

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.

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

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	4
RÉSUMÉ.....	5
AUTEURS.....	6
Institut Scientifique de Service Public (ISSeP).....	6
Université Catholique de Louvain (UCLouvain).....	6
Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL).....	6
Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU Liège).....	6
Sciensano.....	6
REMERCIEMENTS.....	7
TABLE DES ACRONYMES.....	8
INTRODUCTION.....	10
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	15
1. Type d'étude.....	15
2. Population et zone d'étude.....	15
3. Sélection et recrutement des participants.....	15
4. Collecte de sang et d'urine.....	17
5. Informations collectées par questionnaire.....	17
6. Analyses chimiques des biomarqueurs d'exposition.....	18
7. Détermination des valeurs de référence.....	21
8. Valeurs de référence sanitaire.....	22
RÉSULTATS.....	24
1. Description de l'échantillon d'étude.....	25
2. Elaboration des valeurs de référence.....	26
2.1. Métaux.....	40
2.1.1 Plomb.....	40
2.1.2 Cadmium.....	41
2.1.3 Mercure.....	42
2.1.4 Arsenic.....	43
2.1.5 Chrome.....	43
2.1.6 Cuivre.....	43
2.1.7 Sélénium.....	44

2.1.8	Zinc	44
2.2.	Bisphénols.....	44
2.3.	HAPs.....	45
2.4.	Glyphosate et AMPA.....	46
2.5.	Métabolites de pesticides organophosphorés	46
2.6.	Métabolites de pesticides pyréthrinoïdes.....	47
2.7.	Pesticides organochlorés	47
2.8.	PCBs	48
CONCLUSION		49
BIBLIOGRAPHIE.....		51

AVANT-PROPOS

Ce document constitue une synthèse de différents rapports rédigés dans le cadre du projet BMH-Wal.

Liste des rapports

- ISSeP
 - Rapport sur la campagne de recrutement : A. Jacques, P. Maggi, I. Ruthy, S. Remy. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, campagne de recrutement : préparation, méthodologie et résultats, phase 1 : nouveau-nés, adolescents et adultes 20-39 ans. Septembre 2021. 75p.

- CHU de Liège
 - Rapport sur les analyses de laboratoire : C. Pirard, C. Charlier. Méthodes d'analyse des bisphénols, des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAPs), des pesticides pyréthrinoïdes et organophosphorés, du glyphosate, du mercure dans l'urine, des PCBs et des pesticides organochlorés dans le sang. Mars 2021. 38p.
 - Rapport sur les valeurs de référence : C. Pirard, C. Charlier. Résultats des dosages des marqueurs urinaires de bisphénols, d'Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAPs), de pesticides pyréthrinoïdes et organophosphorés, du glyphosate, du mercure ; et des PCBs et pesticides organochlorés sanguins. Mars 2021. 70p.

- CUSL et UCLouvain
 - Rapport sur les analyses de laboratoire des CUSL : G. Deumer, V. Haufroid. Dosage des métaux en matrice urinaire. Janvier 2021. 53p.
 - Rapport sur les valeurs de référence de l'UCLouvain : P. Hoet. Distributions des valeurs de référence AsT, Cd, Cr, Cu, Pb, Se et Zn dans les urines. Novembre 2020. 48p.

- Siensano
 - Rapport sur les analyses de laboratoire : A. Ruttens. Analysis of Cd, Pb and Hg in human blood samples of the first Walloon biomonitoring program (BMW-1). Methodological information. Mars 2021. 4p.

- ISSeP et Sciensano
 - Rapport sur les valeurs de référence : A. Jacques, P. Maggi, I. Ruthy, S. Remy, A. Ruttens, H. Demaegdt, K. Cheyns. Rapport valeurs de référence : Cd, Pb et Hg dans le sang. Juin 2021. 31p.

Ce rapport constitue le livrable final du projet BMH-Wal phase I, ayant pour mission la détermination des valeurs de référence d'exposition de 3 catégories d'âge de la population wallonne (les nouveau-nés, les adolescents et les adultes de 20 à 39 ans) à des substances chimiques présentes dans l'environnement.

Les avis et opinions délivrés dans le cadre de ce rapport sont établis sur base des données scientifiques et techniques et d'informations disponibles. Dans la mesure du possible, leur source est clairement mentionnée. Bien que l'ISSeP et ses partenaires procèdent à une vérification minutieuse de leur fiabilité, l'ISSeP ne pourra être tenu responsable des erreurs susceptibles de les affecter.

Ce rapport ne peut être reproduit, sinon en entier, sauf accord de l'Institut.

RÉSUMÉ

Le BioMonitoring Humain Wallon (BMH-Wal) est un programme réalisé par un consortium scientifique composé du Centre Hospitalier Universitaire de Liège, de l'Université Catholique de Louvain, des Cliniques Universitaires Saint-Luc, de Sciensano et de l'Institut Scientifique de Service Public. Il répond au souhait du Gouvernement Wallon de disposer de valeurs de référence sur l'exposition des wallons à un certain nombre de polluants et de substances chimiques présents dans l'environnement. Huit métaux, cinq bisphénols, dix HAPs, quatre PCBs, six métabolites de pesticides organophosphorés, cinq métabolites de pesticides pyréthrinoïdes, le glyphosate et son métabolite l'AMPA et seize pesticides organochlorés ont été étudiés dans le sang et l'urine des participants. Pour cette première phase du projet, les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les jeunes adultes de 20 à 39 ans ont été ciblés.

Entre le 15 novembre 2019 et le 31 juillet 2020, 261 adultes de 20 à 39 ans, 283 adolescents de 12 à 19 ans et 284 nouveau-nés ont fournis un échantillon d'urine et/ ou de sang (sang de cordon). Le questionnaire complété par les participants (ou la maman pour les nouveau-nés), a permis de décrire le statut socio-économique, le tabagisme, la consommation de poisson ou d'alcool, la présence d'amalgames dentaires de l'échantillon d'étude. Les résultats descriptifs des niveaux d'imprégnation sont présentés dans ce rapport ainsi qu'une comparaison aux niveaux mesurés dans d'autres régions ou pays.

Chez les nouveau-nés, une valeur de référence a pu être établie pour le plomb et le mercure sanguin. Le cadmium, les pesticides organochlorés et les PCBs ont été détectés dans très peu d'échantillons de sang de cordon et aucune valeur de référence n'a pu être établie pour ces substances. Chez les adolescents et les adultes, des valeurs de référence ont été établies pour l'ensemble des substances analysées sauf pour un bisphénol (BPP) et un métabolite de pesticide organophosphoré (DEDTP) dans l'urine et 2 PCBs (PCB-118 et PCB-138) et 14 pesticides organochlorés dans le sang en raison de taux de détection trop faibles.

Globalement, les résultats obtenus pour les marqueurs mesurés dans le cadre de cette phase 1 du premier programme de Biomonitoring Humain Wallon sont pour la plupart proches de ceux rapportés dans d'autres études nationales ou internationales, voire inférieurs pour les substances qui ont subi, ces dernières années, des restrictions au niveau belge et/ou européen.

Mots clés : BMH-Wal ; biomonitoring ; Wallonie ; imprégnation ; exposition ; environnement ; biomarqueurs ; métaux ; PCBs ; HAPs ; pesticides ; bisphénols ; nouveau-nés ; adolescents ; adultes ; population générale ; sang ; sang de cordon ; urine.

Citation suggérée : Jacques A., Pirard C., Hoet P., Ruttens A., Maggi P., Ruthy I., Charlier C., Haufroid V., Demaegdt H., Cheyns K., Champon L., Remy S. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, détermination des valeurs de référence pour la population wallonne, phase 1 : nouveau-nés, adolescents et adultes 20-39 ans. Rapport RP1-RAP-21-01804. Septembre 2021. 58p.

AUTEURS

INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SERVICE PUBLIC (ISSEP)

JACQUES Aline, attachée, Cellule Environnement-Santé, Direction des Risques Chroniques.

CHAMPON Léa, attachée, Cellule Environnement-Santé, Direction des Risques Chroniques.

MAGGI Patrick, attaché, Cellule Environnement-Santé, Direction des Risques Chroniques.

RUTHY Ingrid, attachée, Cellule Environnement-Santé, Direction des Risques Chroniques.

REMY Suzanne, responsable, Cellule Environnement-Santé, Direction des Risques Chroniques.

UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN (UCLouvain)

HOET Perrine, Louvain Centre for Toxicology and Applied Pharmacology (LTAP), Institute of Experimental and Clinical Research (IREC).

CLINIQUES UNIVERSITAIRES SAINT-LUC (CUSL)

HAUFROID Vincent, Laboratoire de Biochimie Analytique.

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIÈGE (CHU LIÈGE)

PIRARD Catherine, responsable scientifique, Laboratoire de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise.

CHARLIER Corinne, cheffe de service, Laboratoire de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise.

SCIENSANO

DEMAEGDT Heidi, scientifique, Service Trace Elements and Nanomaterials

RUTTENS Ann, responsable, Service Trace Elements and Nanomaterials

CHEYNS Karlien, responsable, Service Trace Elements and Nanomaterials.

Contact : biomonitoring@issep.be

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'ensemble des participants au projet BMH-Wal ainsi que les écoles secondaires, les centres de formation, les institutions publiques qui nous ont permis d'inclure ces participants. Merci aux équipes des maternités du Grand Hôpital de Charleroi, du Centre hospitalier du Bois de l'Abbaye à Seraing, de la Clinique Sainte-Elisabeth à Namur, de l'Hôpital Princesse Paola à Marche-en-Famenne, le Centre Hospitalier Interrégional Edith Cavell à Braine-l'Alleud-Waterloo.

Merci également à Philippe Roelandt, Gérard Swinnen, Michel Jacobs, Yves Faniel et Jérémie Flament de l'ISSeP pour leurs précieuses contributions.

Enfin, merci à l'Iweps et au VITO pour leur appui scientifique.

TABLE DES ACRONYMES

METAUX

As : arsenic

AsT : arsenic total / Asi : arsenic inorganique / DMA : acide diméthylarsinique / MMA : acide monométhylarsonique

Cd : cadmium

Cr : chrome

CrIII : chrome trivalent / CrVI : chrome hexavalent

Cu : cuivre

Hg : mercure

Pb : plomb

Se : sélénium

Zn : zinc

BISPHEENOLS

BPA : bisphénol-A

BPS : bisphénol-S

BPZ : bisphénol-Z

BPF : bisphénol-F

BPP : bisphénol-P

HAPs : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

PESTICIDES

AMPA : acide aminométhylphosphonique

OPs : pesticides organophosphorés

DEP : diéthylphosphate

DETP : diéthylthiophosphate

DEDTP : diéthylthiophosphate

DMTP : diméthylthiophosphate

DMDTP : diméthylthiophosphate

TCPY : 3,5,6-trichloro-2-pyridinol

PYR : pesticides pyréthriinoïdes

c-DCCA : acide cis-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique

t-DCCA : acide trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique

3-PBA : acide 3-phénoxybenzoïque

DBCA : cis-3(2,2-dibromovinyle)-2,2-diméthylecyclopropanoïque

4-F-3-PBA : acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque

OCs : pesticides organochlorés

HCB: hexachlorobenzène

a-HCH : alpha -hexachlorohexane

b-HCH: beta-hexachlorohexane

g-HCH: gamma- hexachlorohexane

t-chlordane : trans-chlordane

c-nonachlor & t-nonachlor : cis- et trans-nonachlor

DDE: dichlorodiphényldichloroéthylène (2,4' & 4,4'-DDE)

DDT : dichlorodiphényltrichloroethane (2,4'-DDT)

DAPs : dialkylphosphates

PCBs : polychlorobiphényles

POPs: polluants organiques persistants

µg/g créat : microgramme/gramme de créatinine

ng/g lip : nanogramme/ gramme de lipides

µg/L : microgramme/litre

BE : biomonitoring equivalent

BGV : biomonitoring guidance value
EDTA : acide éthylène diamine tétra-acétique
GC-MS : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
IC : intervalle de confiance
ICP-MS : spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif
LOQ : limite de quantification
MG : moyenne géométrique
N : nombre de participants
NN : nouveau-nés
P5, P10, P25, P50, P75, P90, P95 : percentile 5, 10, 25, 75, 90 et 95 respectivement
QC : quality control
VRS : valeur de référence sanitaire
VR95 : valeur de référence d'exposition

BHUL : Biothèque Hospitalo-Universitaire de Liège
BMH-Wal : BioMonitoring Humain Wallon
CHMS : Canadian Health Measures Survey (Canada)
CHU-Liège Toxicologie : Service hospitalo-universitaire de Toxicologie clinique, médico-légale, de l'environnement et en entreprise du Centre Hospitalier Universitaire
CIRC : Centre international de Recherche sur le Cancer (IARC en anglais): <https://www.iarc.who.int/>
ECHA : Agence européenne des produits chimiques : <https://echa.europa.eu/>
EHMS : Environmental Health Monitoring System (République Tchèque)
ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé (France)
ESTEBAN : Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition (France)
EXPOPESTEN : EXposition de la POPulation aux PESTicides Environnementaux
FLESH : Flemish Environment and Health Study (Belgique)
GerES : German Environmental Survey (Allemagne)
HBM4EU : European Human Biomonitoring Platform: <https://www.hbm4eu.eu/>
IFCC-LM : International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: <https://www.ifcc.org/>
IMePoGe : Imprégnation par les Métaux de la Population Générale (France)
ISSEP : Institut Scientifique de Service Public : <https://www.issep.be>
IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry: <https://iupac.org/>
IWEPS : Institut wallon de l'évaluation, de la prospective et de la statistique : <https://www.iweeps.be/>
NHANES : National Health and Nutritional Examination Survey (USA)
Sciensano - Unité Eléments-traces de Sciensano
UCLouvain-CUSL : LTAP: Louvain Centre for Toxicology and Applied Pharmacology (LTAP) – Université Catholique de Louvain (UCLouvain) & Laboratoire de Biochimie Analytique des Cliniques Universitaires Saint-Luc

INTRODUCTION

Le biomonitoring humain consiste en la mesure de substances ou de leurs métabolites dans des fluides ou tissus humains (sang, urine, cordon ombilical, cheveux, ...). Il permet d'obtenir une estimation de l'exposition interne et globale des personnes aux substances, toutes sources et voies d'exposition confondues. A ce titre, le biomonitoring est particulièrement utile pour le suivi des substances largement distribuées dans l'environnement intérieur et extérieur (eau, air, sol) mais également dans l'alimentation et les produits de la vie quotidienne. Les données collectées lors de campagnes de biomonitoring permettent de suivre l'évolution au fil du temps de l'exposition de la population aux substances, de repérer les points noirs environnementaux, de surveiller l'exposition des populations vulnérables et de soutenir la mise en œuvre et le développement de politiques qui minimisent l'exposition aux polluants et à des produits chimiques dangereux.

