

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'âge 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.

BMH-WAL
Surveiller l'exposition des Wallons
aux substances chimiques



BIOMONITORING HUMAIN WALLON BMH-WAL
DÉTERMINATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE POUR LA
POPULATION WALLONNE

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

N° RAPPORT : RP1-RAP-21-01804

VERSION 1

10 septembre 2021

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 (BMH-WAL) – PHASE 1

RAPPORT VALEURS DE RÉFÉRENCE : CD, PB ET HG DANS LE SANG.

15 juin 2021

Version 1

A. Jacques

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

A. Ruttens

Service Trace Elements and
Nanomaterials

I. Ruthy

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

H. Demaegdt

Service Trace Elements and
Nanomaterials

P. Maggi

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

K. Cheyns

Service Trace Elements and
Nanomaterials

S. Remy

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

TABLE DES MATIÈRES

1	TABLE DES ACRONYMES	4
2	INTRODUCTION	5
3	RÉSULTATS.....	6
3.1	Mercure sanguin	6
3.1.1	Informations générales	6
3.1.2	Statistiques descriptives et valeurs de référence	6
3.1.3	Comparaison avec d'autres enquêtes régionales/nationales de biosurveillance.....	7
3.2	Cadmium sanguin	8
3.2.1	Informations générales	8
3.2.2	Statistiques descriptives et valeurs de référence	9
3.2.3	Comparaison avec d'autres enquêtes régionales/nationales de biosurveillance.....	9
3.3	Plomb sanguin.....	10
3.3.1	Informations générales	10
3.3.2	Statistiques descriptives et valeurs de référence	11
3.3.3	Comparaison avec d'autres enquêtes régionales/nationales de biosurveillance.....	12
4	CONCLUSION	13
	ANNEXE A – DISTRIBUTIONS.....	17
	MERCURE	17
	CADMIUM	23
	PLOMB.....	27
	ANNEXE B – OUTLIERS	32

1 TABLE DES ACRONYMES

BMH-Wal : Biomonitoring Humain Wallon

Cd : cadmium

Hg : mercure

IARC : International Agency for Research on Cancer

LOQ : limite de quantification

MG : moyenne géométrique

N : effectif

NN : nouveau-nés

p : p-valeur du test de Mann-Whitney

Pb : plomb

P5-25-50-75-95 : percentile 5-25-50-75-95

RV95 : valeurs de référence basées sur le P95

95%CI : intervalle de confiance à 95%

µg/L : microgramme/litre

2 INTRODUCTION

L'objectif premier du projet Biomonitoring Humain Wallon (BMH-Wal) est la détermination de valeurs de référence pour la population wallonne. Trois catégories d'âge ont été visées au cours de la première phase du projet : les nouveau-nés, les adolescents (12-19 ans) et les jeunes adultes (20-39 ans).

Une valeur de référence renseigne sur le niveau d'imprégnation d'une population particulière, à une substance chimique à un moment donné. Elle fixe une limite arbitraire entre le « bruit de fond » d'exposition à la substance d'intérêt dans la population d'étude et la partie supérieure des niveaux d'exposition dans cette population. Elle reflète donc une concentration biologique « seuil » au-delà de laquelle le niveau d'exposition de la population est jugé élevé mais elle ne donne aucune information sur l'existence ou la possibilité de survenue d'un quelconque effet sanitaire associé à ce niveau d'exposition. Ainsi, la mesure d'une concentration inférieure à une valeur de référence n'exclut pas, et inversement une concentration supérieure n'implique pas nécessairement, l'existence d'un risque sanitaire (Santé publique France, 2017).

Les valeurs de référence permettent l'interprétation des données d'imprégnation d'un individu en comparant ses données à celles de la population de référence. Elles sont primordiales en santé publique car elles permettent l'identification des individus surexposés et le déclenchement d'une analyse des facteurs responsables de cette surexposition et de mesures de gestion visant à réduire l'exposition. A partir de campagnes de biomonitoring répétées, il est possible d'effectuer un suivi de l'effet des mesures de réduction de l'exposition. Les valeurs de référence ont donc vocation à évoluer dans le temps et doivent être mises à jour régulièrement.

Les valeurs de référence sont des valeurs issues d'un traitement purement statistiques des données collectées dans les enquêtes de biomonitoring. Il s'agit généralement d'une valeur élevée de la distribution des niveaux biologiques mesurés sur la population d'étude. Ce concept repose sur l'hypothèse que dans une population suffisamment grande pour servir de référence et sans exposition particulière à la substance d'intérêt, une partie minime de la population présente des niveaux d'exposition a priori anormalement élevés.

Dans le projet BMH-Wal, les valeurs de référence, notées RV95, ont été élaborées sur base du percentile 95 suivant une méthodologie commune, élaborée et validée par l'ensemble des partenaires du projet (« méthodologie d'élaboration des valeurs de référence dans le cadre du projet BMH-Wal 1 »).¹

¹ La consommation d'alcool, non définie dans la méthodologie, a été déterminée à l'aide des questions 52 (A quelle fréquence, buvez-vous de la bière ?) et 53 (A quelle fréquence buvez-vous du vin et vin pétillant ?) du questionnaire. Les participants ont été divisés en deux groupes : les personnes qui consomment au moins un verre par semaine, peu importe le type d'alcool (bière, vin ou vin pétillant) et les personnes qui n'en consomment pas ou moins d'un verre par semaine.

Le présent rapport concerne les valeurs de référence déterminées par Sciensano pour le mercure (Hg), le cadmium (Cd) et le plomb (Pb) dans le sang.

3 RÉSULTATS

3.1 MERCURE SANGUIN

3.1.1 INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le mercure est un métal naturellement présent dans la croûte terrestre. Il est présent partout dans l'environnement et provient à la fois de sources naturelles et anthropiques. Le mercure existe sous trois formes : élémentaire, inorganique et organique. Le mercure élémentaire est principalement utilisé dans le matériel électrique (thermostats, interrupteurs, lampes), le matériel médical et de laboratoire et les amalgames dentaires. Le mercure rejeté dans l'atmosphère peut parcourir de longues distances et se transformer en mercure inorganique, qui se dépose dans l'eau et sur les sols. Le métabolisme du mercure inorganique par les microorganismes dans l'environnement produit le mercure organique comme le méthylmercure. Celui-ci est facilement absorbé par les animaux et s'accumule dans la chaîne alimentaire.

La principale source d'exposition humaine au mercure est la consommation de poissons et de crustacés contenant du méthylmercure. Après son ingestion par voie orale et une fois absorbé, le méthylmercure est distribué dans tous les tissus mais il s'accumule surtout dans les reins. Il traverse facilement la barrière hématoencéphalique et pénètre dans le cerveau. Chez les femmes enceintes, il peut facilement franchir la barrière placentaire et atteindre le fœtus. Il provoque des dommages irréversibles au système nerveux central, dont les effets peuvent être observés même à des niveaux très bas. Les fœtus, les nouveau-nés et les enfants sont parmi les plus vulnérables et les plus sensibles aux effets néfastes du mercure.

La concentration de mercure dans l'urine sert généralement à évaluer l'exposition de longue durée au mercure élémentaire et inorganique. La concentration de mercure total dans le sang reflète principalement une exposition alimentaire récente à des formes organiques du mercure, notamment le méthylmercure.

La concentration de mercure dans le sang sous laquelle on ne s'attend pas à la survenue d'un effet sanitaire indésirable (soit la valeur HBM-1 de la Commission Nationale de Biosurveillance allemande) est de 5µg/L, tandis que la concentration la plus basse à laquelle un effet sanitaire indésirable est probable (soit la valeur HBM-2) est de 15µg/L (Schulz et al., 2007).

3.1.2 STATISTIQUES DESCRIPTIVES ET VALEURS DE RÉFÉRENCE

Le tableau 1 présente les statistiques descriptives obtenues lors du dosage du mercure (Hg) dans le sang des adolescents (12-19 ans), des jeunes adultes (20-39 ans) et dans le sang de cordon pour les nouveau-nés.

Chez les 12-39 ans, des différences significatives ont été observées en fonction de l'âge ($p < 0.0001$), du sexe ($p = 0.0009$) et de la consommation récente de poisson ($p < 0.0001$). La concentration médiane en Hg est plus élevée chez les adultes ($1.02 \mu\text{g/L}$) que chez les adolescents ($0.67 \mu\text{g/L}$) et chez les femmes ($0.92 \mu\text{g/L}$) que chez les hommes ($0.69 \mu\text{g/L}$). Comme attendu, les personnes ayant consommé du poisson dans les 4 jours précédant le prélèvement sanguin ont une concentration médiane en Hg pratiquement deux fois plus élevée ($1.10 \mu\text{g/L}$) que les personnes n'en ayant pas consommé ($0.64 \mu\text{g/L}$). Les valeurs de référence (RV95) des adultes, des femmes et des consommateurs de poisson sont supérieures aux adolescents, aux hommes et aux personnes n'ayant pas consommé de poisson respectivement.

