87 [7.07-8.77]	1.17	3.26	6.76	15.7	78.0 [61.8-116.5]		
µg/g créat	538		<LQ-456	7.81 [7.08-8.61]	1.56	3.27	6.57	15.6	62.7 [52.2-93.8]		
CONSOMMATION de PRODUITS DE LA MER ds les 4 JOURS PRECEDANT LA COLLECTE											
µg/L											<0.0001
oui	240	0.0	0.94-748	15.8 [13.4-18.6]	2.42	6.05	12.9	37.3	166 [110-236]		
non	291	0.3	<LQ-76	4.45 [3.99-4.97]	0.94	2.40	4.46	8.20	22.8 [16.0-30.6]		
µg/g créat											<0.0001
oui	240		1.25-456	16.7 [14.5-19.3]	3.02	7.35	15.2	32.1	111 [86.1-247]		
non	291		<LQ-52.6	4.19 [3.84-4.57]	1.39	2.48	3.81	6.61	16.7 [12.9-25.8]		

* 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.

Tableau 1B. Concentrations AsT-U rapportées dans d'autres enquêtes de biosurveillance régionales/nationales

As Total	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]	
BELGIQUE						
FLEHS II, 2007-2011						
Baeyens et al., 2014	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] 8.63 [7.85-9.48]*	14.1 8.54	157 [132-184] 48.8 [41.9-64.5]*	
		µg/g créat	15.6 [14.5-16.8] 8.43 [7.80-9.11]*	13.7 7.59	138 [119-163] 38.2 [33.4-45.6]*	
	FRANCE					
	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]	
ALLEMAGNE						
GerES III, 1997-1999	18-69 (4741)	µg/L	3.92 [3.81-4.03]	4.1	18.9	
		µg/g créat	3.08 [3.00-3.16]	3.0	15.2	
		µg/L	2.98 [2.74-3.24] ***	3.3	10.3	
		µg/g créat	2.22 [2.07-2.39] ***	2.3	7.6	
GerES IV, 2003-2006	12-14 (488)	µg/L	4.11 [3.83-4.41] ****	4.2	14.0	
USA						
NHANES, 2015 - 2016	12-19 (402)	µg/L	5.00 [4.52-5.54]	4.75	29.8 [19.2-35.6]	
		µg/g créat	4.67 [4.34-5.03]	3.94	22.3 [15.4-31.5]	
	20+ (1794)	µg/L	6.35 [5.88-6.84]	5.74	49.9 [38.9-59.9]	
		µg/g créat	6.92 [6.51-7.35]	5.62	56.2 [36.5-74.6]	
CANADA						
CHMS, cycle 2, 2009-2011	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'âge 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

Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments (1997-1998). AsT-U P2.5-P50-P97.5 : 0-18-52 µg/L ; 0-20-62 µg/g créat (N=13532).ⁱ

ⁱ 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 2A présente la distribution des valeurs de référence de la concentration en Cd-U dans la population étudiée, de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs, à savoir le groupe d'âge, le sexe et le statut tabagique. Le Tableau 2B résume les résultats des principales enquêtes nationales régionales.

Les concentrations urinaires non ajustées (Cd-U_{µg/L}) sont similaires pour les hommes et les femmes ainsi que pour les deux groupes d'âges étudiés. La gamme d'âge considérée est probablement trop faible pour que l'effet âge se manifeste. Dans l'étude RefVal I, une augmentation de Cd-U_{µg/L} et Cd-U_{µg/g créat} était objectivée lors de la comparaison entre les groupes d'âge (18-30 ; 31-40 ; 41-50 ; >50 ans : P trend <0.0001).

Exprimé en µg/g créatinine, Cd-U est statistiquement plus élevé chez les femmes que chez les hommes (p<0.0001) et chez les 20-39 ans que chez les 12-19 ans (p<0.0001) ce qui peut s'expliquer par la créatininurie supérieure chez les hommes (p<0.0001) et chez les plus jeunes (p<0.0001). Chez les 12-19 ans, Cd-U_{µg/L} est supérieur chez les hommes que chez les femmes (p<0.01) alors que Cd-U_{µg/g créat} est inférieur chez les hommes (p <0.05). Dans le groupe 20-39 ans, Cd-U_{µg/L} est semblable dans les deux sexes alors que Cd-U_{µg/g créat} est supérieur chez les femmes.

Plus de 20% et 5% des valeurs étaient inférieures à la limite de quantification respectivement chez les non-fumeurs et chez les fumeurs du groupe 19-39 ans. Comme attendu, des différences statistiquement significatives sont observées entre les non-fumeurs et les fumeurs ; 0.13 vs 0.20 µg/L et 0.15 vs 0.22 µg/g créatinine. 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 RefValI, IMEPOGE, 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 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 dans les tranches d'âge 20-39 ans et 12-19 ans.

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.

Pour le groupe d'âge 20-39 ans, on peut constater que la concentration moyenne en Cd-U est similaire à celle de la même tranche d'âge au Canada, et aux USA.

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.ⁱ Le niveau de Cd-U pour la tranche d'âge 20-40 ans est également plus élevé en Flandre (MG 0.24 µg/L, 0.23 µg/g créat) (FLESH II, 2007-2011).

ⁱ 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

Tableau 2A. Distribution des valeurs de référence Cd-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	12.3	<LQ-1.06	0.14 [0.13-0.15]	<LQ	0.09	0.16	0.26	0.52 [0.46-0.64]	
µg/g créat	538		<LQ-0.84	0.14 [0.13-0.15]	<LQ	0.10	0.14	0.20	0.34 [0.32-0.39]	
GENRE										
µg/g créat										<0.0001
Femmes	289	12.1	<LQ-0.84	0.16 [0.15-0.17]	<LQ	0.11	0.16	0.23	0.40 [0.34-0.47]	
Hommes	249	12.4	<LQ-0.83	0.12 [0.11-0.13]	<LQ	0.09	0.12	0.16	0.28 [0.23-0.32]	
ÂGE										
µg/g créat										<0.0001
12-19	283	9.5	<LQ-0.79	0.12 [0.11-0.13]	<LQ	0.09	0.12	0.16	0.24 [0.22-0.26]	
20-39	257	14.8	<LQ-0.84	0.17 [0.16-0.18]	<LQ	0.11	0.17	0.25	0.41 [0.37-0.50]	
ÂGE + GENRE										
12-19 ans, Femmes vs Hommes										
µg/L										0.0052
Femmes	142	12.7	<LQ-0.64	0.12 [0.11-0.14]	<LQ	0.08	0.13	0.22	0.41 [0.36-0.51]	
Hommes	141	6.4	<LQ-0.64	0.16 [0.14-0.18]	<LQ	0.11	0.17	0.24	0.41 [0.38-0.52]	
µg/g créat										0.0256
Femmes	142		<LQ-0.79	0.13 [0.12-0.14]	<LQ	0.10	0.13	0.16	0.23 [0.21-0.38]	
Hommes	141		<LQ-0.38	0.11 [0.10-0.12]	<LQ	0.09	0.11	0.14	0.24 [0.21-0.31]	
20-39 ans, Femmes vs Hommes										
µg/g créat										<0.0001
Femmes	149	11.4	<LQ-0.84	0.22 [0.19-0.23]	<LQ	0.14	0.21	0.30	0.46 [0.39-0.56]	
Hommes	108	20.4	<LQ-0.83	0.13 [0.12-0.14]	<LQ	0.09	0.13	0.18	0.31 [0.23-0.76]	
TABAC (20-39 ans)										
µg/L										0.0279
Non-fumeurs	154	20.8	<LQ-0.82	0.13 [0.11-0.15]	<LQ	0.06	0.15	0.29	0.58 [0.45-0.75]	
Fumeurs	37	5.4	<LQ-1.01	0.20 [0.15-0.26]	<LQ	0.15	0.20	0.28	0.85 [0.39-0.98]	
µg/g créat										0.0024
Non-fumeurs	154		<LQ-0.51	0.15 [0.14-0.16]	<LQ	0.10	0.15	0.21	0.35 [0.32-0.45]	
Fumeurs	37		<LQ-0.84	0.22 [0.18-0.27]		0.14	0.22	0.32	0.77 [0.50-0.83]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
FLESH II, 2007-2011					
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]		
RefVal I, 2010-2011					
Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	0.23 [0.21-0.25]	0.28	1.06 [0.96-1.16]
			S > NS p<0.0001		
	NS (619)	µg/g créat	0.23 [0.22-0.24]	0.24	0.83 [0.73-0.91]
			F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001		
µg/L	0.18 [0.16-0.19]	0.22	0.71 [0.65-0.77]		
µg/g créat	0.19 [0.18-0.20]	0.22	0.51 [0.46-0.63]		
FRANCE					
ENNS, 2006-2007					
Fréry et al., 2011	18-39 (451)	µg/L	0.29 [0.28-0.30]	0.29	0.78 [0.73-0.83]
		µg/g créat	0.21 [0.20-0.22]	0.21	0.57 [0.51-0.63]
	NS (254)	µg/L	0.27 [0.25-0.29]	0.27	0.66 [0.60-0.72]
		µg/g créat	0.19 [0.18-0.20]	0.19	0.44 [0.40-0.48]
IMEPOGE, 2008-2010					
Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	0.37 [0.35-0.39]	0.42	1.33 [1.24-1.47]
			S > NS p<0.0001		
	NS (948)	µg/g créat	0.33 [0.31-0.34]	0.36	1.10 [1.05-1.19]
			F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001		
µg/L	0.33 [0.30-0.35]	0.38	1.06 [0.98-1.18]		
µg/g créat	0.29 [0.27-0.31]	0.32	1.02 [0.91-1.11]		
ALLEMAGNE					
GerES III, 1997-1999					
	18-69 (4728)	µg/L	0.23 [0.22-0.23]	0.22	0.96
			S > NS p<0.001		
	NS (2102)	µg/g créat	0.18 [0.17-0.18]	0.18	0.73
			S > NS p<0.001		
µg/L	0.18 [0.17-0.18]	0.07	0.65		
µg/g créat	0.15 [0.14-0.15]	0.14	0.61		
GerES IV, 2003-2006					
	12-14 (488)	µg/L	0.08 [0.07-0.09]	0.09	0.25
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, 2015-2016					
	12-19 (402)	µg/L	0.06 [0.05-0.06]	0.05	0.25 [0.19-0.28]
		µg/g créat	0.05 [0.05-0.06]	0.05	0.15 [0.12-0.19]
	20+ (1794)	µg/L	0.17 [0.16-0.19]	0.18	1.08 [0.84-1.20]
		µg/g créat	0.19 [0.18-0.21]	0.19	0.88 [0.77-0.96]
	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]