En Wallonie, plusieurs programmes de biomonitoring ont été menés depuis 2005¹. Jusqu'en 2013, les études ont concerné des situations locales relatives à des populations exposées aux métaux présents dans le sol. D'autres études ont ensuite vu le jour. Ainsi, l'université catholique de Louvain (UCLouvain) (Hoet et al., 2013) a réalisé un biomonitoring destiné à identifier des valeurs de référence belges pour les métaux dans l'urine d'adultes. En 2018, le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège (Pirard et al., 2018) a publié les résultats d'un biomonitoring relatif à l'exposition aux perturbateurs endocriniens d'un échantillon d'environ 200 (jeunes) adultes. La même année, le projet EXPOPESTEN (Giusti et al., 2018 ; Pirard et al., 2020) entrepris par l'Institut Scientifique de Service Public (ISSeP) a mis en évidence des résultats d'imprégnation en pesticides pour 250 enfants de 9 à 12 ans provenant de 5 localités wallonnes. En 2020, l'UCLouvain a, cette fois, produit des valeurs de référence pour les métaux dans le sang de la population adulte belge (Hoet et al., 2020).

Le Gouvernement wallon a confié la coordination et la mise en place d'un programme de biomonitoring humain intitulé BMH-Wal (BioMonitoring Humain Wallon) à l'ISSeP. Pour mener à bien ce projet, l'ISSeP s'est adjoint les services du laboratoire de toxicologie du CHU de Liège, du laboratoire de Biochimie Analytique des Cliniques Universitaires Saint-Luc et de l'UCLouvain (UCLouvain-CUSL) et de l'unité Éléments-Traces de Sciensano.

Les efforts conjoints de 30 pays européens, de l'Agence européenne pour l'environnement et de la Commission européenne ont permis de créer un projet commun appelé HBM4EU (2017-2021) dont un des enjeux majeurs consiste à harmoniser les procédures de biomonitoring humain dans les pays participants, afin de fournir aux décideurs politiques des données comparables quant à l'exposition humaine aux produits chimiques en Europe et orienter les politiques communautaires. Les guidelines produites dans le cadre de HBM4EU pour la réalisation des différentes étapes d'un Biomonitoring constituent un cadre de référence méthodologique pour le projet BMH-Wal.

L'objectif principal du projet BMH-Wal est la détermination de valeurs de référence. 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

¹ Parmi eux figurent également les participations de la Wallonie aux études de l'OMS (études concernant les POPs dans le lait maternel) et au programme COPHES/DEMOCOPHES.

substance d'intérêt dans la population d'étude et la partie supérieure des niveaux d'exposition. Elle reflète donc une concentration biologique seuil au-delà de laquelle le niveau d'exposition de la population est estimé élevé mais elle ne donne aucune information sur l'existence ou la possibilité de survenue d'un quelconque effet sanitaire associé à ce niveau d'exposition. Les valeurs de référence sont nécessaires pour interpréter les données acquises lors de campagnes de biomonitoring : elles permettent la comparaison des données d'imprégnation des individus à celles d'une population de référence et l'identification d'individus surexposés par rapport à cette population de référence.

Le concept de valeur de référence a été introduit par Grasbeck et Saris en 1969. Ce concept a remplacé celui des valeurs dites normales qui reposait sur l'hypothèse erronée de distribution normale des paramètres biologiques. Entre 1980 et 2000, des recommandations internationales ont été publiées par l'IFCC-LM (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) sur la production des valeurs de référence, puis révisées en 2008. L'IFCC-LM préconise la détermination des P2.5 et P97.5 comme intervalle de référence avec un intervalle de confiance de 90% via des méthodes statistiques non paramétriques, sur un échantillon d'au moins 120 individus (Solberg, 1987). En 1997, l'IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) recommande l'utilisation d'un intervalle de couverture de 0.95 avec une incertitude de couverture à un niveau de confiance de 95%. Cette méthode permet le calcul de valeurs de référence sur des échantillons de moins de 120 individus (Poulson, 1997). S'inspirant des recommandations récemment publiées par HBM4EU (délivrable D10.5) et de leur expérience dans le domaine, les partenaires du projet BMH-Wal ont adopté une méthodologie commune pour l'élaboration des valeurs de référence (voir chapitre DÉTERMINATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE).

Les substances étudiées dans BMH-Wal sont des substances émergentes (substances prioritaires selon HBM4EU, perturbateurs endocriniens retenus par Pirard et al. 2018 et métabolites de pesticides) et des substances classiques² (métaux, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs), polychlorobiphényles (PCBs), polluants organiques persistants (POPs)). Elles ont été mesurées dans le sang et/ou l'urine des participants (tableau 1).

Matrices	Catégories d'âge		
	Nouveau-nés	Adolescent 12-19 ans	Adultes 20-39 ans
	Sang	Urine et sang	Urine et sang
Biomarqueurs urinaires			
<i>Bisphénols</i>	-	X	X
<i>Métaux</i>	-	X	X
<i>HAPs</i>	-	X	X
<i>Organophosphorés</i>	-	X	X
<i>Glyphosate et AMPA</i>	-	X	X
<i>Pyréthrinoïdes</i>	-	X	X
Biomarqueurs sanguins			
<i>Métaux (Pb, Cd, Hg)</i>	X	X	X
<i>Organochlorés</i>	X	X	X
<i>PCBs</i>	X	X	X

TABLEAU 1 : SUBSTANCES ET MATRICES ANALYSÉES LORS DU PROJET BMH-WAL

² On entend par substances « classiques » les substances pour lesquelles l'exposition et les risques sanitaires pour les Wallons restent difficiles à cerner alors même que les données environnementales sont abondantes et que des législations d'interdiction ou de réduction sont en vigueur.

Métaux (Mercure (Hg), Cadmium (Cd), Plomb (Pb), Arsenic³ (As), Chrome (Cr), Cuivre (Cu), Sélénium (Se), Zinc (Zn)) : Les métaux sont naturellement présents dans la croûte terrestre. Ils sont libérés dans notre environnement par des processus tels que l'érosion, les éruptions volcaniques mais aussi par des activités humaines telles que les extractions minières, la sidérurgie, la métallurgie, l'industrie ou l'agriculture. 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. Ils sont cependant également responsables d'une toxicité lorsqu'ils sont apportés en excès. Le Hg, 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 peut provoquer de nombreux dysfonctionnements et diverses maladies.

Bisphénols (BPA, BPS, BPZ, BPF et BPP) : Les bisphénols sont des composés chimiques utilisés dans la fabrication de matières plastiques et dans certaines résines époxy qui recouvrent l'intérieur des boîtes de conserve. Il se retrouve dans un grand nombre de biens de consommation (équipements de sport, boîtes des CD et DVD, équipements de sécurité, pièces automobiles) et dans les contenants alimentaires (bouteille et vaisselle en plastique). Le BPA est le plus utilisé mais depuis les différentes restrictions dans certaines de ces applications, l'emploi d'autres bisphénols comme le BPS ou le BPF augmente (Chen et al., 2016). Les bisphénols peuvent être absorbés par voies digestive et cutanée. Une fois dans l'organisme, ils sont métabolisés par des enzymes glucuronyl transférases et sulfotransférases. Ces métabolites conjugués sont rapidement éliminés dans les urines (Chen et al., 2016 ; Vandenberg et al., 2007). Le BPA a été identifié comme ayant des propriétés de perturbation endocrinienne pour la santé humaine par le comité des Etats membres de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA).

HAPs (1- et 2- naphthols, 2-, 3- et 9-hydroxyfluorènes, 1-, 2-, 3- et 4-hydroxyphénanthrènes, 1-hydroxypyrrène) : Les HAPs sont des polluants environnementaux omniprésents générés principalement lors de la combustion incomplète de matières organiques (charbon, pétrole et bois par exemple). Les sources d'exposition aux HAPs sont la proximité de sources de combustion intense (routes à fort trafic, incinérateurs de déchets, sites industriels), l'utilisation de combustibles solides pour le chauffage domestique et l'alimentation. En effet, les HAPs peuvent être présents dans la chaîne alimentaire suite à une contamination environnementale ou peuvent se former lorsque les denrées alimentaires entrent directement en contact avec des produits de combustion (cuisson au barbecue, fumage ou salaisons). De nombreux HAPs sont cancérigènes ou suspectés de l'être. Les HAPs sont initialement transformés en époxydes, qui sont convertis en dérivés de dihydrodiol et en phénols. Ces métabolites hydroxylés sont excrétés dans l'urine à la fois sous forme de métabolites hydroxylés libres et conjugués (glucuronides et sulfates) (Becher et Bjorseth, 1983).

PCBs (PCB-118, PCB-138, PCB-153 et PCB-180) : La famille des PCBs regroupe 209 composés qui diffèrent en fonction de la position et du nombre d'atomes de chlore sur les cycles aromatiques. Ce sont des produits de synthèse utilisés pour leurs propriétés lubrifiantes et isolantes, leur stabilité chimique et physique, principalement dans les transformateurs et les condensateurs électriques, mais aussi comme plastifiants dans les caoutchoucs, comme solvants d'encre de papiers autocopiants, comme additifs de colles, de cires, d'encre, de pesticides, dans les pigments de peinture, etc. Depuis

³ L'arsenic existe sous de nombreuses formes chimiques inorganiques et organiques ayant un métabolisme et une toxicité très différents. Pour le projet BMH-Wal, c'est l'arsenic total qui a été dosé dans l'urine des participants.

1970, leur production et leur utilisation ont progressivement été réduites pour être finalement interdites dans les années 80 d'abord aux Etats-Unis, puis en Europe. Ils ont été rejetés dans l'environnement par les fuites de transformateurs ou sur les sites de production ou d'élimination (Fréry et al., 2011 ; UNEP, 2007 ; WHO, 2003). Les PCBs, peu biodégradables, sont rémanents dans l'environnement et s'accumulent dans les chaînes alimentaires, principalement dans les tissus graisseux des animaux. L'alimentation et plus particulièrement l'ingestion de produits alimentaires gras d'origine animale (produits laitiers, poisson, viande) constitue la source principale d'exposition aux PCBs. Leur mesure reflète la dose interne cumulée, même si elle peut être influencée par l'exposition récente. Classés cancérogènes certains pour l'homme par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), les PCBs sont également des perturbateurs endocriniens.

Métabolites des pesticides organophosphorés (diéthylphosphate (DEP), diéthylthiophosphate (DETP), diéthylidithiophosphate (DEDTP), diméthylthiophosphate (DMTP), diméthylidithiophosphate (DMDTP), 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPy)) : Les pesticides organophosphorés (OPs) sont des composés organiques contenant du phosphore. Ils sont utilisés en tant que pesticide depuis le début des années 1950 et se sont imposés rapidement par leur grande efficacité, notamment contre les insectes et leur rapide dégradation dans l'environnement. Ils sont employés dans de nombreux pays en agriculture, horticulture, dans le domaine forestier, pour l'extermination de « nuisibles », l'entretien paysager, dans la pratique vétérinaire, dans le milieu industriel et domestique. La population est principalement exposée via l'alimentation mais aussi durant l'utilisation domestique ou le jardinage. Les pesticides organophosphorés ont des effets toxiques sur le système nerveux des vertébrés. En effet, ces composés neurotoxiques inhibent de manière irréversible l'acétylcholinestérase provoquant en cas d'intoxication aiguë un « syndrome cholinergique » sévère, dans lequel l'accumulation d'acétylcholine entraîne des signes périphériques tels qu'une augmentation de la transpiration et de la salivation, une bronchoconstriction, un myosis, une augmentation de la motilité gastro-intestinale et des tremblements; des effets sur le système nerveux central tels que des étourdissements, de la confusion mentale et, éventuellement, des convulsions et la mort peuvent aussi survenir en cas d'intoxication aiguë (HBM4EU priority substances, Krieger 2001). La plupart des organophosphorés sont rapidement métabolisés dans le foie en dérivés oxydés (responsables de l'inhibition des cholinestérases qui leur confère l'effet insecticide) et hydrolysés en alkyl et dialkylphosphates (DAPs) qui sont éliminés dans les urines. Ces métabolites urinaires DAPs, communs à plusieurs organophosphorés, sont les indicateurs biologiques les plus utilisés pour mesurer une exposition récente. D'autres métabolites formés comme le 3,5,6-trichloro-TCPy sont spécifiques à un organophosphoré (le chlorpyrifos dans ce cas-ci) (Fréry et al., 2011 ; EXPOPESTEN 2018).