Comme pour les 12-39 ans, la concentration médiane en Hg est significativement ($p < 0.0001$) plus élevée dans le sang de cordon lorsque la mère a consommé du poisson dans les jours précédents son accouchement ($1.31 \mu\text{g/L}$) que lorsqu'elle n'en a pas consommé ($0.75 \mu\text{g/L}$).

La concentration médiane en Hg est similaire dans le sang de cordon ($0.99 \mu\text{g/L}$) et chez les adultes ($1.02 \mu\text{g/L}$) mais supérieure à la concentration médiane des adolescents ($0.67 \mu\text{g/L}$) tandis que la valeur de référence des nouveau-nés ($3.7 \mu\text{g/L}$) est supérieure aux autres catégories d'âge (2.7 et $2.1 \mu\text{g/L}$ pour les adultes et les adolescents respectivement). Le mercure franchit la barrière placentaire et s'accumule chez le fœtus. Des concentrations mesurées dans le sang de cordon qui se rapprochent voire même qui dépassent la concentration dans le sang de la mère ont déjà été observées dans d'autres études (Santos et al., 2007 ; Unuvar et al., 2006).

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	GM (95% CI)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% CI)	RV95
Tous	815	0.16	4.7%	0.80 (0.75-0.86)	0.16	0.51	0.80	1.45	3.04 (2.85-3.46)	3.0
12-39 ans	535	0.16	4.1%	0.75 (0.70-0.81)	0.16	0.48	0.84	1.36	2.58 (2.28-3.04)	2.5
Catégorie d'âge ($p < 0.0001$)										
Adultes	258	0.16	3.9%	0.88 (0.78-0.97)	0.16	0.61	1.02	1.56	2.74 (2.34-3.47)	2.7
Adolescents	277	0.16	4.3%	0.65 (0.59-0.72)	0.17	0.41	0.67	1.14	2.13 (1.78-3.15)	2.1
Genre ($p = 0.0009$)										
Femme	287	0.16	2.9%	0.83 (0.76-0.92)	0.19	0.53	0.92	1.42	2.59 (2.25-3.15)	2.5
Homme	248	0.16	5.6%	0.66 (0.59-0.74)	<LOQ	0.40	0.69	1.18	2.48 (2.09-3.52)	2.4
Consommation de poisson (4 derniers jours) ($p < 0.0001$)										
Pas de poisson	289	0.16	6.9%	0.57 (0.51-0.63)	<LOQ	0.34	0.64	1.05	2.05 (1.82-2.58)	2.0
Poisson	241	0.16	0.8%	1.04 (0.95-1.14)	0.29	0.68	1.10	1.58	2.96 (2.59-3.85)	2.9
Sang de cordon	280	0.16	5.7%	0.92 (0.82-1.03)	<LOQ	0.57	0.99	1.73	3.78 (3.07-4.59)	3.7
Consommation de poisson (4 derniers jours) ($p < 0.0001$)										
Pas de poisson	151	0.16	9.9%	0.67 (0.57-0.80)	<LOQ	0.45	0.75	1.37	3.02 (2.45-3.78)	3.0
Poisson	120	0.16	0.8%	1.34 (1.16-1.55)	0.43	0.84	1.31	2.32	4.85 (3.99-12.61)	4.8

TABLEAU 1 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES Hg SANGUIN ($\mu\text{g/L}$)

3.1.3 COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUÊTES RÉGIONALES/NATIONALES DE BIOSURVEILLANCE

Le tableau 2 résume les résultats de Hg sanguin des principales enquêtes régionales ou nationales de biosurveillance. Seuls les résultats les plus récents disponibles et concernant les catégories d'âge d'intérêt dans BMH-Wal figurent dans le tableau.

La concentration moyenne en Hg des adolescents ($0.65 \mu\text{g/L}$) dans l'étude BMH-Wal est supérieure aux études portant sur les populations allemande ($0.26 \mu\text{g/L}$), canadienne ($0.33 \mu\text{g/L}$) et américaine ($0.40 \mu\text{g/L}$) mais inférieure à la population italienne ($0.84 \mu\text{g/L}$). Chez les adultes, la concentration moyenne de Hg ($0.88 \mu\text{g/L}$) dans BMH-Wal est supérieure à la population allemande ($0.58 \mu\text{g/L}$),

tchèque (0.69µg/L), canadienne (0.55µg/L), similaire à la population américaine (0.81µg/L) et inférieure aux populations belge (1.38µg/L), française (1.38µg/L) et slovène (1.18µg/L).

Basées sur le P95, les valeurs de référence suivent les même tendances mis à part que la valeur de référence wallonne adulte (2.7µg/L) est inférieure à la valeur canadienne (3.5µg/L) et américaine (4.66µg/L).

	Période	Age	N	GM (95% CI)	P50	P95 (95% CI)
Belgique						
RefVal II	2016-2017	18-70 ans	380	1.38 (1.26-1.50)	1.51	4.64 (4.36-5.63)
Allemagne						
GerES III	1997-1999	18-69 ans	4645	0.58 (0.57-0.60)	0.6	2.3
GerES IV	2003-2006	12-14 ans	456	0.26 (0.24-0.28)	0.3	1.0
Italie						
PROBE	2008-2010	13-15 ans	252	0.84 (0.76-0.93)	0.83	3.55
Nord de la France						
IMEPOGE	2008-2010	20-59 ans	1992	1.38(1.32-1.45)	1.65	5.06(4.80-5.51)
Slovénie						
National HBM Survey	2008-2014	18-49 ans	1083	1.18 (1.12-1.24)	1.20	4.78
République Tchèque						
EHMS	2015	18-65 ans	302	0.689	0.645	2.5
Canada						
CHMS cycle 5	2016-2017	12-19 ans	512	0.33 (0.27-0.41)	0.35	1.5 (0.99-2.1)
		20-39 ans	1037	0.55 (0.43-0.69)	0.60	3.5 (2.1-4.9)
USA						
NHANES	2015-2016	12-19 ans	565	0.395 (0.356-0.439)	0.340	1.89 (1.02-3.34)
		20 ans et plus	2610	0.810 (0.740-0.886)	0.740	4.66 (3.91-5.96)

TABLEAU 2 : COMPARAISON AUX AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE POUR LE HG SANGUIN (µg/L)

3.2 CADMIUM SANGUIN

3.2.1 INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le cadmium est un élément naturel peu abondant de la croûte terrestre présent dans certains minerais (notamment de zinc, cuivre et plomb). Ce métal entre dans la composition de nombreux alliages. Il est principalement employé dans la fabrication de piles, de batteries, de câbles, de colorants et comme stabilisant pour les matières plastiques. Le cadmium a été largement utilisé pour protéger l'acier de la corrosion (cadmiage). Le cadmium est rejeté dans l'environnement via l'activité industrielle (processus industriels de fusion et d'affinage des métaux et de combustion tels que l'incinération des déchets) et les pratiques agricoles (engrais phosphatés, épandage de boues d'épuration).

Pour les fumeurs, l'inhalation de la fumée de cigarette représente une source importante d'exposition au cadmium. Pour les non-fumeurs, la source principale de cadmium est l'alimentation. Les aliments les plus concentrés en cadmium sont les légumes, les céréales, les abats, les crustacés, les coquillages et les poissons.

Les effets principaux du cadmium sont une atteinte rénale (néphropathie pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale) et une atteinte osseuse pouvant conduire à une ostéomalacie et une ostéoporose. Le cadmium est également cancérigène (groupe 1 IARC).

Le cadmium absorbé s'élimine surtout par voie urinaire mais son excrétion est très lente. Le métal s'accumule dans l'organisme au cours du temps (environ 50% de la charge corporelle en cadmium se trouve dans les reins).

Le cadmium peut être mesuré dans l'urine et dans le sang ; alors que la concentration urinaire reflète l'exposition cumulée ou la charge corporelle en cadmium, la concentration sanguine mesure l'exposition récente (environ trois mois).

3.2.2 STATISTIQUES DESCRIPTIVES ET VALEURS DE RÉFÉRENCE

Le tableau 3 présente les statistiques descriptives obtenues lors du dosage du cadmium (Cd) dans le sang des adolescents (12-19 ans), des jeunes adultes (20-39 ans) et dans le sang de cordon pour les nouveau-nés.

Chez les 12-39 ans, des différences significatives ont été observées en fonction de l'âge ($p < 0.0001$), du sexe ($p = 0.0061$) et du tabagisme ($p < 0.0001$). La concentration médiane en Cd est plus élevée chez les femmes ($0.17\mu\text{g/L}$) que chez les hommes ($0.14\mu\text{g/L}$). Comme attendu pour ce toxique cumulatif, la concentration médiane en Cd est plus élevée chez les adultes ($0.19\mu\text{g/L}$) que chez les adolescents ($0.13\mu\text{g/L}$). Les fumeurs ont, quant à eux, une concentration médiane en Cd plus de cinq fois plus élevée ($0.75\mu\text{g/L}$) que les non-fumeurs ($0.14\mu\text{g/L}$).