F Femmes ; H Hommes ; S Fumeurs ; NS Non Fumeurs ; * MG non calculée car >40% des échantillons <LD (59% < 0.066).

** âge : 18 – 49 ans

Autres enquêtes à large échelle :

Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments (1997-1998). Cd-U P2.5-P50-P97.5 : 0-0.3-1 µg/L (N=6008); 0-0.3-1.4 µg/g créat (N=4224).ⁱ

Taiwan - Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) 2005-2008 (N=780; 7-84 ans): MG [GSD] : 0.69 [2.18] µg/L; P50: 0.72; P95 [95%CI]: 2.40 [2.21-2.66] µg/L.ⁱⁱ

ⁱ 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.

ⁱⁱ 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.ⁱ Le Cr VI, la forme la plus toxique du chrome, est classé cancérigène pulmonaire pour l'Homme (groupe 1 du CIRC).

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

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

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 pourcentage de valeurs non quantifiées dans la population étudiée est 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).

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

Tableau 3A. Distribution des valeurs de référence Cr-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne.

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	88.7	<LQ-1.12		<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	0.30 [0.25-0.33]	
µg/g créat	538		<LQ-1.45		<LQ	<LQ	<LQ	<LQ	0.20 [0.16-0.22]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
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	18-80 (1001)	µg/L	0.10 [0.10-0.11]	0.13	0.45 [0.42-0.49]
Hoet et al., 2013			S > NS p<0.0001		
		µg/g créat	0.10 [0.10-0.11]	0.11	0.27 [0.26-0.31]
			F > H p<0.0001 S > NS p<0.0001		
FRANCE					
ENNS, 2006-2007	18-39 (589)	µg/L	0.21 [0.19-0.23]	0.22	0.69 [0.60-0.78]
Fréry et al., 2011		µg/g créat	0.15 [0.14-0.16]	0.14	0.47 [0.40-0.54]
IMEPOGE, 2008-2010	20-59 (1910)	µg/L	0.38 [0.36-0.40]	0.56	1.60 [1.52-1.66]
Nisse et al., 2017		µg/g créat	0.33 [0.31-0.35]	0.47	1.80 [1.71-1.92]
			F > H p<0.0001		
ALLEMAGNE					
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

Autres enquêtes à large échelle :

Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments (1997-1998). Cr-U P2.5-P50-P97.5 : 0-1.0-3.5 µg/L (N=1045); 0.3-1.5-4.5 µg/g créat (N=632).ⁱ

Chine (8 provinces, 2009-2010, N=18120, 6-60 ans) : MG : 0.53 µg/L ; P50-P95 : 0.42-3.53 µg/L.ⁱⁱ

ⁱ 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.

ⁱⁱ Ding et al. Distribution of chromium in whole blood and urine among general population in China. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi . 2012;46:679-82.

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. ⁱ

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

Un excès de cuivre dans l'urine indique une charge excessive de cuivre.

Les données relatives au dosage du cuivre dans les urines sont rares.

Le Tableau 4A présente la distribution des valeurs de référence de la concentration urinaire en Cu de façon globale et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs, à savoir le groupe d'âge et le sexe. Le Tableau 4B résume les résultats des principales enquêtes de biosurveillance régionales ou nationales.

Une différence significative en fonction du sexe et du groupe d'âge est observée. Alors que Cu-U_{μg/L} est plus élevé chez l'homme par rapport à la femme, cette différence s'inverse quand on considère la concentration ajustée Cu_{μg/g}_{créat}. 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 que quand la concentration est ajustée à la créatinine.

Chez les 20-39 ans, la différence entre les sexes n'est observée que pour la concentration ajustée. Ce qui est conforme aux observations rapportées dans l'étude RefVal I.

ⁱ 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

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

Tableau 4A. Distribution des valeurs de référence Cu-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	0.19	<LQ-90.4	7.81 [7.33-8.31]	2.05	4.69	8.81	13.3	22.1 [19.9-23.6]	
µg/g créat	538		<LQ-82.1	7.74 [7.53-8.31]	5.09	6.41	7.47	8.95	13.0 [12.3-15.0]	
GENRE										
µg/L										0.0005
Femmes	289	0.35	<LQ-90.4	7.16 [6.55-7.83]	1.98	4.19	7.65	12.6	21.9 [18.2-34.1]	
Hommes	249	0.0	1.06-49	8.63 [7.91-9.41]	2.07	6.42	10.3	13.95	22.0 [19.9-23.2]	
µg/g créat										<0.0001
Femmes	289		<LQ-82.1	8.37 [8.04-8.72]	5.55	6.80	7.89	9.34	14.9 [13.0-20.4]	
Hommes	249		2.97-33.01	7.07 [6.83-7.33]	4.75	5.90	6.83	8.35	11.2 [10.4-12.8]	
ÂGE										
µg/L										<0.0001
12-19	283	0.0	1.01-90.4	9.42 [8.72-10.2]	2.8	6.55	10.3	14.2	23.2 [22.0-34.1]	
20-39	257	0.35	<LQ-53.7	6.36 [5.78-6.99]	1.8	3.50	7.07	11.9	18.4 [17.2-22.4]	
µg/g créat										0.0078
12-19	283		3.72-82.1	8.06 [7.73-8.41]	5.14	6.56	7.70	9.09	14.5 [12.8-20.4]	
20-39	257		<LQ-25.0	7.4 [7.14-7.66]	4.99	6.21	7.17	8.68	11.7 [10.8-13.5]	
ÂGE + GENRE										
12-19 ans, Femmes vs Hommes										
µg/L										0.0015
Femmes	142	0.0	1.01-90.4	8.50 [7.52-9.61]	2.67	5.58	8.73	13.1	33.9 [21.8-40.1]	
Hommes	141	0.0	1.60-49.0	10.5 [9.53-11.5]	3.58	7.73	11.3	15.0	22.5 [20.2-23.6]	
µg/g créat										0.0004
Femmes	142		4.40-82.4	8.76 [8.18-9.38]	5.57	6.85	7.98	9.30	16.5 [14.5-33.2]	
Hommes	141		3.72-33.1	7.42 [7.7-7.78]	4.98	6.16	7.29	8.70	11.5 [10.7-12.8]	
20-39 ans, Femmes vs Hommes										
µg/g créat										<0.0001
Femmes	149		<LQ-25.0	7.99 [7.65-8.36]	5.59	6.79	7.68	9.34	12.4 [11.3-17.1]	
Hommes	108		2.97-16.6	6.65 [6.32-7.00]	4.66	5.63	6.46	7.60	10.4 [9.83-13.5]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
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]	6.99	11.8 [11.3-12.3]
			F > H p<0.0001		
ALLEMAGNE					
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
CANADA					
CHMS, cycle 2 (2009-2011)					
Report 2013	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 ; N=434 ; 16-65 ans): MG [GSD] : hommes 18 [5] µg/g créat vs femmes 45 [23] µg/g créat, différence significative (p<0.05); pas de différence entre région rurale (26 [5]) et industrialisée (27 [15]) µg/g créat ⁱ

Détermination des plages représentatives des oligo-éléments aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des oligo-éléments (1997-1998). Cu-U P2.5-P50-P97.5 : 1-14-55 µg/L ; 1.3-16-87.2 µg/g créat (N=4656). ⁱⁱ

Chine (8 provinces, 2009-2010, N=18120, 6-60 ans) : P25-P50-P75 : 2.7-9.3-16.1 µg/L ; P50 : femmes 8.6 & hommes 9.9 µg/L, différence significative (p <0.001). ⁱⁱⁱ

Taiwan - Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) 2005-2008 (N=780; 7-84 ans): MG [GSD] : 13.81 [1.86] µg/L; P50: 13.7; P95 [95%CI]: 36.4 [34.2-39.9] µg/L. MG : homme 17.7 vs femme 14.7 µg/L, différence significative (p<0.001) ^{iv}

ⁱ 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.

ⁱⁱ 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.

ⁱⁱⁱ 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.