Métabolites des pesticides pyréthrinoïdes (acides cis- et trans-3-(2,2-dichlorovinyle)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (c- et t-DCCA), acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA), cis-3(2,2-dibromovinyle)-2,2-diméthylcyclopropanoïque (DBCA), acide 4-fluoro-3-phénoxybenzoïque (4-F-3-PBA)) : Les pesticides pyréthrinoïdes sont les analogues synthétiques des pyréthrines, qui sont des substances naturelles présentes dans les fleurs de chrysanthème. Ils sont aujourd'hui parmi les insecticides les plus utilisés contre une grande variété d'insectes. Ils sont employés en agriculture, horticulture, dans le domaine forestier, en santé publique (dans les hôpitaux). Ils sont aussi utilisés comme insecticide domestique (également dans les lotions cutanées et les shampoings pour traiter les poux et la gale) et pour la protection des textiles tels que les tapis. L'exposition de la population générale aux insecticides pyréthrinoïdes provient principalement de l'alimentation ou de leur utilisation domestique. Une fois absorbés par voie digestive ou pulmonaire, les pyréthrinoïdes sont rapidement hydrolysés dans le tube digestif et le foie, ensuite oxydés et/ou conjugués, et éliminés

dans l'urine. Le dosage des métabolites urinaires qui peuvent être communs à plusieurs insecticides (3-PBA par exemple) ou spécifiques (DBCA par exemple) reflètent une exposition récente (Fréry et al., 2011 ; EXPOPESTEN 2018).

Glyphosate et son métabolite l'acide aminométhylphosphonique (AMPA) : Le glyphosate est un herbicide total foliaire systémique, c'est-à-dire un herbicide non sélectif absorbé par les feuilles et ayant une action généralisée. C'est actuellement l'herbicide le plus employé dans le monde (essentiellement en application sur les terres agricoles avant les semis ou le repiquage d'une plante, et sur les voies ferrées). Ses effets sur la santé humaine et sur l'environnement sont controversés. Aujourd'hui, le glyphosate est en sursis en Europe. Des états comme la France et la Belgique ont déjà pris certaines dispositions comme, par exemple, son interdiction pour une utilisation par les particuliers dans les jardins. Dans les plantes et dans l'environnement, le glyphosate est principalement dégradé en acide aminométhylphosphonique (AMPA). Chez l'homme, le glyphosate est rapidement mais incomplètement absorbé après administration orale. Le glyphosate absorbé est peu métabolisé et rapidement excrété sous forme inchangée dans l'urine. Si les résidus de glyphosate et AMPA dans les aliments constituent la principale source d'exposition, la population générale peut aussi être affectée via la contamination de l'approvisionnement en eau (principalement AMPA), l'utilisation pour le jardinage domestique et la dérive des zones agricoles pour les résidents proches des champs traités (Connolly et al., 2020 ; HBM4EU priority substances ; IPCS, 1994).

Pesticides organochlorés (α -, β -, γ -hexachlorohexane (a-, b-, g-HCH), hexachlorobenzène (HCB), aldrine, dieldrine, endrine, t-chlordane, oxychlordane, c- et t-nonachlor, heptachlor époxyde, β -endosulfan, 2,4' et 4,4'-dichlorodiphényltrichloroéthylène (DDE), 2,4'-dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)) : Les pesticides organochlorés sont des produits phytosanitaires utilisés pour lutter contre de nombreux insectes, comme par exemple le DDT qui était, et est toujours utilisé dans certains pays, pour combattre les insectes vecteurs de maladie (ex : paludisme). D'autres, comme par exemple HCB, étaient employés principalement comme agent antimicrobien et contre les moisissures. L'utilisation de ces produits chimiques, introduits dans les années 1940, a été limitée en raison de leur persistance dans l'environnement. La plupart de ces pesticides ne sont d'ailleurs plus utilisés en Europe ou aux Etats-Unis, mais restent autorisés dans d'autres régions du monde (Fréry et al., 2011 ; EXPOPESTEN 2018). Tout comme les PCBs, les pesticides organochlorés sont stables chimiquement et sont stockés préférentiellement dans les graisses. Ils s'accumulent dans l'organisme au cours du temps, et peuvent persister dans l'organisme pendant des années après l'exposition. Les pesticides organochlorés ou leurs produits de dégradation (qui sont également persistants), tout comme les PCBs, sont dosés dans le sérum (Fréry et al., 2011 ; UNEP, 2007 ; WHO, 2003).

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. TYPE D'ÉTUDE

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

2. POPULATION ET ZONE D'ÉTUDE

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

La première phase de BMH-Wal se focalise sur 3 catégories d'âge : les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les jeunes adultes de 20 à 39 ans. L'effectif visé est l'effectif minimum recommandé par HBM4EU en matière de puissance statistique, soit 300 individus par catégorie (150 ♀ et 150 ♂).

La participation volontaire au biomonitoring a été privilégiée à la randomisation pour tenir compte du planning établi concernant le recrutement. Pour obtenir un échantillon le plus représentatif de la population, le nombre de participants a été déterminé pour chacune des 5 provinces wallonnes selon leur densité de population (tableau 2). Au sein de chaque province, un second niveau de répartition a été appliqué, lié à la typologie des communes (typologie des communes selon leur degré de densité de la population, établie par Iweps, 2016).

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

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

TABLEAU 2 : RÉPARTITION DE LA POPULATION WALONNE PAR PROVINCE EN 2016

3. SÉLECTION ET RECRUTEMENT DES PARTICIPANTS

Le recrutement a été réalisé par l'entremise d'institutions, jouant le rôle d'intermédiaire avec le public cible, réparties sur le territoire wallon : les maternités pour les nouveau-nés (1 maternité sélectionnée aléatoirement par province), les établissements scolaires pour les adolescents et des institutions publiques pour les adultes.

La période de recrutement, prélèvements et enquêtes, initialement prévue, s'étendait de novembre 2019 à mars 2020. En raison de la pandémie de coronavirus, cette période a dû être étendue (voir résultats).

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

Critères d'inclusion

- Résider en Wallonie depuis au moins 5 ans ;
- Appartenir à une des classes d'âge retenues au moment de l'inclusion ;
- Résider dans un ménage ordinaire et être joignable par téléphone ;
- Résider au moins 4 jours par semaine dans une même résidence/commune ;
- Etre en mesure de comprendre et parler le français ;
- Etre en mesure de donner son consentement (pour les adultes). Pour les mineurs d'âge, l'accord de participation écrit est donné et le consentement signé par les 2 parents de l'enfant (ou par son tuteur légal) ;
- Avoir donné son accord de participation écrit à la totalité de l'étude, c'est-à-dire avoir accepté de réaliser le volet enquête par questionnaire, les prélèvements biologiques, les analyses pour les phases 1 et 2, le stockage des échantillons ;

Critères d'exclusion

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

Critères d'exclusion spécifiques supplémentaires pour la catégorie « nouveau-nés » :

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

Par chaque catégorie d'âge des procédures de sélection et de recrutement des participants ont été mises au point. Pour le recrutement des nouveau-nés, une procédure standardisée a été soumise aux maternités sélectionnées aléatoirement. Chaque maternité s'est engagée à la respecter au travers d'une convention de collaboration. Pour les adolescents, dans chaque province, l'ensemble des écoles étaient classées selon un ordre de contact établi de façon aléatoire. Lorsqu'une école déclinait l'invitation à participer, la suivante sur la liste était contactée. Afin de tenir compte de la dispersion géographique au sein des provinces, un effectif variable par établissement était planifié. Le nombre d'écoles participantes pouvait donc varier d'une province à l'autre en fonction de leur échantillon théorique à atteindre. L'accord de la direction obtenu, l'information était dispensée aux élèves via divers canaux. Après inscription des élèves, la sélection était faite sur base des critères définis ci-dessus. Chaque participant était ensuite prévenu individuellement par l'équipe BMH-Wal. Une démarche similaire a été adoptée pour le recrutement des jeunes adultes, par l'intermédiaire de divers établissements publics : écoles, administrations publiques, centres de formation sociale, etc. Une sélection aléatoire a d'abord été envisagée. Néanmoins, pour une question de temps lié au recrutement, les institutions les plus importantes en termes de personnel y travaillant ont été ciblées prioritairement.

4. COLLECTE DE SANG ET D'URINE

Préalablement à tout prélèvement biologique (sang, urine), chaque participant (le parent/tuteur légal pour les mineurs) a lu, complété et signé l'attestation de consentement éclairé, comme prévu par le Comité d'éthique Hospitalo-Facultaire Universitaire de Liège qui a approuvé le protocole d'étude le 4 septembre 2019. Durant tout le processus de sélection et de collecte des données, une attention très grande a été portée à la question de la protection des données et à l'anonymisation.

Pour les nouveau-nés, la recherche des polluants a été effectuée dans le sang de cordon ombilical uniquement. La mesure des polluants chez les adolescents et les adultes concerne, quant à elle, les matrices sanguine et urinaire. Les prélèvements de sang chez les adolescents et les adultes ont été réalisés par ponction veineuse par un professionnel de la santé, le sang de cordon ombilical a été prélevé par l'obstétricien en charge de l'accouchement. Deux tubes de prélèvement sec sans gel (*clot activator tube*) et un tube de prélèvement EDTA certifié métal trace ont été utilisés. Les tubes secs étaient destinés au CHU de Liège pour l'analyse des PCBs et des pesticides organochlorés et le tube EDTA à Sciensano pour l'analyse des métaux. Pour collecter l'urine, un flacon primaire en polyéthylène d'une capacité de 100mL a été utilisé. Un aliquotage a été effectué selon la répartition suivante, quand le volume de l'échantillon le permettait : 2 tubes de 15mL en polypropylène pour le CHU de Liège et 2 tubes de 10mL en polypropylène pour l'analyse des métaux par les CUSL. La quantité d'urine restante a été stockée à -20°C pour d'éventuelles futures analyses. Avant leur utilisation, les tubes de 10mL, tout comme le pot primaire de 100mL, étaient systématiquement lavés avec une solution contenant 10% de HNO₃ afin d'éliminer toutes traces de métaux. Ils étaient ensuite été rincés à l'eau nanopure et séchés sur un papier-filtre, en étuve.

Une fois prélevés, les échantillons d'urine et de sang étaient conservés au maximum 4 jours à une température maximale de 6°C avant d'être acheminés au CHU de Liège ou congelés à une température de -20°C (en attente d'un transfert réfrigéré par lots vers Sciensano et les CUSL). Les échantillons et les questionnaires étaient étiquetés à l'aide d'un code afin de garantir leur anonymisation. Seuls les responsables du projet ont connaissance et accès aux informations d'identification, indispensables pour assurer la restitution des résultats. L'ISSEP s'est associé à la Biothèque Hospitalo-Universitaire de Liège (BHUL) afin de veiller à la traçabilité de chaque échantillon corporel humain prélevé dans le cadre de BMH-Wal.

5. INFORMATIONS COLLECTÉES PAR QUESTIONNAIRE

Outre le prélèvement d'échantillons de sang et d'urine, les participants devaient compléter un questionnaire. Il reprend des questions portant sur les caractéristiques sociodémographiques, l'alimentation, certains facteurs de risque de maladies chroniques, la prise de compléments alimentaires, l'environnement, l'habitation et les comportements de vie comme la consommation tabagique ou l'usage de pesticides.

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

Le questionnaire, le(s) tube(s) de prélèvement sanguin et les pots d'urine sont identifiés avec une série d'étiquettes autocollantes pré-identifiées comportant le numéro unique d'identification du participant au moment de la collecte des échantillons.

6. ANALYSES CHIMIQUES DES BIOMARQUEURS D'EXPOSITION

Les métaux dans l'urine, hormis le mercure, ont été dosés dans le laboratoire de Biochimie Analytique au sein du Département des laboratoires cliniques des Cliniques Universitaires Saint-Luc au moyen d'une méthode par plasma à couplage inductif avec détection par spectrométrie de masse en tandem (ICP-MS/MS) sur un équipement Agilent 8900 Triple Quadrupole ICP-MS. Les échantillons urinaires (500 µL de prise d'échantillon) ont été dilués quantitativement (1+9) avec une solution HNO₃ 1%, HCL 0,5% dans l'eau nanopure qui contenait les différents standards internes (Sc, Ge, Rh et Ir). Lors de chaque série d'analyse, des contrôles internes de concentration 0,50 µg/L, 1,00 µg/L, 5,00 pg/L ont été analysés au début et à la fin de chaque run. De la même manière, trois contrôles certifiés ont été analysés au début et à la fin de chaque série d'analyse (ICP1804, ICP1905, ClinChek®-Control). Les contrôles de qualité externe, le German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS) et le contrôle organisé par HBM4EU pour le Cd et le Cr attestent de la compétence du laboratoire de Biochimie Analytique pour l'analyse des métaux urinaire.

Les métaux dans le sang ont été analysés dans l'unité Eléments-Traces de Sciensano. Le dosage de Hg a été réalisé à l'aide d'un spectromètre d'absorption atomique AMA 254 (Altec). La première plage d'étalonnage de l'appareil (gamme 0,1- 40ng Hg) et un volume de 150µL de sang étaient utilisés pour ce dosage. Pour le dosage du Cd et du Pb, environ 1 mL de sang était digéré avec HNO₃ et H₂O₂ dans un système de bloc chauffant DigiPREP (SCP SCIENCE), après décongélation. Les échantillons digérés étaient ensuite centrifugés (15 min à 10 000g) et dilués pour atteindre un facteur de dilution final de 12,5. Les échantillon étaient conservés à 4 °C avant d'être analysés. Le dosage du Cd et du Pb est effectué par ICP-MS (VARIAN 820 ; Varian, Melbourne, Australie), avec H₂ comme gaz de réaction. Le Cd a été mesuré sur la masse 114 (et confirmé sur la masse 111), Pb a été mesuré sur la masse 208 (et confirmé sur la masse 206). Le dosage a été effectué à l'aide d'un étalonnage externe de type linéaire. Les standards de calibration, préparés en diluant la solution standard multi-éléments (Analytika), étaient de l'ordre de 0,005 à 10µg/L pour le Cd et de 0,05 à 10µg L/L pour le Pb. Chaque lot d'analyse comprenait des contrôles de qualité interne telles que des blancs, une vérification QC standard tous les 50 échantillons et un matériau de référence (Seronom-level 1 ou ERM-CE 195). Une série de critères d'acceptation ont été appliqués à chaque lot.