Le percentile 95 suit la même tendance que la médiane si ce n'est qu'il est plus élevé chez les hommes ($1.25\mu\text{g/L}$) que chez les femmes ($0.73\mu\text{g/L}$).

Chez les nouveau-nés, tous les paramètres de la distribution du Cd restent inférieurs à la limite de quantification et donc la valeur de référence n'a pas pu être calculée.

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	GM (95% CI)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% CI)	RV95
Tous	816	0.07	42%	0.096 (0.09-0.10)	<LOQ	<LOQ	0.09	0.20	0.68 (0.54-0.80)	0.68
12-39 ans	536	0.07	13%	0.16 (0.16-0.17)	<LOQ	0.10	0.16	0.25	0.85 (0.71-1.37)	0.85
Catégorie d'âge ($p < 0.0001$)										
Adultes	259	0.07	8.8%	0.21 (0.18-0.23)	<LOQ	0.12	0.19	0.32	1.49 (0.89-2.11)	1.49
Adolescents	277	0.07	16%	0.13 (0.12-0.14)	<LOQ	0.08	0.13	0.20	0.46 (0.37-0.84)	0.46
Genre ($p = 0.0061$)										
Femme	287	0.07	12%	0.17 (0.16-0.19)	<LOQ	0.11	0.17	0.26	0.73 (0.59-1.20)	0.73
Homme	249	0.07	14%	0.15 (0.13-0.17)	<LOQ	0.08	0.14	0.22	1.25 (0.78-2.11)	1.25
Tabagisme ($p < 0.0001$)										
Non fumeur	483	0.07	14%	0.14 (0.13-0.15)	<LOQ	0.09	0.14	0.22	0.45 (0.37-0.68)	0.45
Fumeur	49	0.07	4.1%	0.70 (0.51-0.95)	0.10	0.40	0.75	1.63	2.72 (2.40-5.06)	
Sang de cordon	281	0.07	100%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	

TABLEAU 3 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES Cd SANGUIN ($\mu\text{g/L}$)

3.2.3 COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUÊTES RÉGIONALES/NATIONALES DE BIOSURVEILLANCE

Le tableau 4 résume les résultats de Cd sanguin des principales enquêtes régionales ou nationales de biosurveillance.

Chez les adolescents, la cadmiémie moyenne est similaire en Wallonie ($0.13\mu\text{g/L}$), en Allemagne ($0.136\mu\text{g/L}$), aux USA ($0.133\mu\text{g/L}$) et au Canada ($0.11\mu\text{g/L}$). Elle est plus élevée en Flandre ($0.210\mu\text{g/L}$) et en Italie ($0.26\mu\text{g/L}$). Chez les adultes, la cadmiémie moyenne mesurée dans le cadre du projet BMH-Wal ($0.21\mu\text{g/L}$) est la plus basse.

Le percentile 95, quant à lui, est moins élevé pour les adolescents dans BMH-Wal (0.46µg/L) qu'en Flandre (0.74µg/L), qu'en Allemagne (1.25µg/L), qu'en Italie (0.74µg/L) mais plus élevé qu'aux USA (0.33µg/L). Pour les adultes, le percentile 95 en Wallonie (1.49µg/L) est plus élevé qu'en Flandre (0.878µg/L) mais moins élevé qu'en Belgique (1.79µg/L), en Allemagne (2.34µg/L), qu'au Canada (3.1µg/L) et du même ordre que dans le Nord de la France (1.67µg/L), en République Tchèque (1.69µg/L) ou aux USA (1.35µg/L).

Les concentrations en Cd mesurées chez les nouveau-nés en Wallonie sont moins élevées qu'en Flandre.

	Période	Age	N	GM (95% CI)	P50	P95 (95% CI)
Belgique						
RefVal II	2016-2017	18-70 ans	380	0.68 (0.64-0.72)	0.68	1.79 (1.56-2.19)
Belgique (Flandre)						
FLEHS 2ème étude	2007-2011	Nouveau-nés	241	0.073 (0.066-0.081)		0.439 (0.068-0.811)
		Mères 20-40 ans	235	0.312 (0.291-0.334)		0.878 (0.447-1.310)
		14-15 ans	207	0.210 (0.192-0.230)		0.74 (0.38-1.11)
Allemagne						
GerES III	1997-1999	18-69 ans	4645	0.44 (0.42-0.45)	0.38	2.34
GerES IV	2003-2006	12-14 ans	460	0.136 (0.125-0.148)	0.13	1.25
Italie						
PROBE	2008-2010	13-15 ans	252	0.26 (0.24-0.28)	0.26	0.74
Nord de la France						
IMEPOGE	2008-2010	20-59 ans	1992	0.39 (0.38-0.41)	0.37	1.67 (1.56-1.83)
Slovénie						
National HBM Survey	2008-2014	18-49 ans	1083	0.28 (0.27-0.30)	0.29	1.01
République Tchèque						
EHMS	2015	18-65 ans	302	0.567	0.544	1.69
Canada						
CHMS cycle 5	2016-2017	12-19 ans	521	0.11 (0.098-0.13)	0.11	
		20-39 ans	1038	0.28 (0.23-0.33)	0.19	3.1 (2.1-4.0)
USA						
NHANES	2015-2016	12-19 ans	565	0.133 (0.123-0.144)	0.130	0.330 (0.270-0.490)
		20 ans et plus	2610	0.295 (0.277-0.314)	0.270	1.35 (1.22-1.48)

TABEAU 4 : COMPARAISON AUX AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE POUR LE Cd SANGUIN (µg/L)

3.3 PLOMB SANGUIN

3.3.1 INFORMATIONS GÉNÉRALES

Le plomb est un métal qui se trouve naturellement dans les sols et les roches. Il peut exister sous des formes organiques et inorganiques. Il est employé de nos jours dans la fabrication de batteries, de soudures, la production et l'utilisation d'alliages métalliques, de matières plastiques (comme pigment ou stabilisant), de munitions, d'émaux (céramique) et d'isolants contre le bruit, les vibrations et les rayonnements ionisants.

Des mesures comme l'interdiction de l'essence au plomb (depuis le 1^{er} janvier 2000 dans l'Union Européenne), la réglementation des teneurs en plomb dans les peintures, les conserves (soudure au plomb) et les canalisations ont permis de réduire l'exposition de la population au plomb. Aujourd'hui, la principale voie d'exposition est l'ingestion d'aliments, d'eau potable et, chez les enfants, de produits non alimentaires contenant du plomb (poussière domestique, peinture, terre). Les aliments les plus

contaminés par le plomb sont les crustacés, les mollusques, les abats, mais aussi le pain, le sucre et ses dérivés. Une forte exposition au plomb peut être observée chez les personnes qui résident dans un habitat ancien (anciennes peintures au plomb et canalisations en plomb) ou qui pratiquent certains loisirs (tir, chasse et certains types d'artisanat).

Les principaux organes cibles du plomb sont le système nerveux central, cardiovasculaire, les reins et la moelle osseuse. Les enfants en bas âge sont les plus vulnérables à une intoxication au plomb en raison de leur activité main-bouche, de leur coefficient d'absorption digestive élevé et de leur système nerveux en développement. Le plomb traverse aisément la barrière placentaire et a un effet neurologique sans seuil : même une faible exposition au plomb peut impacter le développement intellectuel, le comportement, la croissance et l'audition des enfants.

Le plomb est un toxique cumulatif qui est stocké majoritairement dans les os (90% chez l'adulte). La plombémie est considérée comme le meilleur indice d'exposition au plomb dans l'organisme.

3.3.2 STATISTIQUES DESCRIPTIVES ET VALEURS DE RÉFÉRENCE

Le tableau 5 présente les statistiques descriptives obtenues lors du dosage du plomb (Pb) dans le sang des adolescents (12-19 ans), des jeunes adultes (20-39 ans) et dans le sang de cordon pour les nouveau-nés.

Chez les 12-39 ans, des différences significatives ont été observées en fonction de l'âge ($p < 0.0001$), du sexe ($p < 0.0001$) et de la fréquence de consommation d'alcool ($p = 0.0032$). La concentration médiane en Pb est plus élevée chez les hommes (11.3 µg/L) que chez les femmes (8.8 µg/L). Comme attendu pour ce toxique cumulatif, la concentration médiane en Pb est plus élevée chez les adultes (11.2 µg/L) que chez les adolescents (8.8 µg/L). Les personnes qui consomment fréquemment de l'alcool (au moins une fois par semaine) ont une concentration médiane en Pb plus élevée (11.6 µg/L) que les personnes qui n'en consomment pas ou moins d'une fois par semaine (10.2 µg/L).

Un lien entre la consommation d'alcool et la plombémie a déjà été établi dans plusieurs études (Pizent et al., 2001 ; Lee et al., 2005). D'après le rapport « Étude de l'alimentation totale française 2 » de l'Anses, les boissons alcoolisées sont l'aliment principal qui contribue à l'exposition au plomb chez les adultes.

De la même manière que les médianes, les percentiles 95 des adultes, des hommes et des personnes qui consomment fréquemment de l'alcool sont plus élevés que ceux des adolescents, des femmes et des personnes qui consomment moins d'alcool respectivement.