^{iv} 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. 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 5A présente la distribution des valeurs de référence du plomb dans les urines de façon globale dans la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal.I et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs, à savoir le groupe d'âge, le sexe et le statut tabagique. Le Tableau 5B 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 hommes présentent des concentrations urinaires non ajustées ($Pb-U_{\mu g/L}$) plus élevées que les femmes ($p < 0.001$). La différence devient cependant borderline ($p = 0.055$) quand les concentrations sont ajustées à la créatinine. Alors que le niveau moyen de $PbU_{\mu g/L}$ est semblable dans les deux tranches d'âge investiguées, $PbU_{\mu g/g \text{ créat}}$ est plus faible chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans ($p < 0.0001$). Chez les 12-19 ans, les femmes ont un niveau de $Pb-U_{\mu g/L}$ plus bas que les hommes ($p < 0.001$), et $Pb-U_{\mu g/g \text{ créat}}$ ne diffère pas significativement entre les deux sexes. Chez les 20-39 ans, les hommes et les femmes ont une concentration non ajustée $Pb-U_{\mu g/L}$ similaire mais $Pb-U_{\mu g/g \text{ créat}}$ est plus élevé chez les femmes ($p < 0.05$). Rappelons que créatininurie plus élevée chez les hommes que chez les femmes ($p < 0.0001$) et chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans ($p < 0.0001$).

Des valeurs extrêmes sont notées à $5 \mu g/L$ ($8 \mu g/g \text{ créat}$) mais les P95 sont à $1.30 \mu g/L$ et $1.06 \mu g/g \text{ créat}$.

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 : $0.41 \mu g/g \text{ créat}$, P95 : $1.51 \mu g/g \text{ créat}$) et 2013-2014 (MG : $0.32 \mu g/g \text{ créat}$; P95: $1.16 \mu g/g \text{ créat}$). Ils sont similaires à ceux observés dans la population canadienne en 2009-2011.

Le statut tabagique a une influence sur la concentration en Pb-U, que la concentration soit exprimée en $\mu g/L$ ou en $\mu g/g \text{ créatinine}$, avec une MG de $0.30 \mu g/L$ ($0.36 \mu g/g \text{ créat}$) chez ceux qui n'ont jamais fumé qui s'élève à $0.57 \mu g/L$

(0.63 µg/g créat) chez les fumeurs actuels. Comme mentionné plus haut, le nombre de fumeurs est faible et les chiffres doivent être considérés avec prudence. Cependant, l'effet tabac est également rapporté dans l'enquête RefVal I en Belgique et l'enquête IMEPOGE en France et l'enquête NHANES 2015-2016.

Tableau 5A. Distribution des valeurs de référence Pb-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	8.2	<LQ-5.03	0.38 [0.35-0.41]	<LQ	0.22	0.41	0.73	1.30 [1.21-1.48]	
µg/g créat	538		<LQ-8.22	0.37 [0.35-0.39]	<LQ	0.25	0.36	0.55	1.06 [0.89-1.29]	
GENRE										
µg/L										0.0006
Femmes	289	9.3	<LQ-3.73	0.33 [0.30-0.37]	<LQ	0.20	0.37	0.66	1.30 [1.11-1.48]	
Hommes	249	6.8	<LQ-4.98	0.43 [0.39-0.48]	<LQ	0.29	0.47	0.82	1.30 [1.19-2.22]	
µg/g créat										0.055
Femmes	289		LQ-8.22	0.39 [0.61-0.42]	<LQ	0.25	0.38	0.585	1.01 [0.89-1.41]	
Hommes	249		LQ-2.79	0.35 [0.33-0.38]	<LQ	0.23	0.34	0.53	1.14 [0.82-1.47]	
ÂGE										
µg/g créat										<0.0001
12-19	283	6.7	<LQ-8.22	0.34 [0.31-0.36]	<LQ	0.22	0.33	0.50	0.83 [0.76-1.1]	
20-39	257	9.7	<LQ-8.13	0.42 [0.39-0.45]	<LQ	0.28	0.40	0.60	1.16 [1.01-1.63]	
ÂGE + GENRE										
12-19 ans, Femmes vs Hommes										
µg/L										0.0023
Femmes	142	10.6	<LQ-3.73	0.33 [0.28-0.385]	<LQ	0.20	0.37	0.66	1.23 [0.98-1.60]	
Hommes	141	2.8	<LQ-5.03	0.47 [0.41-0.53]	0.11	0.31	0.49	0.79	1.30 [1.16-2.70]	
20-39 ans, Femmes vs Hommes										
µg/g créat										0.0220
Femmes	149	8.1	<LQ-8.13	0.44 [0.399-0.49]	<LQ	0.31	0.44	0.63	1.07 [0.89-1.67]	
Hommes	108	12.0	<LQ-2.79	0.39 [0.34-0.44]	<LQ	0.26	0.36	0.54	1.29 [1.08-2.77]	
TABAC (20-39 ans)										
µg/L										0.0004
Non fumeurs	154	14.9	<LQ-3.04	0.30 [0.25-0.35]	<LQ	0.16	0.33	0.65	1.12 [1.02-1.38]	
Fumeurs	37	0.0	0.16-2.79	0.57 [0.51-0.78]		0.41	0.66	1.02	1.42 [1.24-2.79]	
µg/g créat										<0.0001
Non fumeurs	154	14.9	<LQ-1.47	0.36 [0.33-0.40]		0.24	0.37	0.54	0.89 [0.72-1.16]	
Fumeurs	37	0.0	0.21-2.79	0.63 [0.51-0.87]	0.21	0.41	0.66	0.87	2.01 [1.14-2.79]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001) *	µg/L	0.74 [0.69-0.78] H > F p=0.0003 S > NS p<0.005	0.87	2.81 [2.61-3.10]
		µg/g créat	0.73 [0.70-0.77] S > NS p<0.0001	1.78	2.20 [2.03-2.37]
	20-59 (1910)	µg/L	1.03 [0.99-1.08] H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001	1.11	3.76 [3.48-4.17]
		µg/g créat	0.91 [0.88-0.95] H > F p=0.02 S > NS p<0.0001	0.92	2.79 [2.64-3.02]
FRANCE					
USA					
NHANES, 2015-2016	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]
	NS **	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]
	S**	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]
CANADA					
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'âge (18-30 ; 31-40 ; 41-50 ; >50 ans): Pb-U_{µg/L} et Pb-U_{µg/g créat} : P trend <0.0001

** âge : 18 – 49 ans

Autres enquêtes à large échelle :

Détermination des plages représentatives des éléments traces aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET (1997-1998). Pb-U P2.5-P50-P97.5 : 0-1.0-4 µg/L ; 0-1.2-6.1 µg/g créat (N=12100).ⁱ

Taiwan - Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT) 2005-2008 (N=780; 7-84 ans): MG [GSD] : 0.90 [3.14] µg/L; P50: 1.09; P95 [95%CI]: 4.53 [4.05-4.98] µg/L. MG : homme 2.65 vs femme 1.81 µg/L, différence significative (p<0.001)ⁱⁱ

ⁱ 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.

ⁱⁱ 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

7. SELENIUM, Se

Le sélénium est un élément trace essentiel. 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.ⁱ

Le Tableau 6A présente la distribution des valeurs de référence pour le sélénium dans les urines de façon globale dans la population investiguée dans le cadre de l'étude BMH-Wal.I et en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs, à savoir le groupe d'âge et le sexe.

Les hommes présentent des valeurs non ajustées, Se-U_{µg/L}, 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, malgré le fait que la créatinine urinaire soit plus élevée chez les 12-19 ans que chez les 20-39 ans, Se-U_{µg/g créat} reste plus élevé chez les plus jeunes. Pour les 20-39 ans, Se-U_{µg/L} ne diffère pas significativement selon le sexe, mais Se-U_{µg/g créat} devient plus élevé chez les femmes.

Aucune différence est observée en fonction du statut tabagique que ce soit en concentration ajustée ou non-ajustée à la créatinine.

Les « Équivalents de biosurveillance » (BE, Biomonitoring Equivalent) basés sur les besoins moyens estimés en Se 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 90-100 µg/L chez l'adultes. 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% a des valeurs respectivement supérieures à 90 et 110 µg/L.ⁱⁱ

Comme on peut le constater dans le Tableau 6B, 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.ⁱⁱⁱ