Le dosage des bisphénols, du mercure, des HAPs, des métabolites de pesticides dans l'urine ainsi que le dosage des PCBs et des pesticides organochlorés dans le sang ont été réalisés dans le laboratoire de toxicologie du CHU de Liège.

Le dosage du bisphénol-A (BPA), bisphénol-S (BPS), bisphénol-F (BPF), bisphénol-P (BPP) et bisphénol-Z (BPZ) a été réalisé dans 3 mL d'urine après hydrolyse enzymatique (β-glucuronidase et sulfatase en présence de tampon acétate de sodium 1M ajusté à pH=5). Les composés subissent une première étape d'extraction en phase solide (SPE Oasis HLB). Après élution par un mélange de méthanol et dichlorométhane (v/v 1/1), l'éluat est évaporé à sec à 30°C sous un léger flux d'azote. Les composés sont alors repris par de l'eau en milieu basique (KOH), avant d'être extraits par de l'acétate d'éthyle. L'extrait évaporé est dérivé au MSTFA, avant d'être injecté en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) sur un instrument 7000A GC/MS Triple Quad (Agilent

Technologies), équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (30 m×0.25 mm i.d.×0.25 µm), et opérant en Multiple Reaction Monitoring. Pour chaque bisphénol, 2 transitions sont suivies pour la quantification et la qualification. La quantification est réalisée par dilution isotopique en utilisant l'isotope BPS-d8 pour le BPS, et le BPA-d14 pour tous les autres bisphénols. La courbe de calibration est constituée de 8 points, et construite dans de l'eau LC/MS fortifiée à des concentrations croissantes allant de 0.05 à 10 µg/L pour le BPF, BPS, BPZ et BPP, et de 0.25 à 50 µg/L pour le BPA. Ces points de calibration sont extraits comme des échantillons réels. Chaque séquence inclut la courbe de calibration, un blanc réactif (eau LC/MS), 2 contrôles de qualité maison (eau LC/MS fortifiée à 0.75 et 15 µg/L pour le BPA, et 0.15 et 3 µg/L pour tous les autres bisphénols), 2 matériels provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (1 G EQUAS 14/15A ou 14/15B organisé par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg ; et 1 OSEQAS provenant de l'Institut National de Santé Publique du Québec), et 30 échantillons inconnus.

Le dosage quantitatif du mercure dans l'urine est réalisé en oxydant l'échantillon par un réactif bromate-bromure (décomposition des composés mercure organiques), avant analyse sur un FIMS-400 (Flow Injection Mercury System) qui consiste en un spectromètre à absorption atomique (lampe à mercure paramétrée à 253.7 nm) couplé à un système d'injection FIAS-400 et un Autosampler S10 (Perkin-Elmer). Le volume de la boucle est de 500 µL, et le diamètre intérieur des tubes de la pompe péristaltique est de 1,52 mm pour l'échantillon et le réactif vecteur (acide chlorhydrique 1,2 M) et 1,14 mm pour le KMnO₄ et le borohydrure de sodium. Chaque séquence d'échantillons inclut une courbe de calibration de 7 points constituée d'eau PI fortifiée à des concentrations allant de 0.25 à 10 µg/L, un blanc réactif (eau PI), 2 contrôles de qualité maison (eau PI fortifiée à 2.5 et 7.5 µg/L), un matériel provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes G EQUAS 8B (Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg), et de maximum 20 échantillons inconnus.

Le dosage des 1- et 2-naphtols (métabolites du naphthalène), des 2-, 3-, et 9- hydroxyfluorènes (métabolites du fluorène), des 1-, 2-, 3-, et 4-hydroxyphénanthrènes (métabolites du phénanthrène), et du 1-hydroxypyrrène (métabolites du pyrène) dans 1 mL urine est réalisé par une double extraction liquide-liquide à l'aide d'un mélange pentane-toluène (v/v 80/20) après hydrolyse enzymatique (β-glucuronidase et sulfatase en présence de tampon acétate de sodium 1M ajusté à pH=5). L'extrait évaporé est dérivé au MSTFA (1/2h à 60°C), avant d'être injecté en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) sur un instrument 7000A GC/MS Triple Quad (Agilent Technologies), équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (30 m×0.25 mm i.d.×0.25 µm), et opérant en Multiple Reaction Monitoring. La quantification des métabolites de HAPs est faite par dilution isotopique en utilisant l'isotope 2-naphtol D7 pour les 1- et 2-naphtols, le 4-hydroxyphénanthrène D9 pour les 2-, 3-, 9-hydroxyfluorène et les 1-, 2-, 3-, et 4-hydroxyphénanthrènes, et le 1-hydroxypyrrène D9 pour son homologue natif. La courbe de calibration est constituée de 7 points, et construite dans de l'urine synthétique fortifiée à des concentrations croissantes allant de 0.2 à 120 µg/L pour les 1- et 2-naphtols, et de 0.05 à 30 µg/L pour les autres métabolites de HAPs. Ces points de calibration sont extraits comme des échantillons réels. Chaque séquence inclut la courbe de calibration, un blanc réactif (urine synthétique), 2 contrôles de qualité maison (urine synthétique enrichie à 2 niveaux de concentration), 2 matériels provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (1 G EQUAS 14/15 A ou 14/15B organisés par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg ; et 1 OSEQAS provenant de l'Institut National de Santé Publique du Québec), et 30 à 40 échantillons inconnus maximum.

L'acide 3-phenoxybenzoïque (3-PBA), les acides cis- et trans- 3-(2,2-Dichlorovinyl)-2,2-diméthyl-1-Cyclopropane) carboxyliques (c- et t-DCCA), métabolites communs à plusieurs pesticides pyréthrinoïdes, ainsi que l'acide 4-Fluoro-3-phenoxybenzoïque (4-F-3-PBA), métabolite spécifique de la cyfluthrine et l'acide cis-2,2-Diméthyl-3-(2,2-dibromovinyl)cyclopropane carboxylique (DBCA), métabolite spécifique de la cis-deltaméthrine sont dosés dans l'urine (3 mL) par extraction liquide-liquide (tampon $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ pH 7.4 et diéthylether) après hydrolyse enzymatique (β -glucuronidase et sulfatase en présence de tampon acétate de sodium 1M ajusté à pH=5). L'extrait évaporé est dérivé au MTBSFA (1/2h à 70°C), avant d'être injecté en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) sur un instrument 7000A GC/MS Triple Quad (Agilent Technologies), équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (30 m×0.25 mm i.d.×0.25 μm), et opérant en Multiple Reaction Monitoring. La quantification des métabolites de pesticides pyréthrinoïdes est faite par dilution isotopique en utilisant l'isotope t-DCCA ^{13}C pour les c- et t-DCCA et le DBCA, et le 3-PBA ^{13}C pour le 3-PBA et le 4-F-3-PBA. La courbe de calibration est constituée de 7 points, et construite dans de l'urine synthétique fortifiée à des concentrations croissantes allant de 0.1 à 20 $\mu\text{g/L}$. Ces points de calibration sont extraits comme des échantillons réels. Chaque séquence inclut la courbe de calibration, un blanc réactif (urine synthétique), 2 matériels provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (2 G EQUAS 9A et 9B organisés par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg), et 30 à 40 échantillons inconnus maximum.

Le 3,5,6-Trichloro-2-pyridinol (TCPy) est un métabolite spécifique du pesticide organophosphoré chlorpyrifos. De par ses propriétés physico-chimiques, il est dosé avec les métabolites de pesticides pyréthrinoïdes. En plus de la droite, du blanc réactif et des QC maison, un matériel provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (G EQUAS 14/15A ou 4/15B organisé par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg) est inclus dans la série de 30 à 40 échantillons inconnus.

Le dosage des dialkylphosphates (diéthylphosphate, diéthylthiophosphate, diéthylidithiophosphate, diméthylthiophosphate, diméthylidithiophosphate), métabolites communs à plusieurs pesticides organophosphorés est réalisé dans 3 mL d'urine par extraction en phase solide (SPE Oasis WAX 3cc) en utilisant une solution d'acide formique 2% et du méthanol dans les étapes de lavages des cartouches, et une solution d'ammoniac à 5% dans du méthanol pour l'élution des composés. Après évaporation, ceux-ci sont repris par 1 mL d'acétonitrile, et dérivé par du chloro-iodopropane en présence de carbonate de potassium (2h à 65°C). Le surnageant est évaporé, et injecté en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) sur un instrument 7000A GC/MS Triple Quad (Agilent Technologies), équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (30 m×0.25 mm i.d.×0.25 μm). Le spectromètre de masse opère en Multiple Reaction Monitoring avec la source en mode ionisation chimique positive. La quantification des métabolites de pesticides organophosphorés est faite par dilution isotopique en utilisant pour chacun des métabolites leur homologue deutéré. La courbe de calibration est constituée de 6 points, et construite dans de l'urine synthétique fortifiée à des concentrations croissantes allant de 0.5 à 100 $\mu\text{g/L}$. Ces points de calibration sont extraits comme des échantillons réels. Chaque séquence inclut la courbe de calibration, un blanc réactif (urine synthétique), 2 matériels provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (2 G EQUAS 9A et 9B organisés par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg), et 30 à 40 échantillons inconnus maximum.

Le dosage du glyphosate et de l'acide aminométhylphosphonique (AMPA) est réalisé dans 1 mL d'urine. Les composés subissent une première étape de dérivation au FMOC pendant une nuit en présence de tampon di-sodium tetraborate décahydraté. Après une étape de lavage à l'acétate d'éthyle, ils sont extraits 2 fois par du diéther à pH acide, et injectés sur un système UHPLC Acquity (Waters) équipé d'une colonne Acquity BEH C18 de 50 mm, et couplé à un spectromètre de masse Xevo TQ-S opérant en électrospray positif et en Multiple Reaction Monitoring. La quantification du glyphosate et de l'AMPA est faite par dilution isotopique en utilisant respectivement le Glyphosate - $1,2\text{-}^{13}\text{C}_2\text{ }^{15}\text{N}$ et l'AMPA $^{13}\text{C}^{15}\text{N}_2\text{D}$. La courbe de calibration est constituée de 6 points, et construite dans de l'urine synthétique fortifiée à des concentrations croissantes allant de 0.05 à 10 µg/L pour le glyphosate, et de 0.1 à 20 µg/L pour l'AMPA. Ces points de calibration sont extraits comme des échantillons réels. Chaque séquence inclut la courbe de calibration, un blanc réactif (urine synthétique), un contrôle de qualité maison (urine synthétique enrichie), 2 matériels provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (2 G EQUAS 9A et 9B organisés par the Institute and Out-Patient Clinic for Occupational, Social and Environmental Medicine of the University Erlangen-Nuremberg), et 40 à 50 échantillons inconnus.

Le dosage de plusieurs pesticides organochlorés et métabolites - l'hexachlorobenzène, l'alpha-HCH, le beta-HCH, le lindane, l'aldrine, l'heptachlore époxyde, l'oxychlordane, le 2,4-DDT, le 2,4- et 4,4-DDE, le trans-chlordane, le cis- et trans-nonachlor, la dieldrine, l'endrine, l'endosulfan II et de plusieurs PCBs – les PCBs 118, 138, 153, 180 - dans le sérum est réalisé par déprotéinisation du sérum par ajout d'acétonitrile, puis par une double extraction liquide-liquide en milieu basique par un mélange hexane/acétone (9/1 v/v). Les fractions organiques recueillies sont ensuite purifiées sur une cartouche Bond Elut Certify, et évaporées avec du nonane comme keeper. La détermination finale est réalisée en chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse en tandem (GC-MS/MS) sur un instrument 7000A GC/MS Triple Quad (Agilent Technologies), équipé d'une colonne capillaire HP-5MS (30 m x 0.25 mm i.d. x 0.25 µm). Le spectromètre de masse opère en Single Ion Monitoring (SIM) avec la source en mode ionisation chimique négative. Chaque organochloré est quantifié avec son homologue deutéré ou marqué au ^{13}C , à l'exception du beta-HCH pour lequel le gamma-HCH D6 est utilisé. La courbe de calibration est réalisée au moyen de 8 solutions standards de concentrations croissantes (correspondant à des concentrations sériques allant de 0.05 à 8 µg/L). Chaque série d'échantillons comprend la droite non extraite, 2 contrôles de qualité maison (sérum enrichi à 0.5 et 2 µg/L), un blanc sérum (sérum utilisé pour les QC), un matériel provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (AMAP provenant de l'Institut National de Santé Publique du Québec), et jusque 40 échantillons inconnus.

7. DÉTERMINATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE

Une méthodologie a été établie et validée par l'ensemble des partenaires du projet et vise à standardiser la méthode de calcul des valeurs de référence des laboratoires.