Chez les nouveau-nés, la concentration médiane (6.1 µg/L) et la valeur de référence (15 µg/L) sont plus basses que dans les autres catégories d'âge.

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	GM (95% CI)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% CI)	RV95
Tous	815	0.6	0%	8.9 (8.5-9.2)	3.9	6.0	8.5	12.5	23.5 (22.0-25.5)	23
12-39 ans	534	0.6	0%	10.4 (9.9-10.9)	4.9	7.1	10.0	14.2	25.8 (23.5-28.5)	25
Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	257	0.6	0%	11.6 (10.8-12.4)	5.0	7.8	11.2	16.8	28.6 (26.1-39.9)	28
Adolescents	277	0.6	0%	9.4 (8.9-9.9)	4.8	6.8	8.8	12.4	22.5 (19.8-24.3)	22
Genre (p<0.0001)										
Femme	287	0.6	0%	9.3 (8.8-9.9)	4.4	6.8	8.8	12.7	22.5 (19.5-25.7)	22
Homme	247	0.6	0%	11.7 (11.0-12.5)	5.3	8.2	11.3	16.8	27.9 (25.5-31.9)	27
Consommation d'alcool (p=0.0032)										
<1 fois/sem	104	0.6	0%	10.4 (9.3-11.7)	4.3	7.1	10.2	13.6	24.5 (18.7-93.2)	
≥1 fois/sem	149	0.6	0%	12.5 (11.4-13.6)	5.2	8.5	11.6	18.2	28.7 (27.2-41.4)	28
Sang de cordon	281	0.6	0%	6.6 (6.2-7.0)	3.3	4.7	6.1	8.8	15.7 (14.2-19.4)	15

TABLEAU 5 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES Pb SANGUIN (µg/L)

3.3.3 COMPARAISON AVEC D'AUTRES ENQUÊTES RÉGIONALES/NATIONALES DE BIOSURVEILLANCE

Le tableau 6 résume les résultats de Pb sanguin des principales enquêtes régionales ou nationales de biosurveillance.

Chez les adolescents, la plombémie moyenne mesurée en Wallonie (9.4µg/L) est moins élevée que la plombémie en Flandre (14.8µg/L) et en Allemagne (14.5µg/L), similaire à la plombémie en Italie (9.50µg/L) mais environ deux fois plus élevée que la plombémie en Amérique du Nord (4.67 et 4.8µg/L aux USA et au Canada respectivement). Chez les adultes, la plombémie moyenne en Wallonie (11.6µg/L) est basse comparée aux plombémies mesurées en Europe, similaire à la plombémie en Flandre (11.1µg/L) et en Belgique (11.4µg/L). Tout comme pour les adolescents mais dans une moindre mesure, les plombémies moyennes de la population américaine (9.20µg/L) et canadienne (7.8µg/L) adulte sont moins élevées que dans BMH-Wal.

Les percentiles 95 suivent les mêmes tendances que les moyennes hormis un P95 plus élevé en Italie (29.4µg/L) chez les adolescents et moins élevé en Flandre (21.2µg/L) chez les femmes adultes en comparaison à BMH-Wal (22.5µg/L pour les adolescents et 28.6µg/L pour les adultes).

La concentration moyenne (6.6µg/L) et le P95 (15.7µg/L) en Pb mesurés chez les nouveau-nés en Wallonie sont moins élevés qu'en Flandre (8.6 et 20.1µg/L pour la moyenne et le P95 respectivement).

En raison de l'impact des mesures visant à réduire l'exposition au plomb, les niveaux de plombémie ont tendance à diminuer au cours du temps. Certaines mesures notamment l'interdiction du plomb dans l'essence ont été prises antérieurement aux USA et au Canada qu'en Europe.

	Période	Age	N	GM (95% CI)	P50	P95 (95% CI)
Belgique						
RefVal II	2016-2017	18-70 ans	380	11.4 (10.8-12.0)	11.1	26.8 (25.2-30.1)
Belgique (Flandre)						
FLEHS 2ème étude	2007-2011	Nouveau-nés	241	8.6 (8.1-9.2)		20.1 (13.6-26.5)
		Mères 20-40 ans	235	11.1 (10.6-11.7)		21.2 (17.4-25.1)
		14-15 ans	207	14.8 (14.0-15.6)		32.9 (18.4-47.4)
Allemagne						
GerES III	1997-1999	18-69 ans	4646	30.7 (30.2-31.2)	31	71
GerES IV	2003-2006	12-14 ans	460	14.5 (13.9-15.2)	14.6	30.5
Italie						
PROBE	2008-2010	13-15 ans	252	9.50 (8.84-10.2)	9.12	29.4
France						
ENNS	2006-2007	18-39 ans	579	18.7 (17.8-19.6)	19	48 (46-62)
ESTEBAN	2014-2016	6-17 ans	904	9.89 (9.38-10.44)	9.76	21.66 (18.95-23.88)
		18-74 ans	999	18.50 (17.43-19.65)	19.02	50.38 (44.51-56.80)
IMEPOGE	2008-2010	20-59 ans	1992	18.8 (18.3-19.3)	18.4	49.3 (45.8-54.0)
Espagne						
BIOAMBIENT.ES	2009-2010	18-65 ans	1880	24.03 (22.98-25.12)	22.90	56.80
Slovénie						
National HBM Survey	2008-2014	18-49 ans	1084	18.0 (17.5-18.5)	17.5	41.5
République Tchèque						
EHMS	2015	18-65 ans	302	17.2	16.4	48.7
Canada						
CHMS cycle 5	2016-2017	12-19 ans	521	4.8 (4.3-5.2)	4.6	10 (7.0-13)
		20-39 ans	1038	7.8 (7.0-8.6)	8.2	19 (15-23)
USA						
NHANES	2015-2016	12-19 ans	565	4.67 (4.33-5.04)	4.50	11.7 (9.90-13.6)
		20 ans et plus	2610	9.20 (8.62-9.82)	8.80	28.9 (26.5-30.7)

TABLEAU 6 : COMPARAISON AUX AUTRES ENQUETES DE BIOSURVEILLANCE POUR LE Pb SANGUIN (µg/L)

4 CONCLUSION

Dans l'étude BMH-Wal, chez les 12-39 ans, des différences significatives ont été observées en fonction de l'âge et du sexe pour les trois métaux analysés. La consommation récente de poisson a un impact significatif sur la concentration en Hg, le tabagisme a un impact significatif sur la concentration en Cd et la fréquence de consommation d'alcool a un impact significatif sur la concentration en Pb dans le sang. Chez les nouveau-nés, seule la consommation de poisson de la mère influence significativement la concentration de Hg mesurée dans le sang de cordon.

La concentration de **mercure** total dans le sang reflète principalement une exposition alimentaire récente à des formes organiques du mercure (présentes dans le poisson). Dans BMH-Wal, les adultes, les femmes et les personnes ayant consommé du poisson ont davantage de Hg dans leur sang. La valeur de référence pour le Hg dans le sang de cordon est plus élevée que chez les adolescents et les adultes. Par ailleurs, toutes les valeurs de référence établies pour le Hg sont inférieures à 5µg/L (valeur HBM-1) et donc sans risque d'un point de vue sanitaire.

La cadmiémie mesure l'exposition récente au **cadmium**. Dans BMH-Wal, nous avons montré que l'âge et le tabagisme influent grandement sur les concentrations en Cd mesurées dans le sang. Chez les nouveau-nés, aucune mesure du Cd sanguin n'a dépassé la limite de quantification.

Les concentrations en Hg et Cd sont globalement du même ordre de grandeur que celles rapportées dans d'autres enquêtes nationales/régionales.

La plombémie est le meilleur indicateur de la charge corporelle en **plomb** de l'organisme. Dans BMH-Wal, les plombémies sont plus élevées chez les adultes, chez les hommes et chez les personnes qui consomment fréquemment de l'alcool.

Les niveaux de plombémie mesurés sont globalement moins élevés que dans d'autres enquêtes de biosurveillance d'Europe mais plus élevés qu'au Canada (2016-2017) et aux USA (2015-2016).