ⁱ 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(10):3846

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

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

Tableau 6A. Distribution des valeurs de référence Se-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	0.37	<LQ-180	20 [18.7-21.4]	4.68	11.2	24.3	37.0	57.5 [53.6-63.9]	
µg/g créat	538		<LQ-113	19.8 [19.3-20.4]	12.5	16.4	19.5	23.7	33.0 [30.1-34.9]	
GENRE										
µg/L										<0.0001
Femmes	289	0.69	<LQ-180	17.1 [15.6-18.8]	4.5	9.7	19.4	31.0	54.5 [45.6-63.8]	
Hommes	249	0.0	92.0-100	24.0 [21.8-26.5]	5.2	14.9	29.6	42.9	61.9 [53.7-70.0]	
ÂGE										
µg/L										<0.0001
12-19	283	0.35	<LQ-100	24.2 [22.3-26.4]	6.42	15.0	28.1	41.7	58.6 [53.7-68.1]	
20-39	257	0.39	<LQ-180	16.2 [14.6-18]	3.95	8.2	18.7	30.5	54.7 [44.5-64.9]	
µg/g créat										<0.0001
12-19	283		<LQ-53.5	20.7 [20.1-21.5]	13.7	17.4	20.5	25.1	33.2 [30.1-68.1]	
20-39	257		<LQ-113	18.9 [18.2-19.6]	12.0	15.3	18.6	22.4	30.7 [28.4-35.1]	
ÂGE + GENRE										
12-19 ans, Femmes vs Hommes										
µg/L										<0.0001
Femmes	142	0.70	<LQ-79.5	19.4 [17.1-22.0]	5.2	11.0	23.2	33.5	56.1 [47.6-63.9]	
Hommes	141	0.0	3.6-100	30.4 [27.4-33.6]	8.5	22.8	35.2	46.1	63.7 [53.7-87.3]	
µg/g créat										0.0133
Femmes	142		<LQ-79.5	20.0 [19.1-21.0]	13.8	17.1	19.5	23.0	33.4 [29.5-37.6]	
Hommes	141		9.6-53.5	21.5 [20.6-22.6]	13.7	18.0	21.7	26.1	33.1 [29.7-41.7]	
20-39 ans, Femmes vs Hommes										
µg/g créat										0.0005
Femmes	149		<LQ-113	20.1 [18.9-21.1]	12.1	16.3	19.5	24.1	32.3 [28.8-41.1]	
Hommes	108		9.9-42.3	17.5 [16.3-18.4]	11.9	14.7	17.1	21.0	26.9 [23.8-38.3]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	21.6 [20.6-22.6]	25.1	61.6 [57.7-63.5]
		µg/g créat	21.3 [21.0-21.7]	21.6	33.3 [32.5-34.6]
CANADA					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	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 :

Détermination des plages représentatives des éléments traces aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET (1997-1998). Se-U P2.5-P50-P97.5 : 25-94-182 µg/L (N=78); 47-77-132 µg/g créat (N=114).ⁱ

ⁱ 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.

8. 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-Uⁱ ii.

Le Tableau 7A présente la distribution des valeurs de référence pour Zn-U dans la population investiguée dans le cadre de BMH-Wal.I en fonction des facteurs de partition statistiquement significatifs, à savoir le groupe d'âge et le sexe. Le Tableau 7B 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.

Comme pour le zinc dans le plasma ou le sérum, les hommes ont des concentrations urinaires en Zn plus élevées que les femmes (qu'elles soient exprimées en µg/L ou µg/g créatinine) et les jeunes (<20 ans) que des sujets plus âgés. Ces différences sont également constatées dans les études RefVall (effet genre), IMEPOGE en France (effet genre) et CHMS au Canada (effet âge).

Que ce soit chez les 12-19 ans ou chez les 20-49 ans, la différence homme-femmes observée pour les concentrations non-ajustées (Zn-U_{µg/L}) disparaît après ajustement à la créatinine.

ⁱ 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

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

Tableau 7A. Distribution des valeurs de référence Zn-U chez les 12-39 ans en Région Wallonne

	N	<LQ %	min-max	MG [95%CI]	P5	P25	P50	P75	P95 [95%CI]	p
ALL										
µg/L	538	0.6	<LQ-3707	284 [262-308]	110	149	320	597	1027 [931-1207]	
µg/g créat	538		<LQ-8237	282 [268-296]	183	204	290	409	634 [582-700]	
GENRE										
µg/L										<0.0001
Femmes	289	0.3	<LQ-3707	234 [209-261]	46	131	252	469	895 [795-1024]	
Hommes	249	0.4	<LQ-2120	356 [317-400]	71	193	442	692	1240 [1034-1412]	
µg/g créat										0.0361
Femmes	289		<LQ-8237	273 [255-292]	102	199	273	399	635 [563-769]	
Hommes	249		<LQ-982	292 [273-313]	104	214	314	430	623 [576-714]	
ÂGE										
µg/L										<0.0001
12-19	283	0.0	38-3707	387 [351-426]	88	230	459	707	1201 [1034-1412]	
20-39	257	1.2	<LQ-1718	202 [179-228]	40	110	226	421	836 [745-920]	
µg/g créat										<0.0001
12-19	283		47-8237	331 [311-353]	121	243	347	467	687 [630-769]	
20-39	257		<LQ-1668	236 [220-252]	88	180	336	336	503 [464-651]	
ÂGE + GENRE										
12-19, Femmes vs Hommes										
µg/L										<0.0001
Femmes	142	0.0	38-3707	314 [272-361]	66	187	352	594	1012 [908-1205]	
Hommes	141	0.0	45-2120	478 [422-541]	101	291	565	761	1270 [1151-1922]	
20-39 ans, Femmes vs Hommes										
µg/L										0.0079
Femmes	149	0.7	<LQ-1718	177 [152-207]	36	91	203	350	734 [571-879]	
Hommes	108	0.9	<LQ-1535	243 [201-294]	48	120	261	530	911 [773-1361]	

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

	ÂGE (N)	unité	MG [95%CI]	P50	P95 [95%CI]
BELGIQUE					
RefVal I, 2010-2011 Hoet et al., 2013	18-80 (1001)	µg/L	227 [213-243]	256	1048 [965-1210]
			H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001		
	µg/g créat	229 [220-239]	246	625 [573-662]	
		H > F p<0.0001 S > NS p=0.005			
FRANCE					
IMEPOGE, 2008-2010 Nisse et al., 2017	20-59 (1910)	µg/L	318 [306-330]	348	1039 [967-1101]
			H > F p<0.0001 S > NS p<0.0001		
	µg/g créat	278 [269-287]	294	676 [647-705]	
		H > F p<0.0001 S > NS p=0.0003			
CANADA					
CHMS, cycle 2, 2009-2011	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 :

Espagne (Province de Tarragona ; N= 418 ; 16-65 ans): MG [GSD] : hommes 782 [601] µg/g créat vs femmes 599 [464] µg/g créat, différence non significative ; région rurale 789 [206] vs industrialisée 654 [359] µg/g créat, différence non significative. ⁱ

Détermination des plages représentatives des éléments traces aux USA à partir d'échantillons envoyés au laboratoire pour l'analyse des ET (1997-1998). Zn-U P2.5-P50-P97.5 : 8-231-767 µg/L ; 10-298-938 µg/g créat (N=2370). ⁱⁱ

Chine (8 provinces, 2009-2010, N=18120, 6-60 ans) : P25-P50-P75 : 35-115-265 µg/L ; P50 : femmes 95 & hommes 140 µg/L, différence significative (p <0.001). ⁱⁱⁱ

Malawi - Malawi Demographic and Health Survey (MDHS) 2015-2016 (741 femmes, 15-49 ans). P50 322 µg/L (SD 496 ; range : 9.0-11,668) (concentration ajustée à la densité spécifique). ^{iv}

ⁱ 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.

ⁱⁱ 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.

ⁱⁱⁱ 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.

^{iv} 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 12-39 ANS de la POPULATION WALLONNE

VR95	µg/L	µg/g créat
ARSENIC Total		
12-39 ans	78	62
sans produits mer ds les 72h	22	16
CADMIUM		
12-39 ans	0.52	0.34
Femmes		0.40
Hommes		0.28
12-19 ans		0.24
20-39 ans		0.41
Non Fumeurs	0.58	0.35
CUIVRE		
12-39 ans	22	13
Femmes	21	14
Hommes	22	11
12-19 ans	23	14
Femmes		16
Hommes		11
20-39 ans	18	11
Femmes		12
Hommes*		10
PLOMB		
12-39 ans	1.3	1.0
12-19 ans		0.8
20-39 ans		1.1
Non Fumeurs	1.1	0.9
SELENIUM		
12-39 ans	57	33
Femmes	54	
Hommes	61	
12-19 ans	58	33
Femmes	56	
Hommes	63	
20-39 ans	54	30
Femmes		32
Hommes*		26

ZINC		
12-39 ans	1000	630
Femmes	890	
Hommes	1200	
12-19 ans	1200	680
Femmes	1000	
Hommes	1200	
20-39 ans	830	500
Femmes	730	
Hommes*	910	
CHROME**		
12-39 ans	0.3	0.2

VR95 arrondies en dessous en conservant au moins 2 chiffres significatifs en fonction de la LQ de la méthode analytique. Critères de partition envisagés : âge, sexe, statut tabagique.

* 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 »).ⁱ Les VR95 proposées pour ce groupe sont indicatives et doivent donc être prises avec précaution.

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

ⁱ 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

- Cette étude a permis de déterminer la distribution des valeurs de référence de l'arsenic total, du cadmium, du chrome, du plomb, du cuivre, du sélénium et du zinc dans les urines des 12-39 ans en région wallonne.
- Pour six de ces éléments, les RV95 sont établies avec un niveau de confiance élevé
 - AsT* : 22 µg/L, 16 µg/g créat
(sans consommation de produit de la mer dans les 4 jrs avant la collecte urinaire)
 - Cd : 0.52 µg/L, 0.34 µg/g créat
 - Cu : 22 µg/L, 13 µg/g créat
 - Pb : 1.3 µg/L, 1.0 µg/g créat
 - Se : 57 µg/L, 33 µg/g créat
 - Zn : 1000 µg/L, 630 µg/g créat

Pour le chrome, le pourcentage de valeurs non quantifiées dans la population étudiée est particulièrement élevé et la RV95 (0.3 µg/L, 0.2 µg/g créat) doit être considérée avec prudence.

- 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 sélénose ⁱ
- 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

ⁱ 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

µg/L (HBMI et HBMIⁱ définies par la German Human Biomonitoring Commissionⁱ 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 HBMIⁱ pour les adultes).

- 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.

ⁱ 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. HBMIⁱ : concentration au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé.