La moyenne géométrique, le pourcentage de valeurs inférieures à la limite de quantification (LOQ) et les percentiles 5, 25, 50, 75 et 95 ainsi que les intervalles de confiance à 95% de la moyenne géométrique et du P95 sont déterminés dans un logiciel tableur, type MS Excel ou GraphPadPrism. L'intervalle de confiance (IC) à 95% du P95 est calculé à l'aide d'un test de rang. Les statistiques descriptives seront présentées pour l'ensemble de l'échantillon et pour les différents sous-groupes qui présentent des différences significatives (selon le biomarqueur et en fonction des connaissances actuelles).

L'exclusion des outliers, identifiés à l'aide de la méthode de Tukey modifiée, est réalisée uniquement en cas de problème analytique, d'exposition professionnelle ou extra-professionnelle (prise de compléments alimentaires pour les éléments traces par exemple). Les valeurs inférieures à la limite de quantification sont remplacées par LOQ/2.

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

La partition en sous-groupes de valeurs de référence différentes selon l'âge, le sexe ou d'autres comportements (tabagisme, consommation de poisson par exemple) est réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons non appariés.

Une valeur de référence ne peut pas être établie si la borne inférieure de l'intervalle de confiance du P95 est inférieure à la LOQ ou si l'effectif est inférieur à 120.

La comparaison des résultats de BMH-Wal à d'autres études nationales et internationales est effectuée sur base de la moyenne géométrique, de la médiane et du P95 pour la comparaison des valeurs de référence. Les études de catégories d'âge semblables (nouveau-nés, adolescents 12-19 ans et adultes 20-39 ans), proches géographiquement, récentes et incluant un grand nombre de participants sont privilégiées pour les comparaisons.

8. VALEURS DE RÉFÉRENCE SANITAIRE

Pour certaines substances, une valeur de référence sanitaire a été établie. Ces valeurs de référence sanitaires permettent d'apprécier le risque sanitaire associé à une exposition. Elles sont dérivées par des groupes d'experts à partir des résultats d'études épidémiologiques et/ou toxicologiques. Elles sont fondées sur les informations scientifiques disponibles au moment de leur élaboration. Il existe différents types de VRS et selon leur provenance, elles n'ont pas exactement la même signification.

Les valeurs HBM sont des VRS proposées par la Commission Nationale de Biomonitoring allemande. Elles sont dérivées au départ de données épidémiologiques ou toxicologiques selon des méthodes scientifiques clairement décrites et sont actualisées régulièrement en fonction de l'évolution des connaissances. Les valeurs HBM sont établies pour la population générale, pour une exposition vie entière à la concentration correspondante ou pour des groupes de population ou des périodes de vie (femme en âge de procréer, enfants, ados, etc). Il existe deux niveaux de valeur HBM : les valeurs HBM I et les valeurs HBM II. Elles peuvent être utilisées pour interpréter des données individuelles et déterminent le besoin d'action. Elles sont définies de la manière suivante (Apel et al, 2017) :

- HBM I : concentration d'une substance dans une matrice biologique à laquelle et en dessous de laquelle, compte tenu des connaissances actuelles, il n'y a pas risques d'effets néfastes sur la santé et par conséquent pas de nécessité d'action
- HBM II : concentration d'une substance dans une matrice biologique à laquelle et au-dessus de laquelle des effets néfastes sont possible. Des conseils pour réduire l'exposition sont nécessaires ainsi qu'un avis médical

Pour les niveaux de concentration situés entre les valeurs HBMI et HBMI, les effets néfastes ne peuvent être exclus avec suffisamment de certitude. Des valeurs HBM existent pour le mercure

sanguin et urinaire, le cadmium urinaire, le bisphénol urinaire, les PCBs urinaires (somme des PCBs 138-153-180).

Concernant le plomb, il n'existe pas de seuil au-dessous duquel l'exposition au plomb n'aurait pas d'effets nocifs (OMS, 2015). La valeur de référence sanitaire proposée dans le cadre de ce travail pour les adolescents et les adultes correspond à la valeur de vigilance en vigueur en France pour la gestion de la plombémie (25µg/L) (Oleko et al, 2020). Le dépassement de cette valeur de vigilance indique l'existence probable d'au moins une source d'exposition au plomb dans l'environnement et justifie une information des familles sur les dangers du plomb et les sources usuelles d'imprégnation ainsi qu'une surveillance de la plombémie. Pour les nouveau-nés, nous avons retenu la valeur de 12µg/L utilisées par l'EFSA comme valeur de référence pour la caractérisation du risque de déficit intellectuel chez l'enfant (EFSA, 2010).

Pour le sélénium, une valeur « Biomonitoring Equivalent » (BE)⁴ 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 10µg/L et 90-110µg/L chez l'adulte (Hays et al, 2014).

Ces différentes VRS figurent dans le tableau 3.

Matrice	Substance	Unité	Valeur de référence sanitaire									Source
			HBM I			HBM II			Autres			
			NN	Ados	Adultes	NN	Ados	Adultes	NN	Ados	Adultes	
Sang	Mercure	µg/L	5	5	5	15	15	15				1
	PCBs $\Sigma(138+153+180) \times 2$		3,5	3,5	3,5	7	7	7				1
	Plomb								12	25	25	2 - 3
Urine	Cadmium	µg/L		0,5	1		2	4				1
	Mercure			7	7		25	25				1
	Sélénium										90-110	4
	Bisphénol A			100	200							1

(1) Apel et al. 2017; (2) EFSA. 2010; (3) Oleko et al. 2020; (4) Hays et al. 2014

TABLEAU 3 : VALEURS DE RÉFÉRENCE SANITAIRE

⁴ Les Biomonitoring Equivalent (BE) sont des VRS développées par Summit Toxicology (USA). Un BE se définit comme la concentration ou la plage de concentration d'un agent chimique ou de ses métabolites dans une matrice biologique, correspondant à une valeur guide sanitaire (comme l'apport quotidien tolérable ou la dose de référence).

RÉSULTATS

La campagne de recrutement a débuté à la mi-novembre 2019 et s'est clôturée le 18 juin 2020 pour les adolescents et les adultes, au 31 juillet 2021 pour les nouveau-nés (au-delà donc de la période de recrutement initialement prévue). Le recrutement a dû être mis en pause pendant le confinement imposé à la population dans le cadre de la pandémie de coronavirus.

En raison de la crise sanitaire, l'effectif de 300 par catégorie d'âge n'a pas pu être atteint : au total, 261 adultes de 20 à 39 ans (soit 87% de l'effectif visé), 283 adolescents de 12 à 19 ans (94%) et 284 nouveau-nés (95%) ont participé à l'étude.

Parmi les participants, un adulte et quatre mamans de nouveau-nés n'ont pas complété le questionnaire et 7 adolescents n'ont pas fourni d'échantillons sanguins.

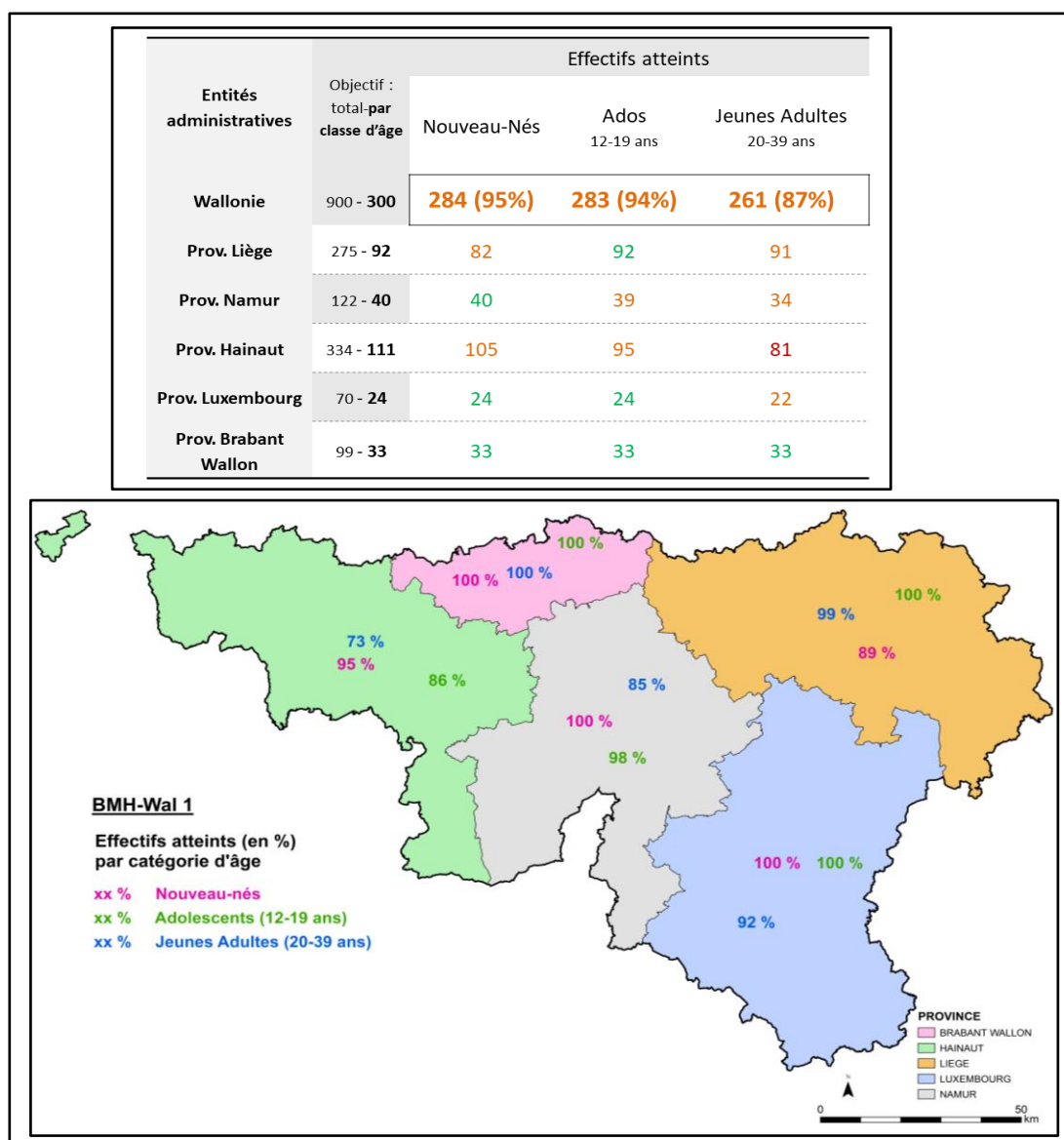


FIGURE 1 : EFFECTIFS ATTEINTS PAR PROVINCE EN FONCTION DE LA CATÉGORIE D'ÂGE

1. DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON D'ÉTUDE

Le tableau 4 décrit la province de résidence, le sexe, la nationalité, les revenus du ménage, la situation professionnelle, le niveau d'étude, la catégorie socio-professionnelle, le statut tabagique, la présence de plombage ou d'amalgame dentaire, la consommation de poisson dans les 4 jours précédents le prélèvement et la fréquence de consommation de vin et de bières de l'échantillon BMH-Wal par catégorie d'âge.

	Ados 12-19 ans (N=283)	Adultes 20-39 ans (N=261)	Nouveau-nés (N=284)
Province			
Liège	92 (32.5%)	91 (34.9%)	82 (28.9%)
Hainaut	95 (33.5%)	81 (31.0%)	105 (37.0%)
Namur	39 (13.8%)	34 (13.0%)	40 (14.1%)
Brabant Wallon	33 (11.6%)	33 (12.6%)	33 (11.6%)
Luxembourg	24 (8.5%)	22 (8.4%)	24 (8.5%)
Sexe			
Femme	142 (50.2%)	152 (58.2%)	139 (48.9%)
Homme	141 (49.8%)	109 (41.8%)	139 (48.9%)
Nationalité à la naissance			
Belge	263 (92.9%)	239 (91.6%)	246 (86.6%)
Autre	20 (7.1%)	21 (8.0%)	33 (11.6%)
Revenu du ménage			
<2000 €	19 (6.7%)	35 (13.4%)	68 (23.9%)
2000-2999 €	46 (16.3%)	36 (13.8%)	54 (19.0%)
3000-3999 €	47 (16.6%)	72 (27.6%)	80 (28.2%)
4000-4999 €	58 (20.5%)	76 (29.1%)	55 (19.4%)
>5000 €	93 (32.9%)	37 (14.2%)	18 (6.3%)
Situation professionnelle			
Etudiant/actif	282 (99.6%)	225 (86.2%)	190 (66.9%)
Chômeur/inactif/invalidé	1 (0.4%)	7 (2.7%)	56 (19.7%)
Femme/homme au foyer	-	2 (0.8%)	19 (6.7%)
Autre	-	24 (9.2%)	14 (4.9%)
Niveau de diplôme (adulte ou maman pour les adolescents et nouveau-nés)			
Primaire et secondaire inférieur	23 (8.1%)	19 (7.3%)	64 (22.5%)
Secondaire supérieur	46 (16.3%)	45 (17.2%)	85 (29.9%)
Supérieur court	112 (39.6%)	94 (36.0%)	75 (26.4%)
Supérieur long	91 (32.2%)	99 (37.9%)	52 (18.3%)
Niveau de diplôme du père			
Primaire et secondaire inférieur	26 (9.2%)	-	30 (10.6%)
Secondaire supérieur	69 (24.4%)	-	116 (40.8%)
Supérieur court	73 (25.8%)	-	87 (30.6%)
Supérieur long	97 (34.3%)	-	45 (15.8%)
Catégorie socio-professionnelle (adulte ou parent répondant pour les adolescents ou maman pour les nouveau-nés)			
Cadre	25 (8.8%)	6 (2.3%)	9 (3.2%)
Employé	160 (56.5%)	184 (70.5%)	127 (44.7%)
Ouvrier	11 (3.9%)	7 (2.7%)	30 (10.6%)
Profession libérale	10 (3.5%)	-	3 (1.1%)
Indépendant	21 (7.4%)	3 (1.1%)	16 (5.6%)
Autre	-	5 (1.9%)	2 (0.7%)
Statut tabagique			
Non-fumeur	248 (87.6%)	156 (59.8%)	175 (61.6%)
Ancien fumeur	0 (0.0%)	43 (16.5%)	61 (21.5%)
Fumeur quotidien	6 (2.1%)	37 (14.2%)	40 (14.1%)
Fumeur occasionnel (moins d'une cig/jour)	28 (9.9%)	21 (8.0%)	3 (1.1%)
Amalgames dentaires			
Non	220 (77.7%)	131 (50.2%)	194 (68.3%)
Oui	10 (3.5%)	105 (40.2%)	69 (24.3%)
Consommation récente de poisson (derniers 4 jours)			
Non	168 (59.4%)	127 (48.7%)	155 (54.6%)
Oui	113 (39.9%)	129 (49.4%)	120 (42.3%)
Consommation d'alcool			
Moins d'une fois par semaine	-	106 (40.6%)	232 (81.7%)
Au moins une fois par semaine	-	150 (57.5%)	42 (14.8%)

TABLEAU 4 : DESCRIPTION DE L'ÉCHNATILLON D'ÉTUDE

La parité homme/femme est respectée chez les nouveau-nés et les adolescents, un peu moins chez les adultes avec 58% de femme pour 41% d'hommes recrutés. L'âge moyen chez les adolescents est de 15.1 ans. Il y a plus de participants âgés de 30 à 39 ans (N=176) que de participants âgés de 20 à 29 ans (N=85) chez les adultes et l'âge moyen dans cette catégorie d'âge est de 31.5 ans. Il y a un peu moins de participants de nationalité belge à la naissance chez les mamans (87%) que chez les adultes (92%) et chez les adolescents (93%).