BIBLIOGRAPHIE

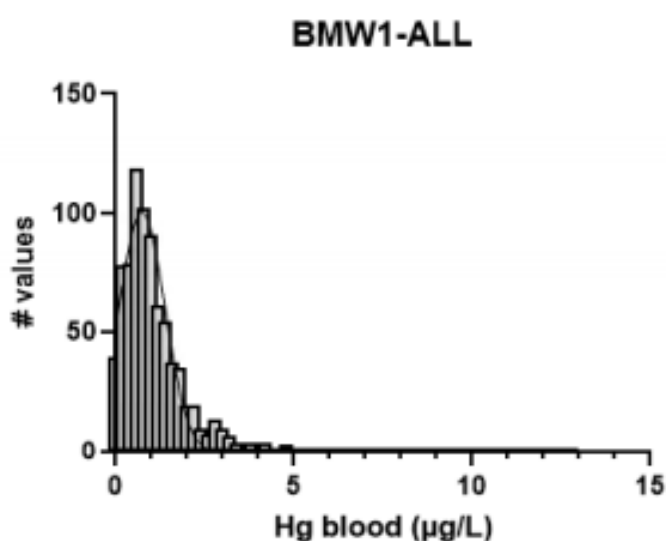
1. Anses. Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 1 Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Avis de l'Anses - Rapport d'expertise. Maisons-Alfort : Anses; 2011. 346 p.
2. Baeyens, W., Vrijens, J., Gao, Y., Croes, K., Schoeters, G., Den Hond, E., ... Leermakers, M. (2014). Trace metals in blood and urine of newborn/mother pairs, adolescents and adults of the Flemish population (2007–2011). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(8), 878–890. doi:10.1016/j.ijheh.2014.06.007
3. Becker, K., Kaus, S., Krause, C., Lepom, P., Schulz, C., Seiwert, M., Seifert, B. (2002). German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 205(4), 297–308. doi:10.1078/1438-4639-00155
4. Becker, K., Müssig-Zufika, M., Conrad, A., Lüdecke, A., Schulz, C., Seiwert, M., Kolossa-Gehring, M. German Environmental Survey for Children 2003/06 GerES IV. Human Biomonitoring Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany.
5. Cañas, A. I., Cervantes-Amat, M., Esteban, M., Ruiz-Moraga, M., Pérez-Gómez, B., Mayor, J., Castaño, A. (2014). Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(4-5), 452–459. doi:10.1016/j.ijheh.2013.09.001
6. Santé publique France. Elaboration de valeurs de référence d'exposition à partir de données de biosurveillance. Saint-Maurice: Santé publique France, 2017. 26p.
7. Environmental Health Monitoring System in the Czech Republic. Summary Report, 2015. National Institute of Public Health. Prague, September 2016.
www.szu.cz/topics/environmental-health/environmental-health-monitoring
8. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables, January 2019, Volume One. www.cdc.gov
9. Frery, N., Saoudi, A., Garnier, R., Zeghnoun, A., Falq, G. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Saint-Maurice, France : Institut de veille sanitaire, 2011.
10. Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., Haufroid, V. (2020). Reference values of trace elements in blood and/or plasma in adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med*. Oct 27:cclm-2020-1019. doi: 10.1515/cclm-2020-1019.
11. Lee, M-G., Chun, O.K., Song, W.O. (2005). Determinants of the Blood Lead Level of US Women of Reproductive Age. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(1), 1–9. doi:10.1080/07315724.2005.10719436
12. Nisse, C., Tagne-Fotso, R., Howsam, M., Richeval, C., Labat, L., Leroyer, A. (2017). Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008–2010. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220(2), 341–363. doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.020
13. Oleko, A., Fillol, C., Balicco, A., Bidondo, M.L., Gane, J., Saoudi, A., Zeghnoun, A. Imprégnation de la population française par le plomb. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2020. 53 p. www.santepubliquefrance.fr

14. Pino, A., Amato, A., Alimonti, A., Mattei, D., Bocca, B. (2012). Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: Data from Latium Region. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 215(2), 185–190. doi:10.1016/j.ijheh.2011.07.015
15. Pizent, A., Jurasović, J., Telišman, S. (2001). Blood pressure in relation to dietary calcium intake, alcohol consumption, blood lead, and blood cadmium in female nonsmokers. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 15(2-3), 123–130. doi:10.1016/s0946-672x(01)80055-9
16. Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Cycle 5. www.santecanada.gc.ca
17. Santos, E. O., Jesus, I. M. de, Câmara, V. de M., Brabo, E. da S., Jesus, M. I. de, Fayal, K. F., Asmus, C. I. R. F. (2007). Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(suppl 4), S622–S629. doi:10.1590/s0102-311x2007001600022
18. Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Kolossa-Gehring, M. (2007). The German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 210(3-4), 373–382. doi:10.1016/j.ijheh.2007.01.035
19. Snoj Tratnik, J., Falnoga, I., Mazej, D., Kocman, D., Fajon, V., Jagodic, M., ... Horvat, M. (2019). Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. doi:10.1016/j.ijheh.2019.02.008
20. Unuvar, E., Ahmadov, H., Kiziler, A.R., Aydemir, B., Toprak, S., Ulker, V., Ark, C. (2007). Mercury levels in cord blood and meconium of healthy newborns and venous blood of their mothers: clinical, prospective cohort study. *The Science of the Total Environment*, 74(1):60-70. doi:10.1016/j.scitotenv.2006.11.043

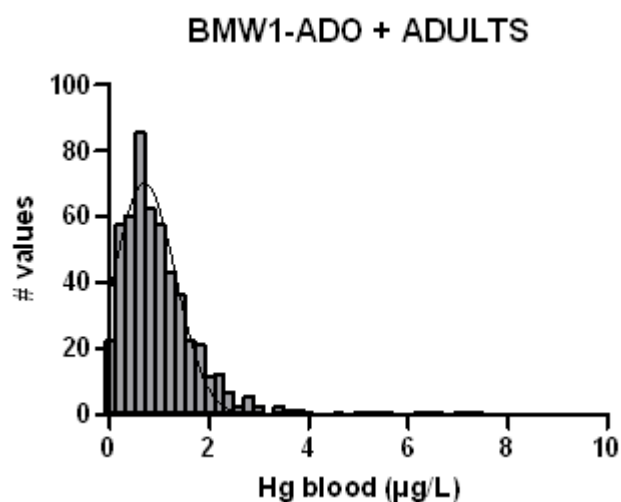
Annexe A – DISTRIBUTIONS

MERCURE

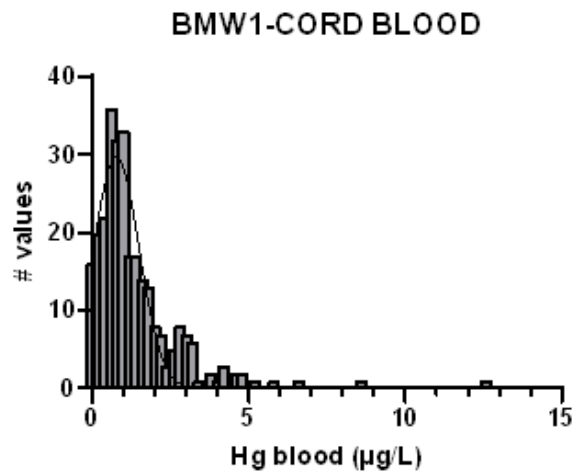
Observation: Data distributions are not Gaussian (Lognormal is more likely)



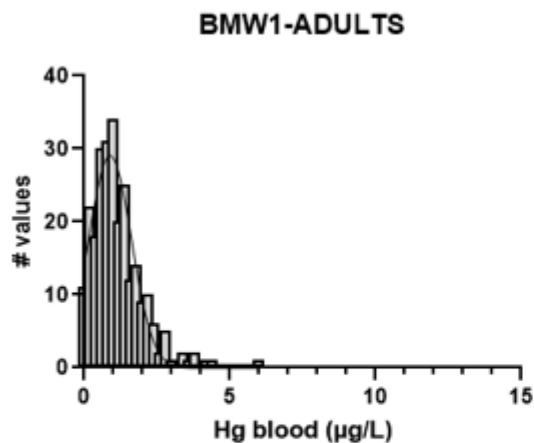
Normality and Lognormality Tests	
Tabular results	
A	
Hg µg/L	
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	0%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	4.266e-148
1/LR	2.344e+147
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.7242
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1654
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	815
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0



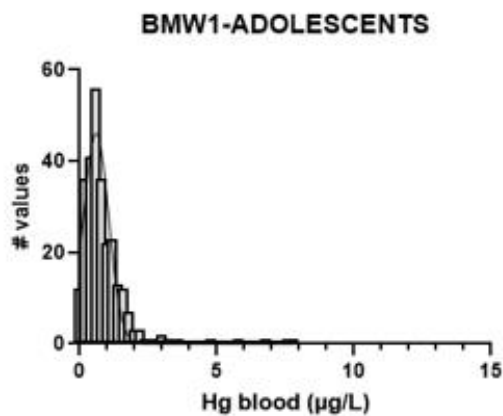
Normality and Lognormality Tests	
A	
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	0%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	1.052e-083
1/LR	9.507e+082
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.7536
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1494
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	535
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0