1. Limite de Détection, Limite de Quantification

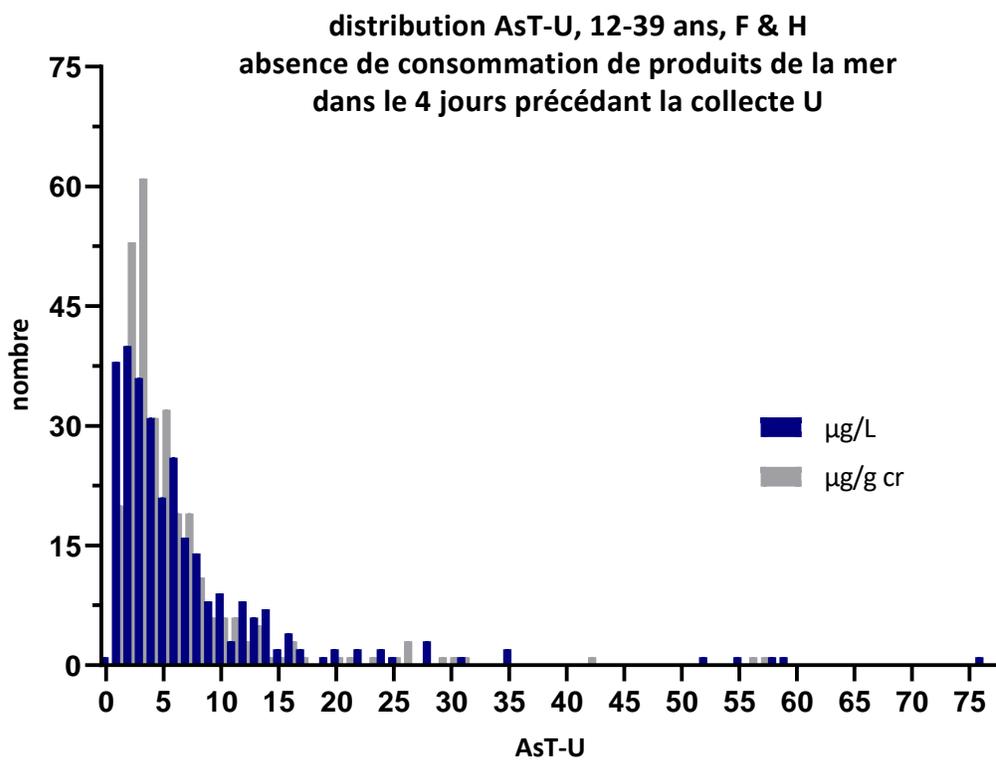
$\mu\text{g/L}$	LD	LQ
As	0.04	0.5
Cd	0.003	0.05
Cr	0.02	0.2
Cu	0.08	1
Pb	0.01	0.1
Se	0.05	2
Zn	0.64	20

2. HISTOGRAMMES

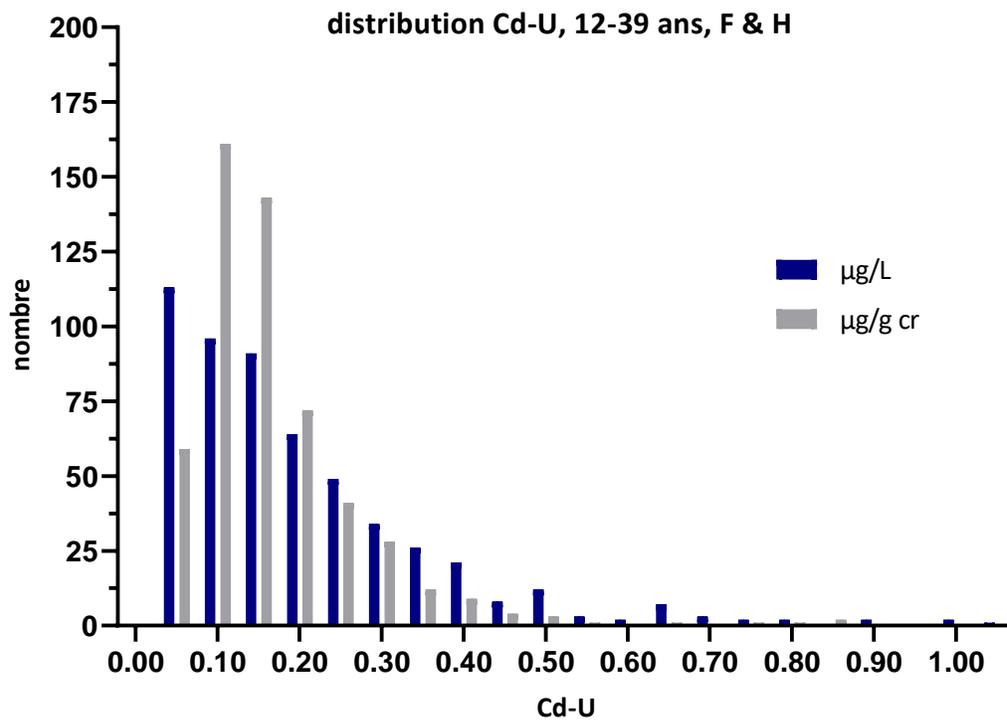
Distribution des valeurs mesurées :

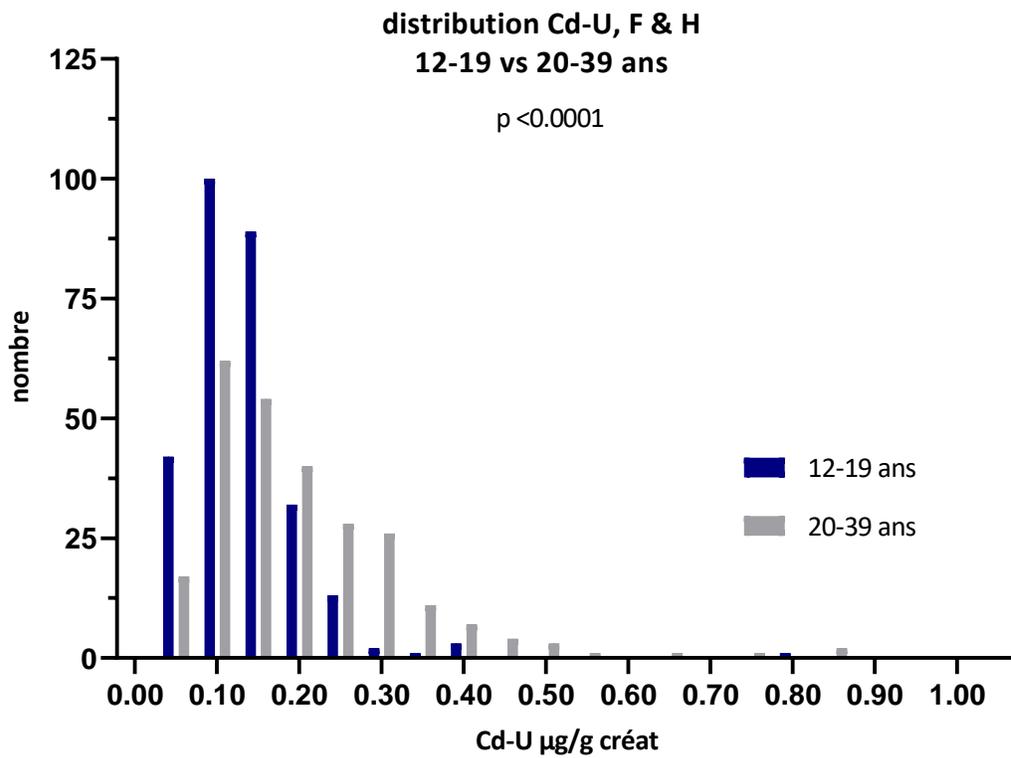
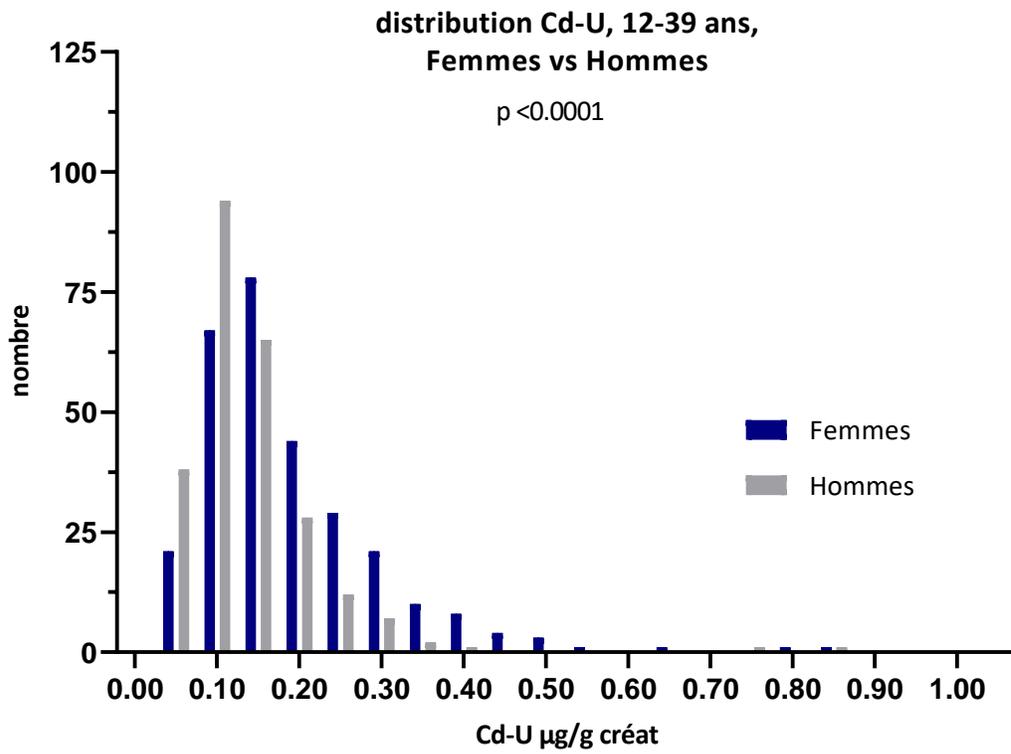
- ensemble des sujets (12-39 ans, Femmes et Hommes) : $\mu\text{g/L}$ et $\mu\text{g/g}$ créatinine
- sous-groupes en fonction de l'âge ou du genre si la différence est statistiquement significative au seuil de <0.001