On observe des différences de niveau socio-économique dans les trois catégories d'âge. Dans la catégorie 'Adolescents', 53% ont un revenu d'au moins 4000 euros par mois pour le ménage contre 43% des adultes et 26% des nouveau-nés. Approximativement 75% des adultes et d'au moins un parent des ados dispose d'un diplôme d'études supérieures alors que ce pourcentage s'élève à 45% environ pour les parents des nouveau-nés. Le pourcentage d'individus possédant un diplôme d'études supérieures était de 36% dans la population wallonne âgée de 15 à 64 ans en 2020 (Statbel). Les parents des nouveau-nés présentent la proportion la plus élevée de personnes inactives sur le plan professionnel (20%).

Il y a autant de fumeurs chez les adultes que chez les mamans (14%), il y en a moins chez les adolescent (2%). Les adolescents (4%) ont également moins d'amalgame dentaire que les adultes (40%) ou les mamans (24%). Enfin, peu de mamans consomment au moins un verre d'alcool par semaine (15%) en comparaison aux adultes (58%).

2. ELABORATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE

Quatre outliers ont été exclus : une valeur de 6.7 µg/L pour le Hg sanguin dans le groupe des personnes qui n'ont pas consommé de poisson dans les 4 jours précédents le prélèvement car le participant consommait fréquemment du poisson, une valeur de 0.20 µg/L pour le Cd sanguin dans le sang de cordon car c'était l'unique valeur supérieure à la limite de quantification et 2 valeurs élevées de Pb sanguin (163.4 µg/L et 62.4 µg/L) en raison de la pratique d'activités à risque (pratique du tir, tatouage) dans les trois jours précédents le prélèvement de sang. De plus, quatre participants ont été exclus des analyses statistiques pour l'As, le Cd, le Cr, le Cu, le Pb, le Se et le Zn urinaire en raison d'une valeur de créatinine ≤ 0.1 g/L.

Les personnes qui ont arrêté de fumer, qui fument moins d'une cigarette par jour ou qui n'ont jamais fumé sont considérées comme « non-fumeur », excepté pour le cadmium. Pour le Cd urinaire, les personnes qui ont arrêté de fumer ou qui fument moins d'une cigarette ont été exclues du groupe « non-fumeur » par manque de précision. En effet, l'arrêt du tabagisme ou une fluctuation de la consommation tabagique n'a pas un effet immédiat sur la charge en Cd urinaire qui est un biomarqueur de l'exposition chronique à ce métal dont la demi-vie est particulièrement longue (>15 ans). Le Cd sanguin est, par contre, un marqueur de l'exposition récente. C'est ainsi que les 6 personnes qui ont déclaré fumer moins d'une cigarette par jour mais qui ont fumé au moins 3 cigarettes les trois jours précédents le prélèvement sont considérées comme « fumeurs » pour le Cd sanguin. Notons que le nombre de fumeurs est faible et que les résultats pour les fumeurs devront toujours être considérés avec prudence.

Les statistiques descriptives pour les biomarqueurs sanguins et urinaires sont présentées dans les tableaux 5 à 10 et 11 à 13 respectivement. Les p-valeur des tests de Mann-Whitney sont indiquées à côté des facteurs de partition significatifs. Les statistiques sont présentées en µg/L pour l'ensemble

des biomarqueurs, exceptés les pesticides organochlorés et les PCBs qui sont exprimés en ng/g.lipides. Les statistiques des biomarqueurs urinaires exprimées en µg/g.créatinine et des pesticides organochlorés et des PCBs exprimés en µg/L se trouvent dans les rapports (voir Avant-propos). Il est important de noter qu'il existe des différences, en fonction des substances, entre les distributions des concentrations exprimées en µg/L et celles des concentrations exprimées en µg/g.créatinine.

Les concentrations mesurées dans la population wallonne au cours du projet BMH-Wal ont ensuite été comparées aux concentrations mesurées dans d'autres régions ou pays. Les tableaux de comparaison sont présentés par famille de substances (tableaux 14 à 22) et reprennent, pour chaque étude, le nombre de participants et l'année de réalisation.

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95	
MÉTAUX (µg/L)											
MERCURE											
12-39 ans	Total	543	0.25	88.6%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.46 (0.38-0.58)	0.45
	Catégorie d'âge (p=0.0034)										
	Adultes	261	0.25	85.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.53 (0.43-0.78)	0.52
	Adolescents	282	0.25	91.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.37 (0.28-0.49)	0.37
	Amalgames dentaires (p=0.0268)										
Sans amalgame	351	0.25	91.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.37 (0.27-0.46)	0.36	
Avec amalgame(s)	115	0.25	75.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.81 (0.58-1.33)		
ARSENIC TOTAL											
12-39 ans	Total	538	0.5	1.0%	7.87 (7.07-8.77)	1.17	3.26	6.76	15.7	78.0 (61.8-116.5)	78
	Consommation récente de poisson (p<0.0001)										
	Pas de poisson	291	0.5	0.3%	4.45 (3.99-4.97)	0.94	2.40	4.46	8.20	22.8 (16.0-30.6)	22
Poisson	240	0.5	0.0%	15.8 (13.4-18.6)	2.42	6.05	12.9	37.3	166 (110-236)	166	
CADMIUM											
12-39 ans	Total	538	0.05	12.3%	0.14 (0.13-0.15)	<LOQ	0.09	0.16	0.26	0.52 (0.46-0.64)	0.52
20-39 ans	Tabagisme (p=0.0279)										
	Non fumeur	154	0.05	20.8%	0.13 (0.11-0.15)	<LOQ	0.06	0.15	0.29	0.58 (0.45-0.75)	0.58
	Fumeur	37	0.05	5.4%	0.20 (0.15-0.26)	<LOQ	0.15	0.20	0.28	0.85 (0.39-0.98)	
PLOMB											
12-39 ans	Total	538	0.1	8.2%	0.38 (0.35-0.41)	<LOQ	0.22	0.41	0.73	1.30 (1.21-1.48)	1.3
	Genre (p=0.0006)										
	Femme	289	0.1	9.3%	0.33 (0.30-0.37)	<LOQ	0.20	0.37	0.66	1.30 (1.11-1.48)	1.3
Homme	249	0.1	6.8%	0.43 (0.39-0.48)	<LOQ	0.29	0.47	0.82	1.30 (1.19-2.22)	1.3	
20-39 ans	Tabagisme (p=0.0004)										
	Non fumeur	154	0.1	14.9%	0.30 (0.25-0.35)	<LOQ	0.16	0.33	0.65	1.12 (1.02-1.38)	1.1
	Fumeur	37	0.1	0.0%	0.57 (0.51-0.78)		0.41	0.66	1.02	1.42 (1.24-2.79)	
CHROME											
12-39 ans	Total	538	0.2	88.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.30 (0.25-0.33)	0.3
CUIVRE											
12-39 ans	Total	538	1	0.19%	7.81 (7.33-8.31)	2.05	4.69	8.81	13.3	22.1 (19.9-23.6)	22
	Genre (p=0.0005)										
	Femme	289	1	0.35%	7.16 (6.55-7.83)	1.98	4.19	7.65	12.6	21.9 (18.2-34.1)	21
	Homme	249	1	0.0%	8.63 (7.91-9.41)	2.07	6.42	10.3	13.95	22.0 (19.9-23.2)	22
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	257	1	0.35%	6.36 (5.78-6.99)	1.8	3.50	7.07	11.9	18.4 (17.2-22.4)	18	
Adolescents	281	1	0%	9.42 (8.72-10.2)	2.8	6.55	10.3	14.2	23.2 (22.0-34.1)	23	
SELENIUM											
12-39 ans	Total	538	2	0.37%	20 (18.7-21.4)	4.68	11.2	24.3	37.0	57.5 (53.6-63.9)	57
	Genre (p<0.0001)										
	Femme	289	2	0.69%	17.1 (15.6-18.8)	4.5	9.7	19.4	31.0	54.5 (45.6-63.8)	54
	Homme	249	2	0.0%	24.0 (21.8-26.5)	5.2	14.9	29.6	42.9	61.9 (53.7-70.0)	61
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	257	2	0.39%	16.2 (14.6-18)	3.95	8.2	18.7	30.5	54.7 (44.5-64.9)	54	
Adolescents	281	2	0.35%	24.2 (22.3-26.4)	6.42	15.0	28.1	41.7	58.6 (53.7-68.1)	58	
ZINC											
12-39 ans	Total	538	20	0.6%	284 (262-308)	110	149	320	597	1027 (931-1207)	1000
	Genre (p<0.0001)										
	Femme	289	20	0.3%	234 (209-261)	46	131	252	469	895 (795-1024)	890
	Homme	249	20	0.4%	356 (317-400)	71	193	442	692	1240 (1034-1412)	1200
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	257	20	1.2%	202 (179-228)	40	110	226	421	836 (745-920)	830	
Adolescents	281	20	0.0%	387 (351-426)	88	230	459	707	1201 (1034-1412)	1200	

TABLEAU 5 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES MÉTAUX DANS L'URINE

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95
BISPHENOLS (µg/L)											
BPP											
12-39 ans	Total	543	0.09	99.3%		<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
BPF											
12-39 ans	Total	543	0.07	60.0%	0.08 (0.07-0.09)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.16	0.85 (0.63-1.16)	0.84
BPA											
12-39 ans	Total	543	0.29	31.9%	0.53 (0.48-0.58)	<LOQ	<LOQ	0.51	1.12	3.76 (3.02-4.74)	3.7
	Genre (p=0.0008)										
	Femme	293	0.29	36.9%	0.46 (0.40-0.52)	<LOQ	<LOQ	0.45	0.93	3.31 (2.54-4.99)	3.3
	Homme	250	0.29	26.0%	0.63 (0.55-0.72)	<LOQ	<LOQ	0.62	1.26	3.88 (3.36-6.09)	3.8
BPS											
12-39 ans	Total	543	0.09	47.3%	0.16 (0.14-0.18)	<LOQ	<LOQ	0.12	0.46	2.24 (1.72-2.99)	2.2
	Catégorie d'âge (p=0.0030)										
	Adultes	261	0.09	54.4%	0.14 (0.12-0.16)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.39	1.89 (1.33-2.53)	1.8
	Adolescents	282	0.09	40.8%	0.19 (0.16-0.23)	<LOQ	<LOQ	0.17	0.55	2.66 (1.84-3.77)	2.6
BPZ											
12-39 ans	Total	543	0.06	92.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.08 (<LOQ-0.14)	
	Catégorie d'âge (p=0.0022)										
	Adultes	261	0.06	95.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ (<LOQ-0.09)	
	Adolescents	282	0.06	90.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.11 (0.08-0.45)	0.1

TABLEAU 6 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES BISPHÉNOLS DANS L'URINE