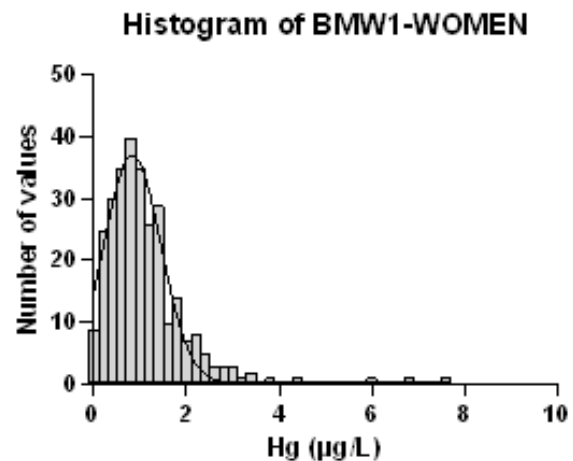
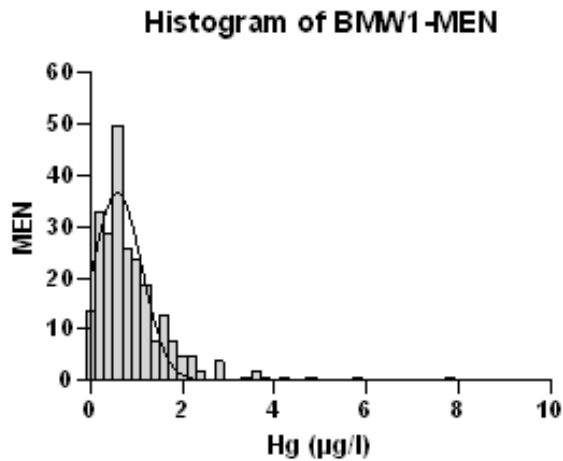
Normality and Lognormality Tests	A
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	0%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	4.104e-052
1/LR	2.437e+051
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.7249
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1714
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	280
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0



Normality and Lognormality Tests Tabular results	A Hg µg/L
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	4.197e-012%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	4.201e-014
1/LR	23804564077795
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.8855
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1147
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	258
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0

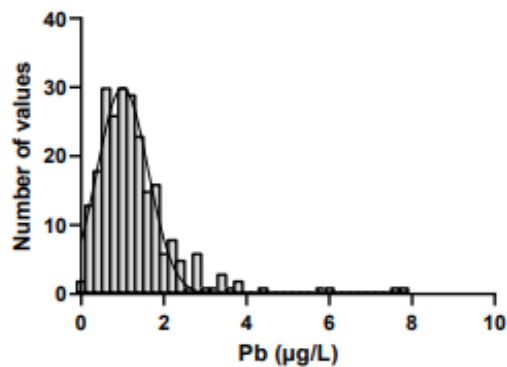


Normality and Lognormality Tests	A
Tabular results	Hg µg/L
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	0%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	1.666e-070
1/LR	6.004e+069
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.6213
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1952
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	277
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0

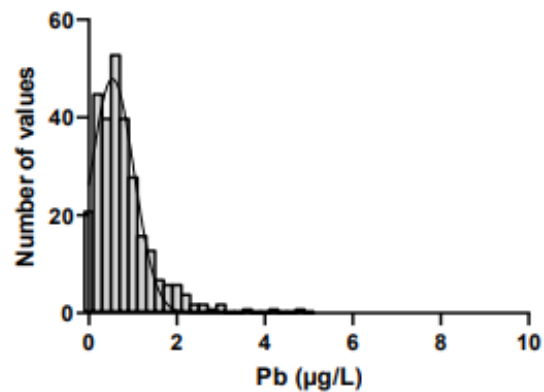


Normality and Lognormality Tests		A	B
		Men	Women
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	0%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	6.137e-048	2.740e-038
5	1/LR	1.630e+047	3.650e+037
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.7289	0.7659
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.1716	0.1350
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	248	287
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			

Histogram of BMW-1- FISH <4 days

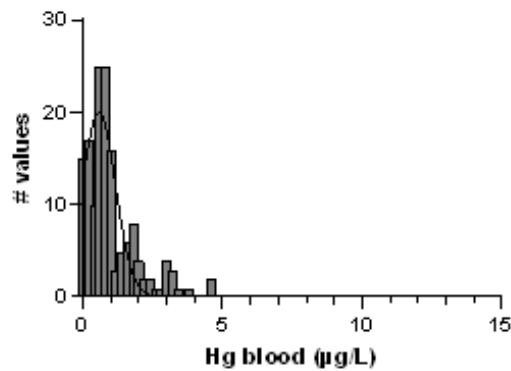


Histogram of BMW-1- NO FISH < 4 days

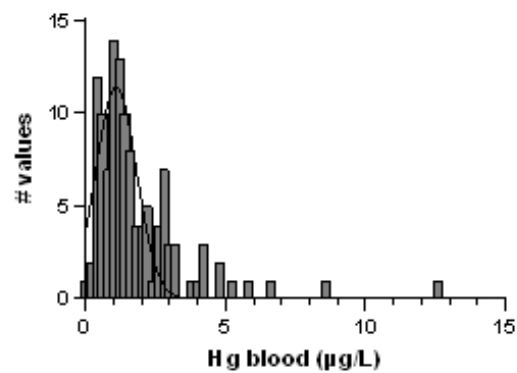


Normality and Lognormality Tests	A	B
	FISH< 4 days Hg µg/L	NO FISH< 4 days Hg µg/L
Compare normal and lognormal		
Probability normal (Gaussian)	0%	0%
Probability lognormal	100%	100%
Likelihood ratio (LR)	1.235e-036	2.914e-038
1/LR	8.100e+035	3.431e+037
Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
Test for normal distribution		
Shapiro-Wilk test		
W	0.7501	0.8186
P value	<0.0001	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
P value summary	****	****
Kolmogorov-Smirnov test		
KS distance	0.1534	0.1443
P value	<0.0001	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
P value summary	****	****
Number of values	241	289
Impossible values in lognormal distributions		
Number of zeroes	0	0
Number of negative values	0	0

BMW1-CORD BLOOD: no fish



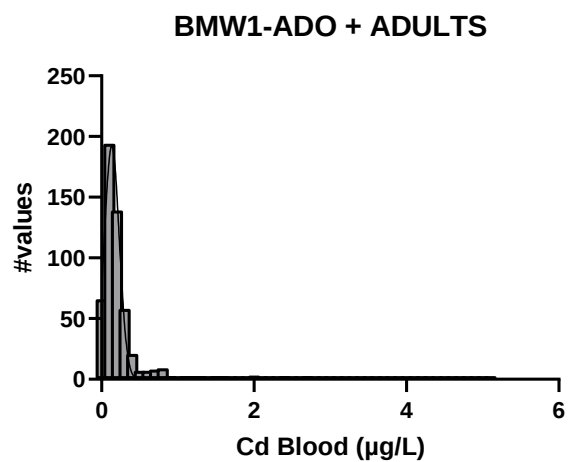
BMW1-CORD BLOOD: fish



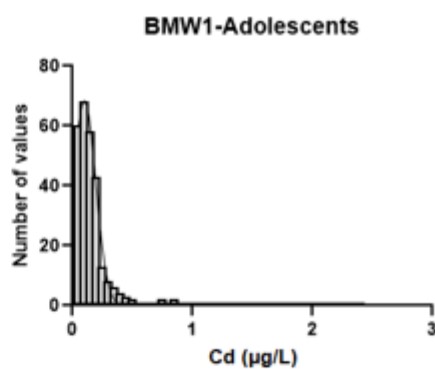
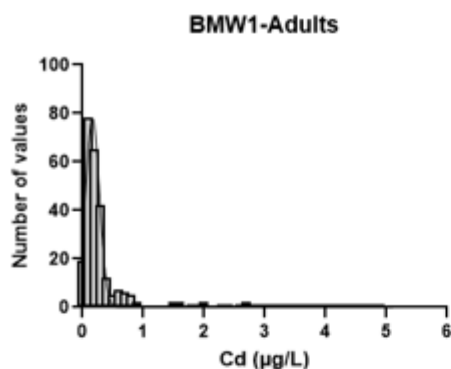
Normality and Lognormality Tests		A	B
		Fish<4days	Nofish<4days
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	0%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	1.218e-024	1.601e-019
5	1/LR	8.211e+023	6.246e+018
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.7190	0.8332
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.1796	0.1913
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	120	151
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			
26			

CADMIUM

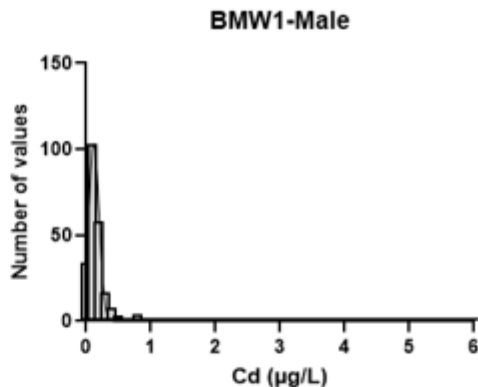
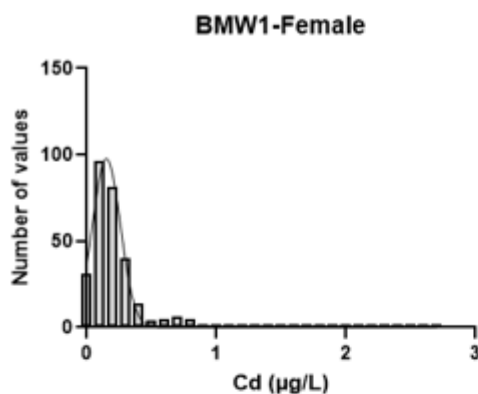
Observation: Data distributions are not Gaussian