ARSENIC

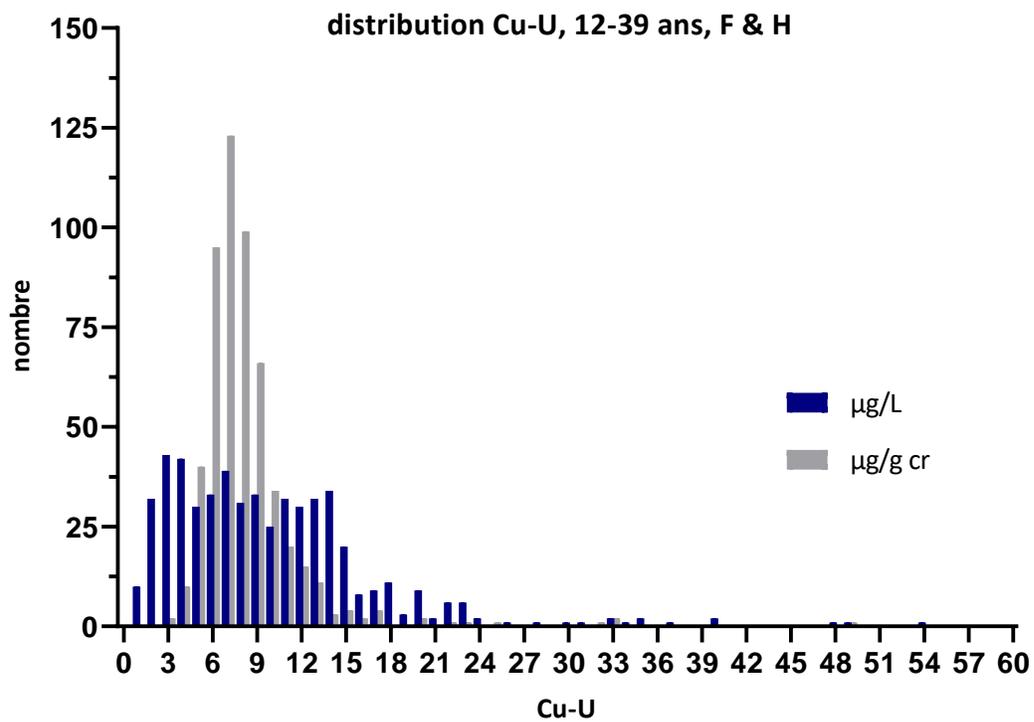


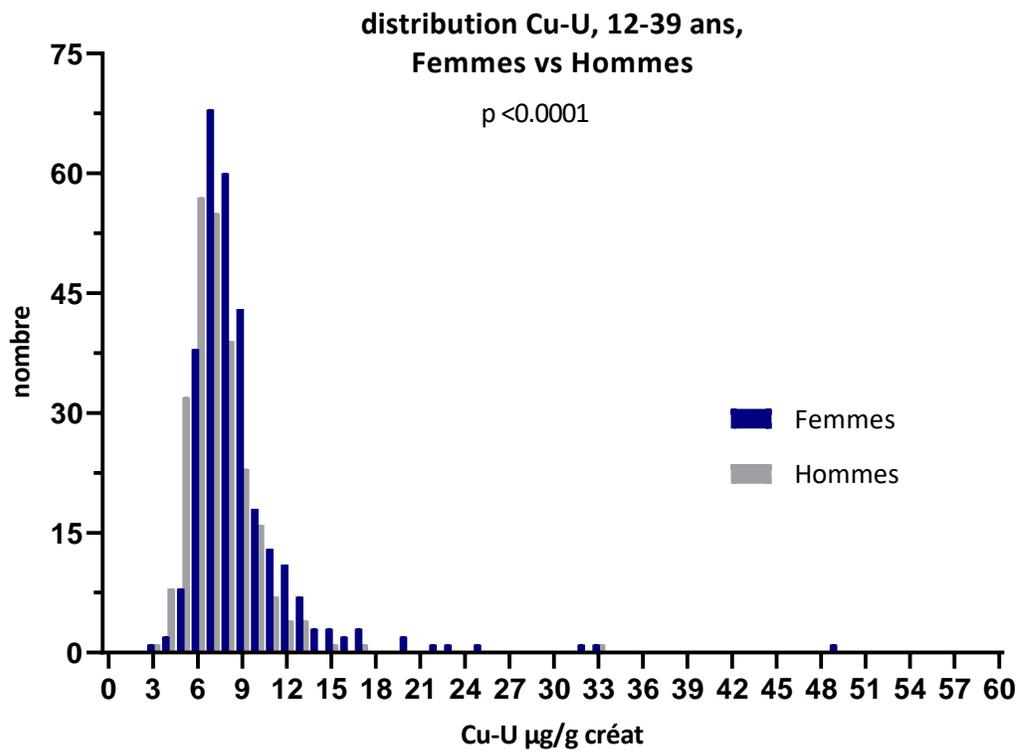
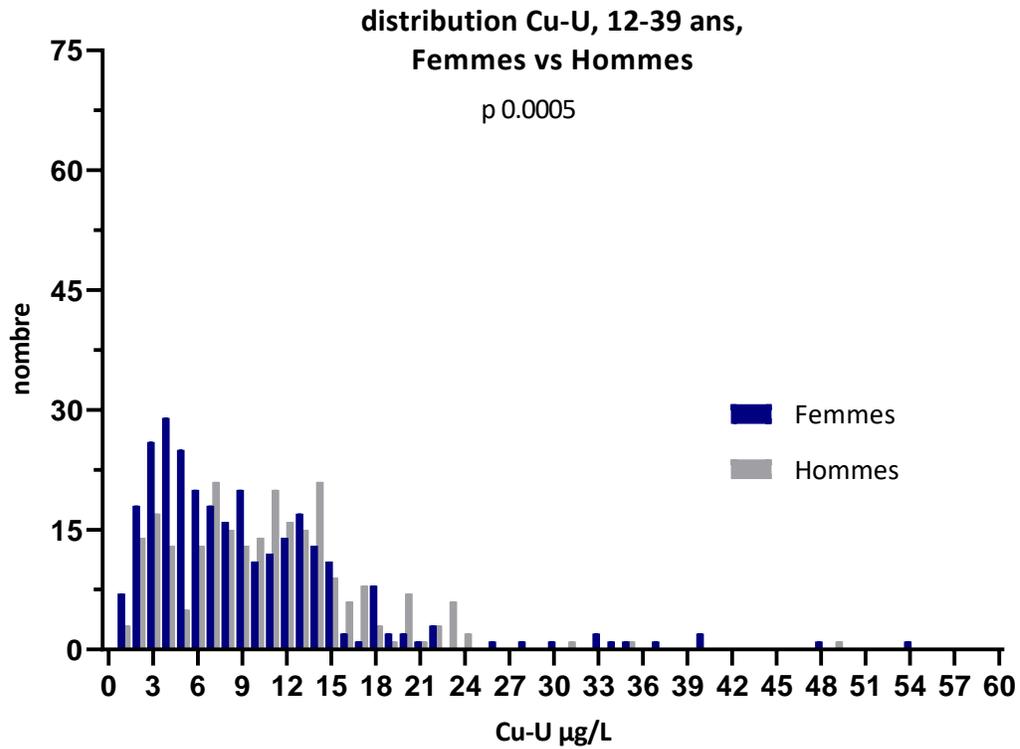
CADMIUM