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95
HAPs (µg/L)											
1-naphthol											
12-39 ans	Total	543	0.40	43.3%	0.58 (0.52-0.65)	<LOQ	<LOQ	0.48	0.99	8.73 (5.78-14.61)	8.7
	Genre (p=0.0030)										
	Femme	293	0.40	50.9%	0.51 (0.44-0.60)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.89	5.94 (3.13-14.89)	5.9
	Homme	250	0.40	34.4%	0.68 (0.58-0.79)	<LOQ	<LOQ	0.61	1.10	11.59 (7.89-18.93)	11.0
	Tabagisme (p<0.0001)										
	Fumeur	43	0.40	7.0%	5.91 (3.97-8.81)	0.25	3.21	8.54	14.99	24.89 (21.77-59.14)	
2-naphthol											
12-39 ans	Total	543	0.40	3.5%	4.15 (3.72-4.62)	0.52	1.68	4.28	10.83	31.42 (27.47-40.62)	31
	Genre (p=0.0034)										
	Femme	293	0.40	4.1%	3.75 (3.24-4.35)	0.49	1.47	3.77	9.42	31.24 (24.84-42.57)	31
	Homme	250	0.40	0.0%	4.66 (3.99-5.44)	0.54	1.97	5.10	12.32	31.77 (26.39-41.55)	31
	Catégorie d'âge (p=0.0009)										
	Adultes	261	0.40	5.0%	3.42 (2.91-4.02)	0.42	1.34	3.13	9.00	31.09 (26.21-41.64)	31
	Adolescents	282	0.40	2.1%	4.96 (4.31-5.70)	0.69	2.11	5.37	12.34	33.69 (25.42-42.57)	33
	Tabagisme (p<0.0001)										
Fumeur	43	0.40	0.0%	11.65 (8.99-15.10)	2.66	6.61	13.68	19.66	39.44 (31.67-48.39)		
2-hydroxyfluorène											
12-39 ans	Total	543	0.10	85.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.25 (0.64-1.68)	1.25
	Genre (p=0.0082)										
	Femme	293	0.10	89.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.42 (0.19-1.86)	0.42
	Homme	250	0.10	81.6%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.36 (0.90-2.14)	1.36
	Catégorie d'âge (p=0.0122)										
	Adultes	261	0.10	82.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.02 (1.35-2.94)	2.01
	Adolescents	282	0.10	89.0%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.25 (0.16-0.79)	0.25
	Tabagisme (p<0.0001)										
Fumeur	43	0.10	27.9%	0.60 (0.37-0.99)	<LOQ	<LOQ	1.27	2.08	3.61 (2.94-4.90)		
3-hydroxyfluorène											
12-39 ans	12-39 ans	543	0.10	86.0%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.75 (0.44-1.16)	0.75
	Catégorie d'âge (p=0.0263)										
	Adultes	261	0.10	83.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.27 (0.89-2.04)	1.27
	Adolescents	282	0.10	88.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.22 (0.14-0.44)	0.22
	Tabagisme (p<0.0001)										
	Fumeur	43	0.10	18.6%	0.53 (0.35-0.79)	<LOQ	0.29	0.78	1.30	2.64 (2.23-3.85)	
9-hydroxyfluorène											
12-39 ans	Total	543	0.10	50.8%	0.14 (0.13-0.16)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.37	1.43 (1.14-1.73)	1.4
1-hydroxyphénanthrène											
12-39 ans	Total	543	0.10	42.2%	0.13 (0.12-0.14)	<LOQ	<LOQ	0.13	0.27	0.62 (0.57-0.79)	0.62
	Tabagisme (p=0.0347)										
	Fumeur	43	0.10	27.9%	0.19 (0.14-0.25)	<LOQ	<LOQ	0.22	0.41	0.72 (0.52-0.97)	
2-hydroxyphénanthrène											
12-39 ans	Total	543	0.10	79.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.24 (0.22-0.33)	0.24
	Genre (p=0.0085)										
	Femme	293	0.10	83.6%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.23 (0.17-0.37)	0.22
	Homme	250	0.10	74.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.10	0.25 (0.22-0.37)	0.25
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adultes	261	0.10	72.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.11	0.26 (0.23-0.38)	0.26
	Adolescents	282	0.10	85.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.20 (0.15-0.28)	0.20
	Tabagisme (p<0.0001)										
Fumeur	43	0.10	53.5%	0.10 (<LOQ-0.12)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.19	0.38 (0.26-0.59)		
3-hydroxyphénanthrène											
12-39 ans	Total	543	0.10	57.8%	0.10 (<LOQ-0.10)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.18	0.55 (0.44-0.67)	0.55
	Genre (p=0.0066)										
	Femme	293	0.10	61.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.15	0.41 (0.35-0.76)	0.41
	Homme	250	0.10	53.2%	0.11 (0.10-0.12)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.22	0.59 (0.47-0.72)	0.58
	Tabagisme (p<0.0001)										
	Fumeur	43	0.10	20.9%	0.24 (0.18-0.33)	<LOQ	0.14	0.25	0.56	1.01 (0.78-1.96)	
4-hydroxyphénanthrène											
12-39 ans	Total	543	0.10	83.2	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.26 (0.22-0.37)	0.26
1-hydroxypyrene											
12-39 ans	Total	543	0.15	82.3%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.33 (0.27-0.40)	0.32
	Tabagisme (p=0.0347)										
	Fumeur	43	0.15	39.5%	0.18 (<LOQ-0.23)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.19	0.33	0.67 (0.54-0.72)

TABLEAU 7 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES HAPs DANS L'URINE

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95	
GLYPHOSATE ET METABOLITE (µg/L)											
Glyphosate											
12-39 ans	Total	543	0.08	77.3%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.23 (0.19-0.31)	0.23
	Genre (p<0.0001)										
	Femme	293	0.08	84.3%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.13 (0.12-0.30)	0.13
	Homme	250	0.08	69.2%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.09	0.26 (0.22-0.42)	0.25
	Catégorie d'âge (p=0.0153)										
	Adolescents	282	0.08	72.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.08	0.23 (0.19-0.31)	0.23
AMPA											
12-39 ans	Total	543	0.15	88.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.22 (0.18-0.26)	0.22

TABLEAU 8 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DU GLYPHOSATE ET DE L'AMPA DANS L'URINE

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95	
PESTICIDES ORGANOPHOSPHORES (µg/L)											
DEP											
12-39 ans	Total	541	0.50	20.5%	1.54 (1.39-1.71)	<LOQ	0.66	1.69	3.70	10.88 (9.05-14.33)	10.8
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adolescents	281	0.50	10.0%	2.14 (1.87-2.45)	<LOQ	0.99	2.16	4.43	13.43 (10.88-24.74)	13.4
DETP											
12-39 ans	Total	541	0.50	81.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.42 (1.07-2.35)	1.4
DEDTP											
12-39 ans	Total	541	0.50	99.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
DMTP											
12-39 ans	Total	541	0.50	27.4%	1.12 (1.02-1.24)	<LOQ	<LOQ	1.18	2.71	7.53 (6.27-9.44)	7.5
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adolescents	281	0.50	18.5%	1.44 (1.27-1.64)	<LOQ	0.70	1.56	3.20	8.46 (6.38-11.56)	8.4
DMDTP											
12-39 ans	Total	541	0.50	91.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.81 (0.56-1.00)	0.81
	Catégorie d'âge (p=0.0073)										
	Adolescents	281	0.50	90.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.99 (0.80-1.10)	0.99
TCPY											
12-39 ans	Total	542	0.08	6.5%	0.45 (0.41-0.49)	<LOQ	0.25	0.51	0.88	1.90 (1.69-2.39)	1.9
	Genre (p<0.0001)										
	Femme	292	0.08	7.9%	0.37 (0.33-0.42)	<LOQ	0.20	0.42	0.79	1.44 (1.31-2.17)	1.4
	Homme	250	0.08	4.8%	0.55 (0.49-0.62)	0.09	0.34	0.60	1.03	2.27 (1.90-2.99)	2.2
	Catégorie d'âge (p=0.0085)										
	Adolescents	281	0.08	5.3%	0.50 (0.45-0.56)	<LOQ	0.31	0.56	0.92	1.94 (1.60-2.56)	1.9

TABLEAU 9 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES MÉTABOLITES DE PESTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS DANS L'URINE

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95
PESTICIDES PYRETHRINOIDES (µg/L)											
c-DCCA											
12-39 ans	Total	542	0.20	62.0%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.34	1.02 (0.85-1.34)	1.02
	Catégorie d'âge (p=0.0155)										
	Adultes	261	0.20	66.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.29	0.86 (0.66-1.37)	0.86
	Adolescents	281	0.20	57.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.38	1.08 (0.90-1.73)	1.08
t-DCCA											
12-39 ans	Total	542	0.15	27.7%	0.35 (0.32-0.39)	<LOQ	<LOQ	0.35	0.84	2.72 (2.18-3.33)	2.7
	Genre (p=0.0006)										
	Femme	292	0.15	32.5%	0.30 (0.26-0.35)	<LOQ	<LOQ	0.27	0.75	2.51 (1.68-3.48)	2.5
	Homme	250	0.15	22.0%	0.42 (0.36-0.48)	<LOQ	0.17	0.44	1.01	2.74 (2.27-3.53)	2.7
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	261	0.15	33.0%	0.28 (0.24-0.32)	<LOQ	<LOQ	0.26	0.70	2.14 (1.40-3.29)	2.1	
	Adolescents	281	0.15	22.8%	0.43 (0.37-0.50)	<LOQ	0.17	0.43	1.03	2.82 (2.37-3.74)	2.8
DBCA											
12-39 ans	Total	542	0.30	60.7%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.48	1.64 (1.31-2.02)	1.64
	Genre (p=0.0002)										
	Femme	292	0.30	67.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.38	1.14 (0.96-2.40)	1.14
	Homme	250	0.30	52.4%	0.32 (<LOQ-0.36)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.59	1.84 (1.52-2.66)	1.84
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	261	0.30	70.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.36	0.93 (0.68-1.47)	0.93	
	Adolescents	281	0.30	52.0%	0.33 (0.30-0.37)	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.64	2.02 (1.74-3.39)	2.02
3-PBA											
12-39 ans	Total	542	0.09	6.6%	0.49 (0.44-0.54)	<LOQ	0.24	0.54	1.01	2.86 (2.37-3.47)	2.8
	Genre (p=0.0003)										
	Femme	292	0.09	8.2%	0.42 (0.37-0.49)	<LOQ	0.19	0.41	0.88	2.65 (2.05-4.22)	2.6
	Homme	250	0.09	4.8%	0.57 (0.50-0.65)	0.09	0.30	0.64	1.19	2.95 (2.25-3.59)	2.9
	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
Adultes	261	0.09	11.1%	0.36 (0.31-0.41)	<LOQ	0.17	0.37	0.83	2.19 (1.56-3.95)	2.1	
	Adolescents	281	0.09	2.5%	0.65 (0.57-0.74)	0.10	0.34	0.70	1.20	3.22 (2.56-4.22)	3.2
4-F-3-PBA											
12-39 ans	Total	542	0.11	97.6%		<LOQ					

TABLEAU 10 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES MÉTABOLITES DE PESTICIDES PYRÉTHRINOÏDES DANS L'URINE

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95
METAUX (µg/L)											
CADMIUM											
Sang de cordon	Total	281	0.07	100%	<LOQ						
	Total	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
12-39 ans	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)		
PLOMB											
Sang de cordon	Total	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
	Total	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
12-39 ans	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	
MERCURE											
Sang de cordon	Total	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 récente de poisson (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
12-39 ans	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
	Total	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 récente de poisson (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	

TABEAU 11 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES MÉTAUX DANS LE SANG

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	GM (95% CI)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% CI)	RV95
PCBs (ng/g lip)											
PCB-118											
Sang de cordon	Total	284	0.17	100%	<LOQ						
	12-39 ans	Total	536	0.17	100%	<LOQ					
PCB-138											
Sang de cordon	Total	284	0.15	100%	<LOQ						
	12-39 ans	Total	536	0.15	96.6%	<LOQ					
12-39 ans	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adultes	260	0.15	93.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	30.99 (<LOQ-35.70)	
	Adolescents	276	0.15	99.3%	<LOQ						
PCB-153											
Sang de cordon	Total	284	0.07	96.5%	<LOQ						
	12-39 ans	Total	536	0.07	31.3%	16.62 (15.63-17.68)	<LOQ	<LOQ	18.61	29.04	52.88 (45.53-56.63)
12-39 ans	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adultes	260	0.07	23.1%	16.62 (15.63-17.68)	<LOQ	12.39	20.73	31.03	56.71 (50.26-65.13)	56
	Adolescents	276	0.07	39.1%	14.82 (13.63-16.11)	<LOQ	<LOQ	16.35	26.67	44.64 (37.01-53.96)	44
PCB-180											
Sang de cordon	Total	284	0.05	95.1%	<LOQ						
	12-39 ans	Total	536	0.05	31.2%	12.65 (11.82-13.55)	<LOQ	<LOQ	13.94	22.58	42.54 (40.00-46.01)
12-39 ans	Catégorie d'âge (p<0.0001)										
	Adultes	260	0.05	15.0%	16.25 (14.79-17.86)	<LOQ	10.67	16.87	27.45	46.86 (43.15-67.38)	46
	Adolescents	276	0.05	46.4%	9.99 (9.13-10.94)	<LOQ	<LOQ	9.89	19.53	34.26 (30.12-40.17)	34

TABEAU 12 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES PCBs DANS LE SANG

		N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	VR95	
PESTICIDES ORGANOCHLORES (ng/g lip)												
HCB												
Sang de cordon	Total	284	0.08	98.6%	<LOQ							
	Total	536	0.08	80.6%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	22.14 (19.76-23.69)	22	
Catégorie d'âge (p<0.0001)												
12-39 ans	Adultes	260	0.08	73.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	11.69	22.11 (19.76-25.66)	22	
	Adolescents	276	0.08	87.0%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	21.45 (17.80-23.87)	21	
Genre (p=0.0093)												
	Femme	288	0.08	85.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	18.35 (16.34-22.07)	18	
	Homme	246	0.08	75.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	23.81 (22.35-25.66)	23	
b-HCH												
Sang de cordon	Total	284	0.05	99.3%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.05	97.2%	<LOQ							
4,4'-DDE												
Sang de cordon	Total	284	0.40	98.9%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.40	93.3%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	84.98 (<LOQ-118.38)		
a-HCH												
Sang de cordon	Total	284	0.05	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.05	100%	<LOQ							
g-HCH												
Sang de cordon	Total	284	0.05	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.05	100%	<LOQ							
ALDRINE												
Sang de cordon	Total	284	0.13	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.13	100%	<LOQ							
DIELDRINE												
Sang de cordon	Total	284	0.20	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.20	100%	<LOQ							
ENDRINE												
Sang de cordon	Total	284	0.50	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.50	100%	<LOQ							
t-CHLORDANE												
Sang de cordon	Total	284	0.20	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.20	100%	<LOQ							
2,4'-DDT												
Sang de cordon	Total	284	0.41	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.41	100%	<LOQ							
OXYCHLORDANE												
Sang de cordon	Total	284	0.15	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.15	100%	<LOQ							
c-NONACHLOR												
Sang de cordon	Total	284	0.05	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.05	100%	<LOQ							
t-NONACHLOR												
Sang de cordon	Total	284	0.06	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.06	100%	<LOQ							
HEPTACHLOR EPOXYDE												
Sang de cordon	Total	284	0.20	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.20	100%	<LOQ							
β-ENDOSULFAN												
Sang de cordon	Total	284	0.05	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.05	100%	<LOQ							
2,4'-DDE												
Sang de cordon	Total	284	0.08	100%	<LOQ							
12-39 ans	Total	536	0.08	100%	<LOQ							