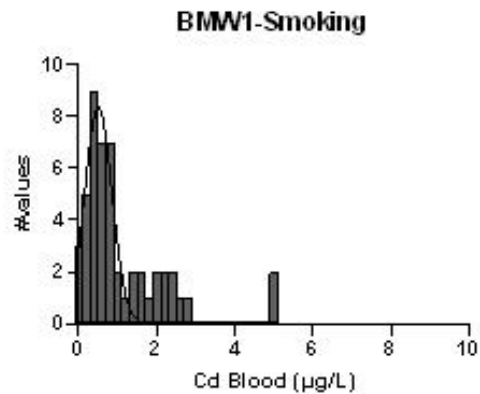
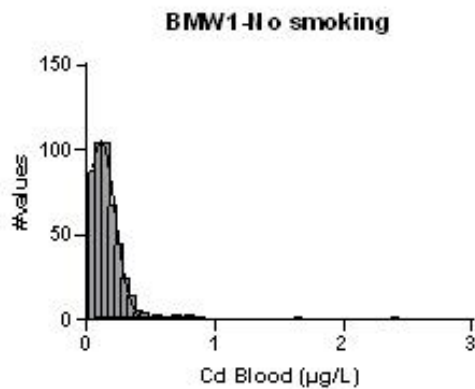
Normality and Lognormality Tests		A
Tabular results		
1	Compare normal and lognormal	
2	Probability normal (Gaussian)	0%
3	Probability lognormal	100%
4	Likelihood ratio (LR)	3.845e-266
5	1/LR	2.601e+265
6	Which distribution is more likely?	Lognormal
7		
8	Test for normal distribution	
9	Shapiro-Wilk test	
10	W	0.4350
11	P value	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
13	P value summary	****
14		
15	Kolmogorov-Smirnov test	
16	KS distance	0.3040
17	P value	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
19	P value summary	****
20		
21	Number of values	536
22	Impossible values in lognormal distributions	
23	Number of zeroes	0
24	Number of negative values	0
25		



Normality and Lognormality Tests		A	B
Tabular results		Adolescents	Adults
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	0%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	2.413e-117	2.208e-123
5	1/LR	4.145e+116	4.529e+122
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.4490	0.4804
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.2930	0.2995
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	277	259
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			



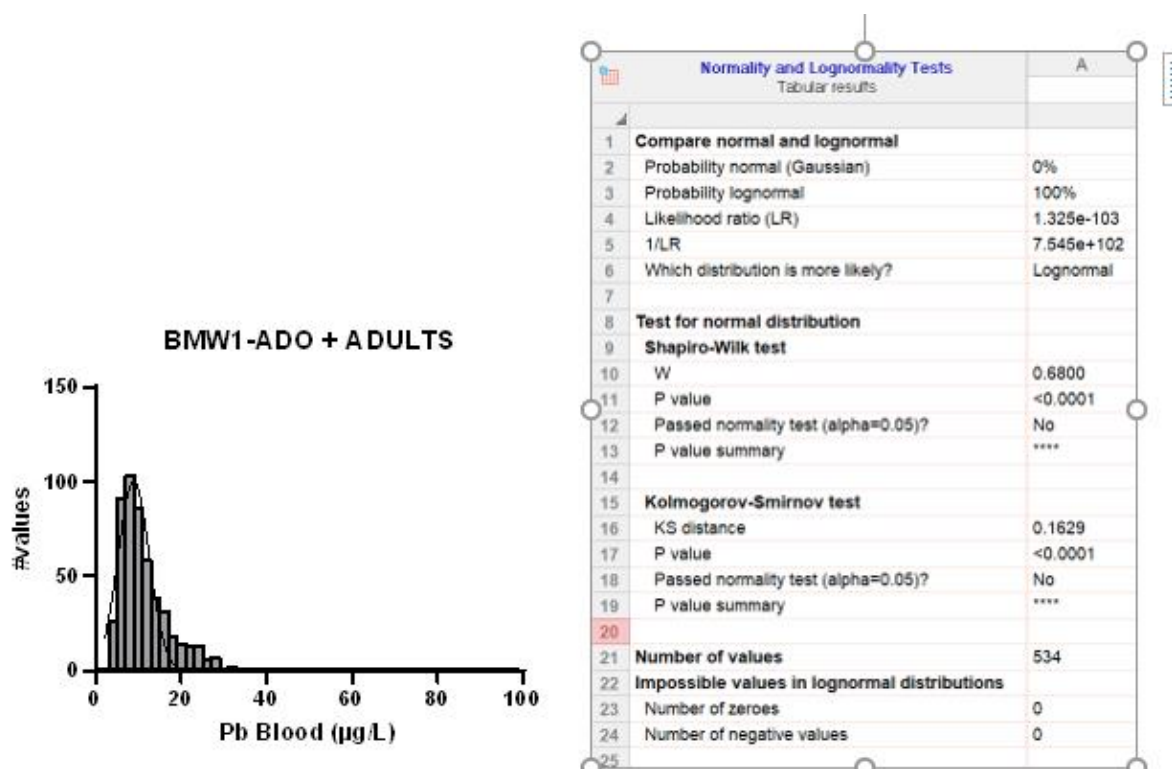
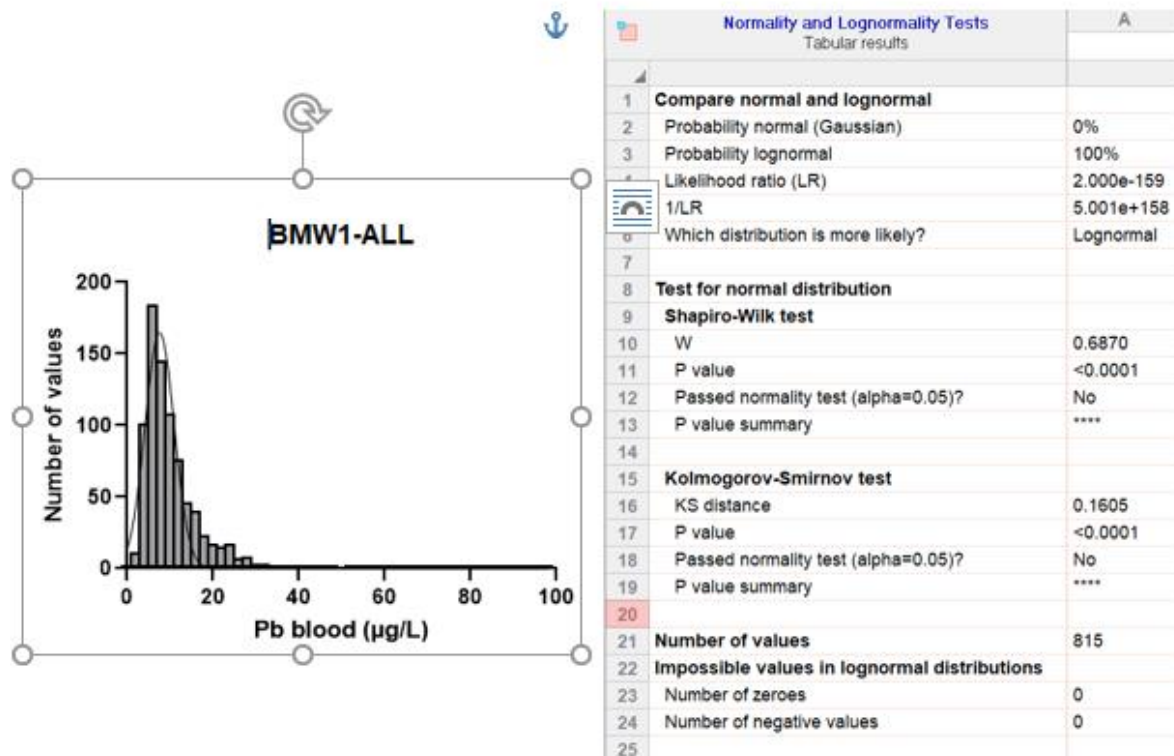
Normality and Lognormality Tests		A	B
Tabular results		Male	Female
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	0%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	3.503e-148	7.493e-100
5	1/LR	2.855e+147	1.335e+099
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.4113	0.5450
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.3295	0.2528
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	249	287
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			

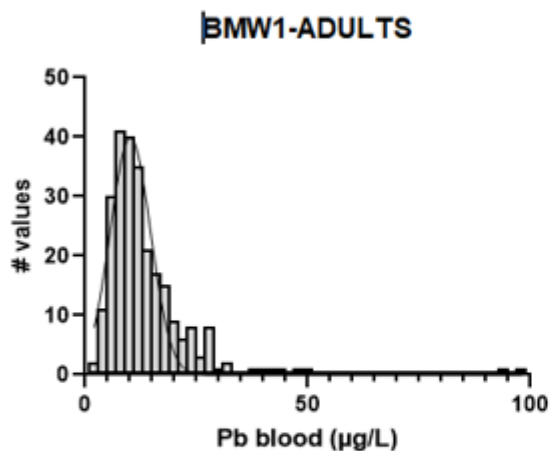


Normality and Lognormality Tests		A	B
Tabular results		No smoking	Smoking
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	7.621e-007%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	1.259e-149	7.621e-009
5	1/LR	7.944e+148	131208577
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.5391	0.7797
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.2365	0.2099
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	483	49
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			