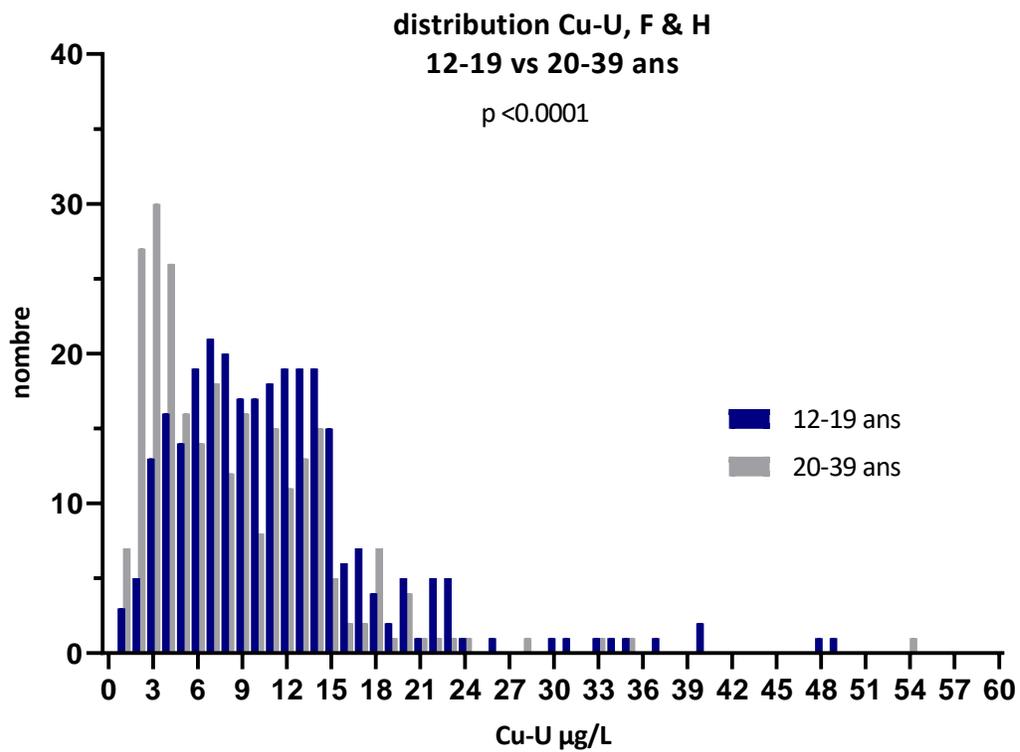




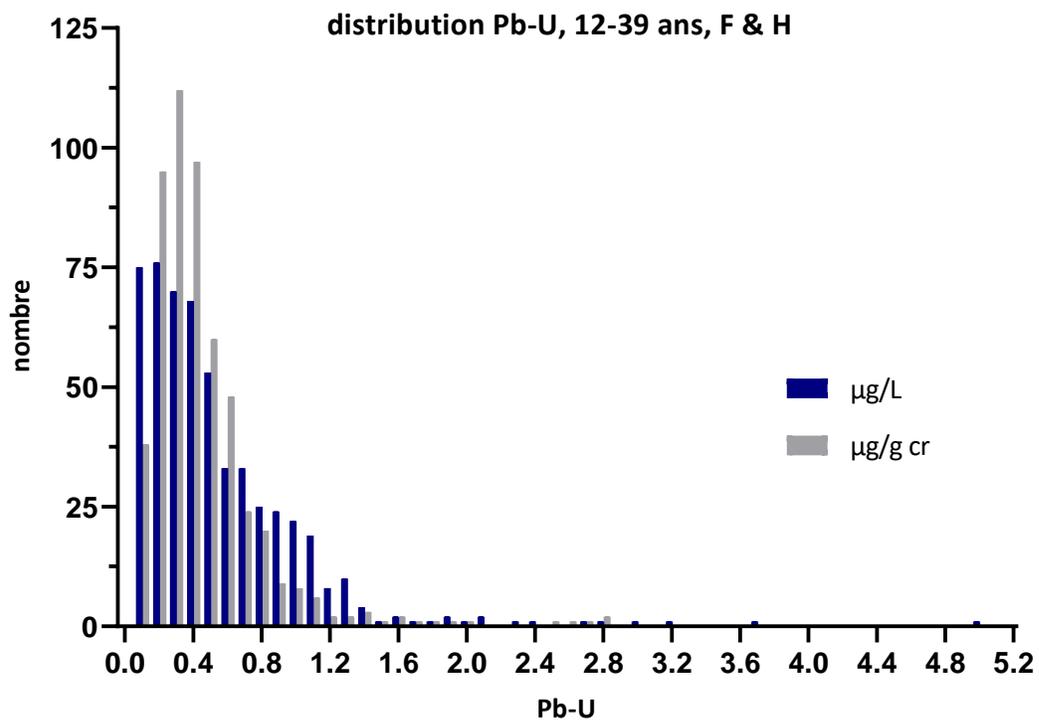
CUIVRE

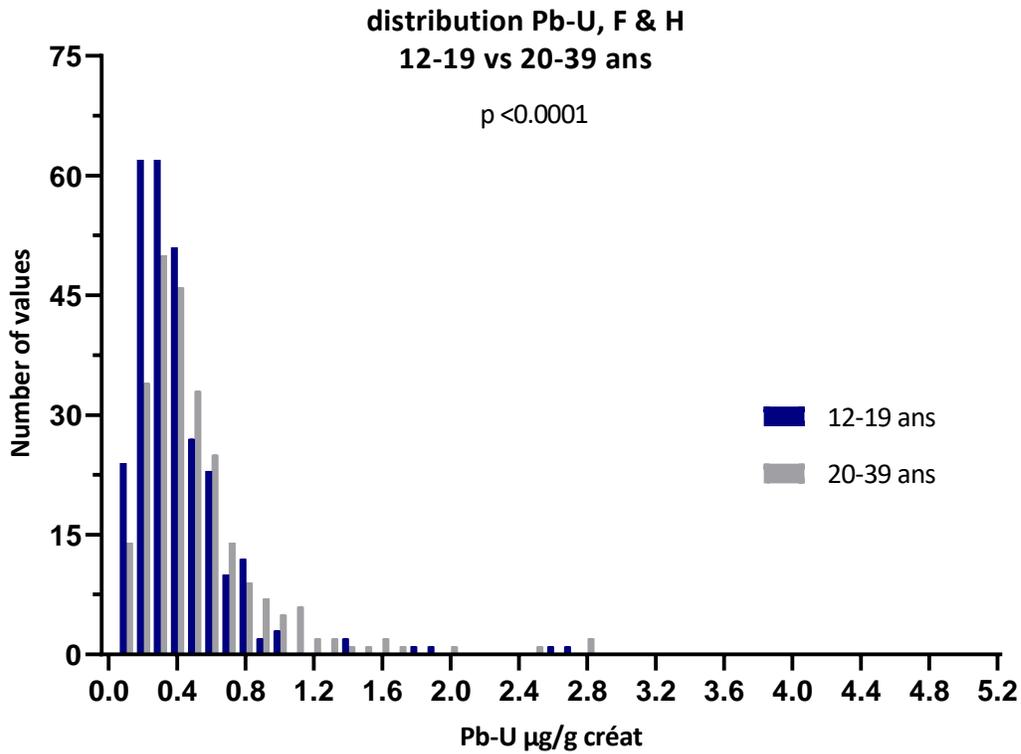
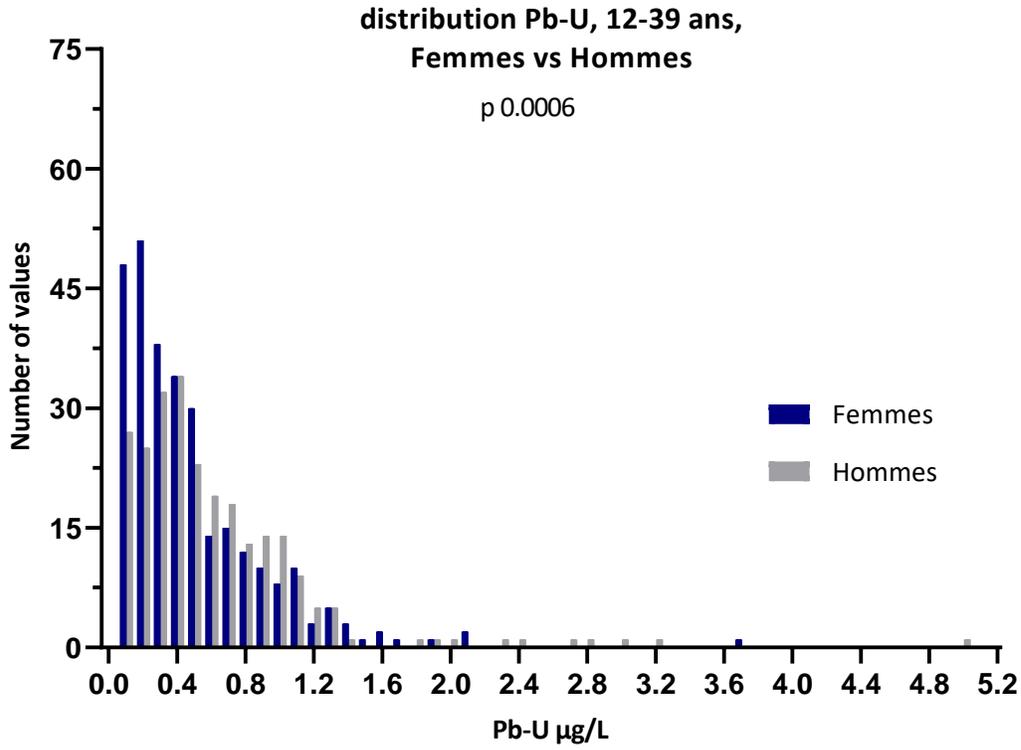




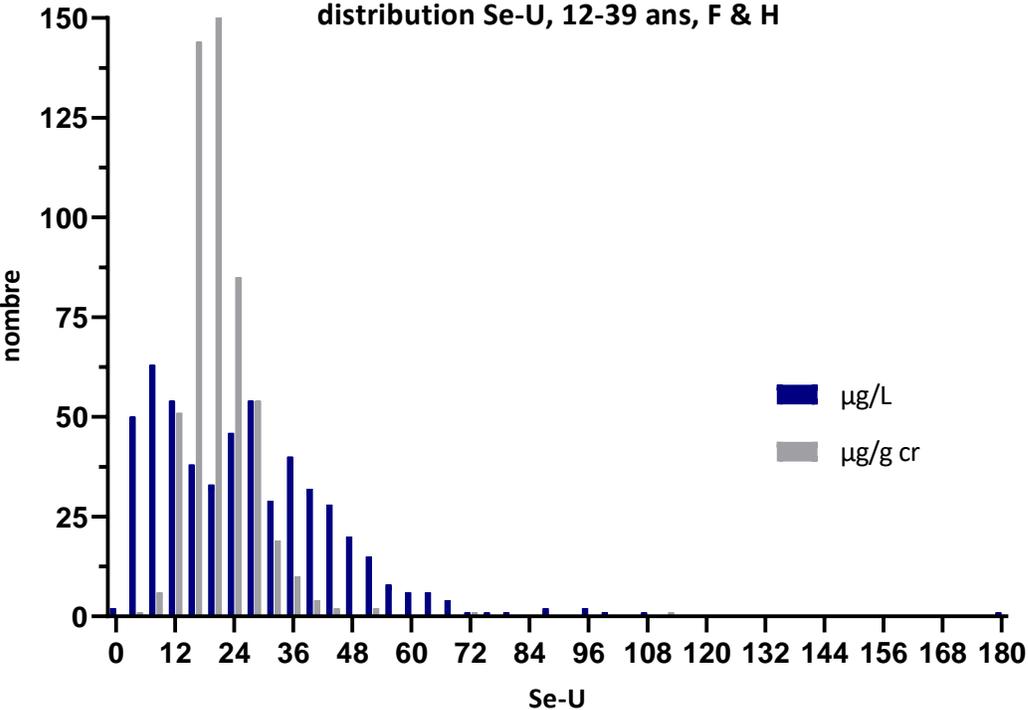


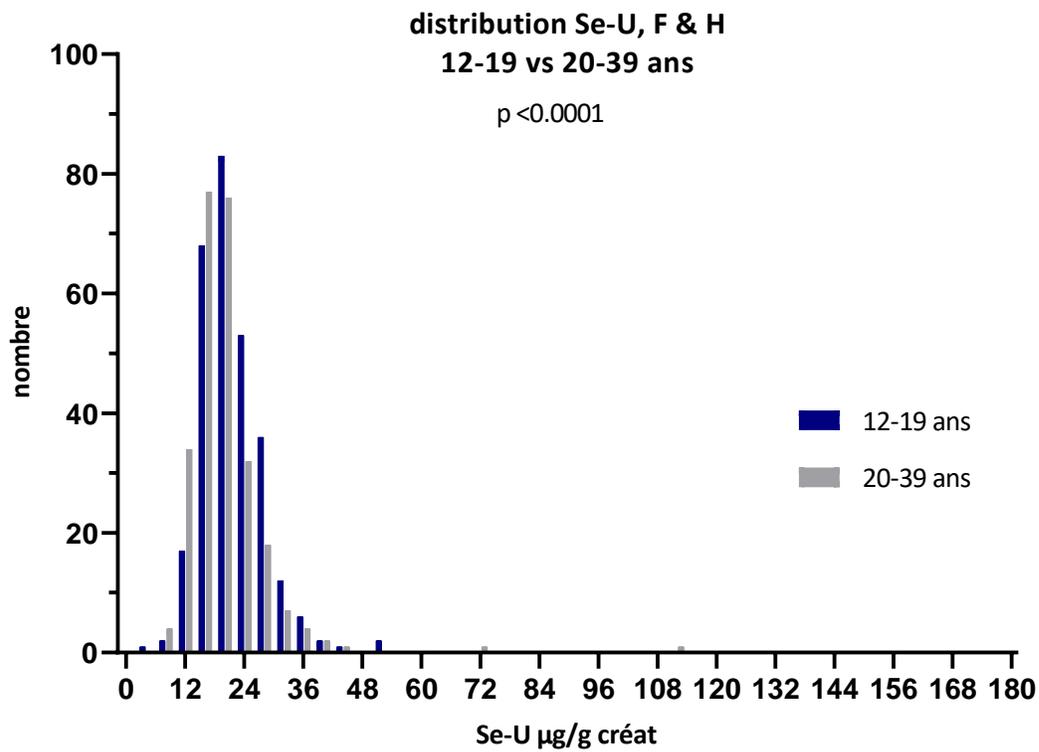
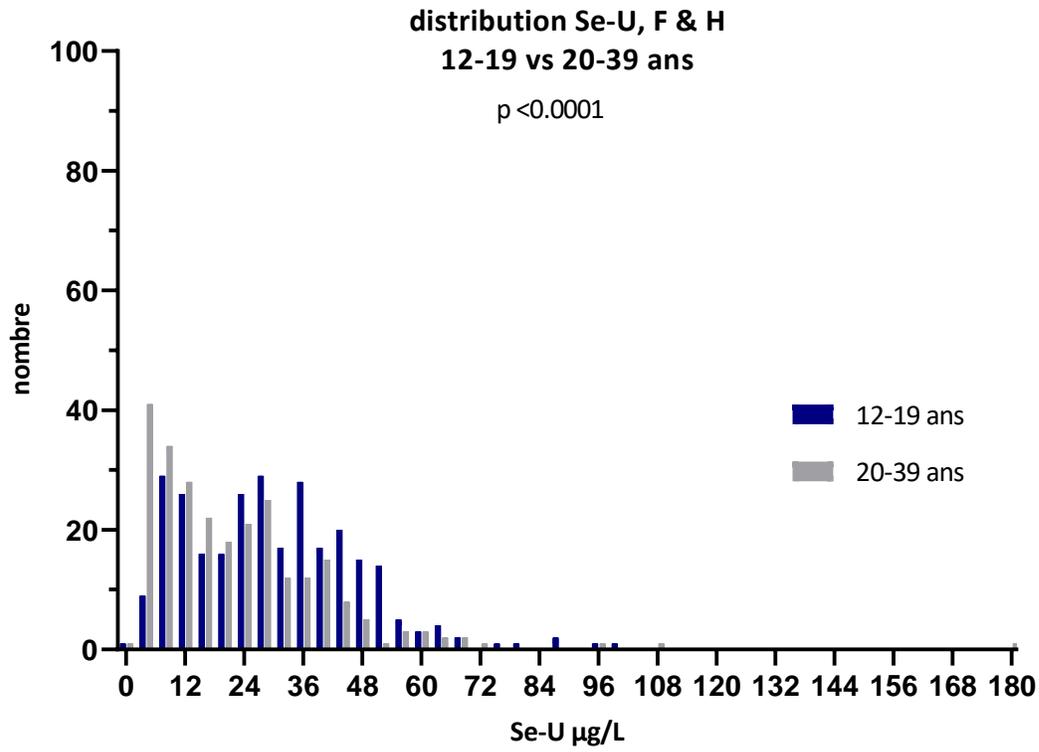
PLOMB

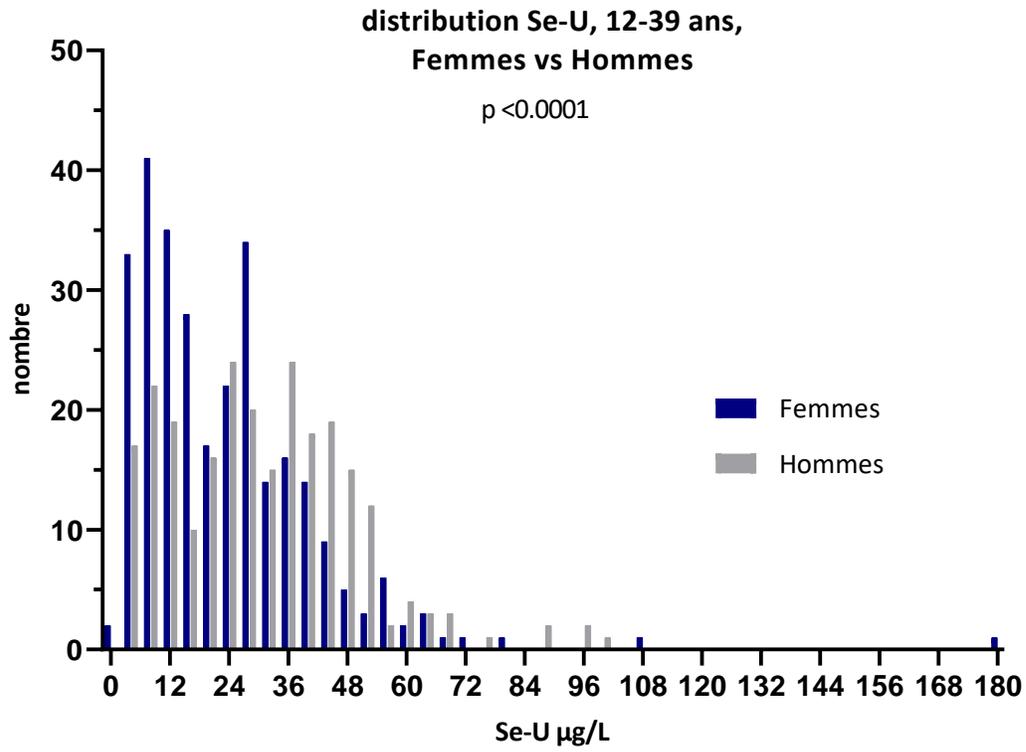




SELENIUM







ZINC