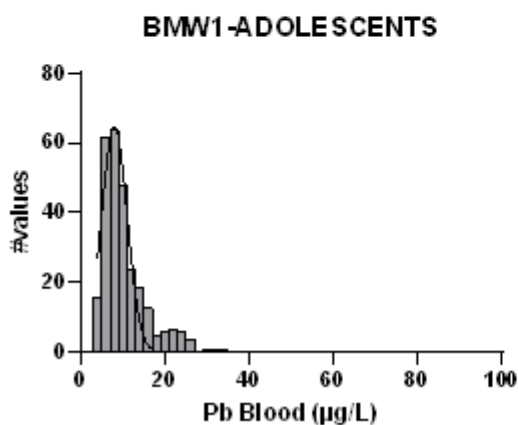
PLOMB

Observation: Data distributions are not Gaussian

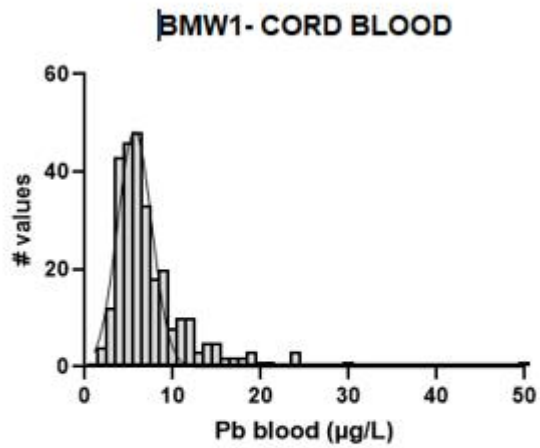




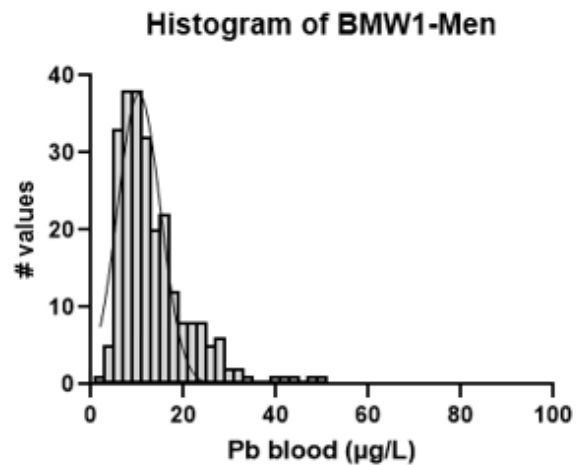
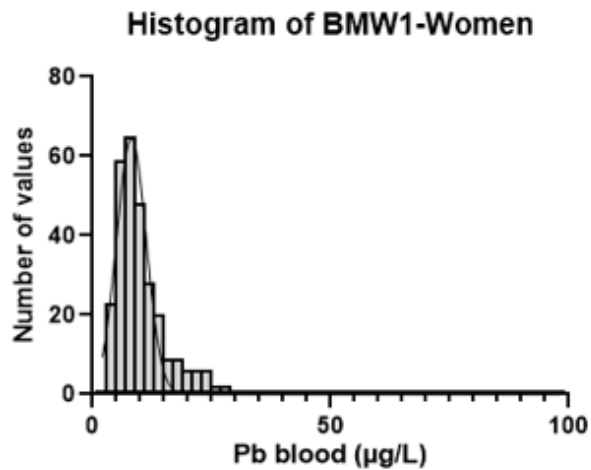
Normality and Lognormality Tests		A
Tabular results		
1	Compare normal and lognormal	
2	Probability normal (Gaussian)	0%
3	Probability lognormal	100%
4	Likelihood ratio (LR)	9.687e-054
5	1/LR	1.032e+053
6	Which distribution is more likely?	Lognormal
7		
8	Test for normal distribution	
9	Shapiro-Wilk test	
10	W	0.6611
11	P value	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
13	P value summary	****
14		
15	Kolmogorov-Smirnov test	
16	KS distance	0.1743
17	P value	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
19	P value summary	****
20		
21	Number of values	257
22	Impossible values in lognormal distributions	
23	Number of zeroes	0
24	Number of negative values	0
25		



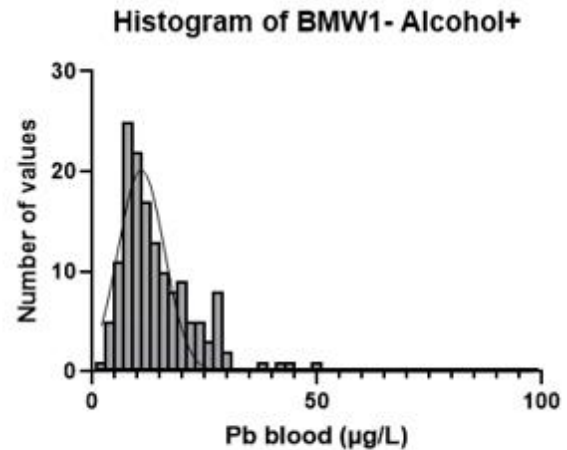
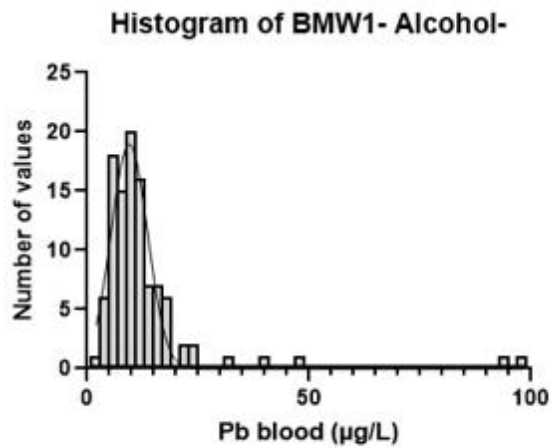
Normality and Lognormality Tests		A
Tabular results		
1	Compare normal and lognormal	
2	Probability normal (Gaussian)	0%
3	Probability lognormal	100%
4	Likelihood ratio (LR)	2.612e-029
5	1/LR	3.828e+028
6	Which distribution is more likely?	Lognormal
7		
8	Test for normal distribution	
9	Shapiro-Wilk test	
10	W	0.8504
11	P value	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
13	P value summary	****
14		
15	Kolmogorov-Smirnov test	
16	KS distance	0.1518
17	P value	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No
19	P value summary	****
20		
21	Number of values	277
22	Impossible values in lognormal distributions	
23	Number of zeroes	0
24	Number of negative values	0
25		



Normality and Lognormality Tests	
A	
Cord Blood Pb (µg/l)	
Compare normal and lognormal	
Probability normal (Gaussian)	0%
Probability lognormal	100%
Likelihood ratio (LR)	6.501e-050
1/LR	1.538e+049
Which distribution is more likely?	Lognormal
Test for normal distribution	
Shapiro-Wilk test	
W	0.7168
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Kolmogorov-Smirnov test	
KS distance	0.1851
P value	<0.0001
Passed normality test (alpha=0.05)?	No
P value summary	****
Number of values	281
Impossible values in lognormal distributions	
Number of zeroes	0
Number of negative values	0



Normality and Lognormality Tests		A	B
Tabular results		Men	Women
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	0%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	1.227e-025	2.653e-080
5	1/LR	8.150e+024	3.769e+079
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.8573	0.5231
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.1390	0.2062
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	247	287
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			



Normality and Lognormality Tests		A	B
Tabular results		(-) alcohol	(+) alcohol
1	Compare normal and lognormal		
2	Probability normal (Gaussian)	0%	5.789e-011%
3	Probability lognormal	100%	100%
4	Likelihood ratio (LR)	1.235e-035	5.788e-013
5	1/LR	8.099e+034	1727708902889
6	Which distribution is more likely?	Lognormal	Lognormal
7			
8	Test for normal distribution		
9	Shapiro-Wilk test		
10	W	0.4941	0.8857
11	P value	<0.0001	<0.0001
12	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
13	P value summary	****	****
14			
15	Kolmogorov-Smirnov test		
16	KS distance	0.2559	0.1385
17	P value	<0.0001	<0.0001
18	Passed normality test (alpha=0.05)?	No	No
19	P value summary	****	****
20			
21	Number of values	104	149
22	Impossible values in lognormal distributions		
23	Number of zeroes	0	0
24	Number of negative values	0	0
25			

Annexe B – OUTLIERS

		Justification
Hg	6.7µg/L	Exclusion du groupe n'ayant pas consommé de poisson dans les 4 jours car consommation fréquente de poisson qui peut influencer la concentration en Hg
Cd	0.20µg/L	Seule valeur supérieure à la limite de quantification chez les nouveau-nés
Pb	163.4µg/L	Pratique du tir dans les derniers 3 jours
	62.4µg/L	Tatouage dans les derniers 3 jours