TABLEAU 13 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES PESTICIDES ORGANOCHLORÉS DANS LE SANG

Métaux urine (µg/L)	Belgique																	France				Allemagne						Espagne		USA			Canada																																																								
	BMH-Wal 1										Hoet et al., 2013		Pirard et al., 2014		Pirard et al., 2018		Baeyens et al., 2014		Vrijens et al., 2014		De Craemer et al., 2017		Fréry et al., 2011		Nisse et al., 2017		GerES II		GerES III		GerES IV		Schulz et al., 2011		Lopez et al., 2015		NHANES			CHMS cycle 2		CHMS cycle 5																																															
	2019-2020										2010-2011		2011-2012		2015		2007-2011		2007-2011		2007-2011		2006-2007		2008-2010		1990-1992		1997-1999		2003-2006		2010-2011		2009-2010		2015-2016			2009-2011		2016-2017																																															
12-39										18-80		18-45		>18		14-15		20-40		14-15		18-39		20-59		6-14		25-69		18-69		3-14		12-14		>18		18-65		12-19		>20		18-49		12-19		20-39		12-19		20-39																																					
Groupe										NP		P		NA		A		NF		F		Tous		NP		NF		NF		NF		NF		Tous		NP		NF		Tous		NA		NF		F		NF		F																																							
N										283		257		289		249		291		240		351		115		154		37		1001		619		125		252		203		194		210		533		589		254		1910		948		732		4002		4741		2102		1734		1612		488		1001		1770		402		1794				NF		F		1041		1321		534		375	
Cr																																																																																									
MG										<0.2																																																																															
P50										<0.2																																																																															
P95										0.30																																																																															
Cu																																																																																									
MG										9.42		6.36		7.16		8.63																																																																									
P50										10.3		7.07		7.65		10.3																																																																									
P95										23.2		18.4		21.9		22.0																																																																									
Se																																																																																									
MG										24.2		16.2		17.1		24.0																																																																									
P50										28.1		18.7		19.4		29.6																																																																									
P95										58.6		54.7		54.5		61.9																																																																									
Zn																																																																																									
MG										387		202		234		356																																																																									
P50										459		226		252		442																																																																									
P95										1201		836		895		1240																																																																									
As																																																																																									
MG										7.87		4.45		15.8																																																																											
P50										6.76		4.46		12.9																																																																											
P95										78.0		22.8		166																																																																											
Cd																																																																																									
MG										0.14																																																																															
P50										0.16																																																																															
P95										0.52																																																																															
Pb																																																																																									
MG										0.38		0.33		0.43																																																																											
P50										0.41		0.37		0.47																																																																											
P95										1.30		1.30		1.30																																																																											
Hg																																																																																									
MG										<0.25		<0.25		<0.25																																																																											
P50										<0.25		<0.25		<0.25																																																																											
P95										0.37		0.53		0.46																																																																											

*Les effectifs (N) peuvent varier en fonction des substances

NP=pas de consommation récente de poisson ; P=consommation récente de poisson ; NF=non-fumeurs ; F=fumeurs ; NA=sans amalgame ; A=avec amalgame(s)

TABLEAU 14 : CONCENTRATIONS EN MÉTAUX DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Bisphénols (µg/L)	Belgique						France				Allemagne				Canada		USA									
	BMH-Wal				Pirard et al., 2012	Geens et al., 2014	Koppen et al., 2019	ESTEBAN 2019		Rancière et al., 2019	Dereumeaux et al., 2016	Moos et al., 2014	Koch et al., 2012	Becker et al., 2009	CHMS cycle 5		NHANES									
Année	2019-2020				2011	2007-2012	2011-2012		2014-2016		1996-1998	2011	2007-2009	2007-2009	2007-2008	2016-2017		2013-2014								
Age	12-39 ans				1-75		14-15		♀ 27-45		6-17	18-74	30-65		18-64		20-30	3-14	12-14	3-79		12-19	>20	>6		
Groupe	12-19	20-39	♀	♂	♀	♂					♂	♀ enceintes						♀	♂			♀	♂			
N	282	261	293	250	66	65	210		129		500	900	584		1764		157	180	599	168	1332	1315	461	1812	1401	1285
BPA																										
MG	0.53	0.46	0.63	2.40	2.70	2.22	2.60		2.26	1.97	0.69		1.37		2.66	2.42	0.78	0.84			1.15	1.43				
P50	0.51	0.45	0.62	2.35	2.66	2.21			2.12	1.90	1.75		0.75		2.20	2.74	2.60	0.85	0.85			1.20	1.40			
P95	3.76	3.31	3.88						7.09	8.10	10.2		5.28		6.50	6.34	14.0	11.0	3.30	5.60			7.20	8.30		
BPF																										
MG	0.08		0.08						0.26	0.23															0.53	
P50	<0.07		<0.07						0.21	0.21															0.40	
P95	0.85		0.85						2.02	1.01															9.80	
BPS																										
MG	0.19	0.14	0.16						0.44	0.38													0.40	0.44	0.43	
P50	0.17	0.05	0.12						0.34	0.31	<0.3												0.40	0.40	0.40	
P95	2.66	1.89	2.24						8.33	6.33	0.90												3.20	3.80	3.60	

TABLEAU 15 : CONCENTRATIONS EN BISPHÉNOLS DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

HAPs (µg/L)	Belgique							Italie			UK			Allemagne						Espagne		Canada				USA									
	BMH-Wal						Schoeters et al., 2017	Schoeters et al., 2012	Raponi et al., 2017	Bevan et al., 2013	Aquilina et al., 2010	Murawski et al., 2020			Wilhelm et al., 2008			Bartolome et al., 2014	CHMS cycle 4				NHANES												
Année	2019-2020							2013	2007-2011	<2016	2005	>18	>18	14-17	3-17	18-69	25-51	26-44	2009-2010		2014-2015				2013-2014										
Age	12-39 ans							14-15	14-15	20-40										12-19	20-39	3-79	12-19	>20	>6										
Groupe	12-19	20-39	♀	♂	NF	F				NF	F			NE	EP			NF	F	NF	F	♀ NF	♀ F	NF	F			♀	♂			♀	♂		
N	282	261	293	250	499	43	200	202	191	97	39	298	55	37	149	496	19	389	184	67	35	256	237	495	354	1249	1232	449	1793	1331	1310				
1-naphtol																																			
MG	0.58	0.51	0.68	0.48	5.91											0.79								0.69	1.10	0.94	1.00			1.36	1.69				
P50	0.48	<0.40	0.61	0.45	8.54											0.74								0.65	0.97	0.73	0.94			0.99	1.30				
P95	8.73	5.94	11.59	2.52	24.89											7.14								4.70	11.0	14.0	11.0			20.9	22.3				
2-naphtol																																			
MG	4.96	3.42	3.75	4.66	3.79	11.7								3.13	2.64									4.70	5.60	4.70	4.50	5.09	4.24	4.29	4.14				
P50	5.37	3.13	3.77	5.10	3.70	13.7										4.08								4.80	5.40	4.80	4.50	5.41	4.18	4.22	4.05				
P95	33.7	31.1	31.2	31.8	28.4	39.4										23.7								16.9	52.0	32.0	29.0	37.00	24.0	28.6	30.3	30.3	28.5		
9-hydroxyfluorène																																			
MG	0.14																															0.15	0.25		
P50	<0.1																																0.14	0.24	
P95	1.43																																	0.72	1.55
2-hydroxyfluorène																																			
MG	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.60						0.30	0.25			0.39								0.24	0.34	0.25	0.31	0.17	0.19	0.16	0.20				
P50	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	1.27										0.45								0.26	0.32	0.21	0.30	0.18	0.16	0.14	0.18				
P95	0.25	2.02	0.42	1.36	0.20	3.61										1.27							0.93	2.30	2.20	2.40	1.14	1.82	1.61	1.67					
3-hydroxyfluorène																																			
MG	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.53							0.16	0.21											0.09	0.12	0.10	0.08	0.08	0.08	0.08					
P50	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.78																			0.09	0.10	0.08	0.08	0.07	0.07						
P95	0.22	1.27	0.75	0.16	2.64																		0.44	1.40	1.30	0.61	1.21	1.01							
1-hydroxyphénanthrène																																			
MG	0.131											0.220	0.220			0.139																0.160	0.09		
P50	0.134															0.140																	0.150	0.09	
P95	0.620															0.560																	0.700	0.43	
2-hydroxyphénanthrène																																			
MG	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10						0.140	0.140			0.085								0.059	0.072	0.057	0.066	0.06	0.06	0.05	0.07				
P50	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10										0.080								0.059	0.077	0.055	0.067	0.06	0.06	0.05	0.07				
P95	0.204	0.262	0.225	0.254	0.223	0.381										0.330							0.220	0.260	0.240	0.270	0.21	0.31	0.26	0.34					
3-hydroxyphénanthrène																																			
MG	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.240							0.220	0.210			0.131															0.081	0.097	0.05	0.07	
P50	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	0.246											0.130															0.081	0.097	0.06	0.07	
P95	0.551	0.411	0.587	0.424	1.012											0.410														0.390	0.450	0.30	0.48		
4-hydroxyphénanthrène																																			
MG	<0.10												0.220			0.045															0.023	0.02			
P50	<0.10															0.040															0.023	0.02			
P95	0.263															0.270														0.120	0.10				
1-hydroxypyrene																																			
MG	<0.15			<0.15	0.181	0.122	0.137	0.101	0.055	0.122		0.140	0.130	0.122	0.079	0.192							0.115	0.259					0.096	0.13					
P50	<0.15			<0.15	0.191									0.130	0.100	0.180	0.100	0.250				0.120	0.310					0.093	0.12						
P95	0.325			0.261	0.666									0.430	0.320	0.570	0.530	1.030				0.590	1.120					0.510	0.65						

*Les effectifs (N) peuvent varier en fonction des substances

NF=non-fumeurs ; F=fumeurs

TABLEAU 16 : CONCENTRATIONS EN HAPs DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Glyphosate et AMPA (µg/L)	Belgique				Portugal		Allemagne			Slovénie	USA		
	BMH-Wal				Nova et al., 2020		Conrad et al., 2017	Connolly et al., 2020		Stanjko et al., 2020	Fagan et al., 2020		
Année	2019-2020				2018		2015		2016-2017		2018		
Age	12-39				>20				23-61		12-15		
Groupe	12-19	20-39	♀	♂	JUL	OCT	♀	♂			CONV	BIO	
N	282	261	293	250	46	33	20	20	41		97	16	16
Glyphosate													
MG	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08	0.070	0.060					<0.1		
P50	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08			<0.1	<0.1	0.090		<0.1	0.510	0.120
P95	0.230	0.230	0.133	0.256	0.320	0.250	0.370	0.450			0.190		
AMPA													
MG	<0.15				0.090	0.100					<0.1		
P50	<0.15						<0.1	<0.1	0.200		<0.1	0.430	0.120
P95	0.220				0.280	0.150	0.380	0.380			0.330		

JUL=juillet ; OCT=octobre ; CONV=alimentation conventionnelle ; BIO=alimentation bio

TABLEAU 17 : CONCENTRATIONS EN GLYPHOSATE ET AMPA DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITRINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Pesticides organophosphorés (µg/L)	Belgique				France				Espagne			Allemagne		Canada					USA												
	BMH-Wal				Pirard et al., 2020	Schoeters et al., 2012		Fréry et al., 2011	Dereumeaux et al., 2016	Llop et al., 2017	Gari et al., 2018	Melgarejo 2015	Heudorf et al. 2006		CHMS cycle 4			CHMS cycle 5		NHANES											
Année	2019-2020				2016	2007-2011		2006-2007	2011	2003-2006	?	2012-2013		1998	2001-2002		2014-2015			2016-2017		2007-2008		2009-2010							
Age	12-39 ans				9-12	14-15	20-40		18-74			25-38		enfants et adultes		2-17	12-19	20-39	3-79		3-79	12-19	20-39	>6	12-19	>20	12-19	>20	>6		
Groupe	12-19	20-39	♀	♂				♀ enceintes	♀ enceintes	adultes	♂						♀	♂									♀	♂			
N	282	261	292	250	240	192	190	392	1036	855	125	119	1149	363	478	336	1213	1209	2646	524	361	2591	391	1178	401	1309	1404	1343			
DEP																															
MG	2.14	1.08	1.54		2.50	2.40	3.94		1.73										2.20	2.60	2.00										
P50	2.16	1.20	1.69		1.80		3.82	<0.6				3.00	2.60	3.80					2.10	2.70	1.80	<0.37	<0.37	<0.37							
P95	13.43	7.13	10.88		29.97		22.44	<0.6				15.60	15.80	20.00					14.00	17.00	15.00	15.30	23.30	14.00							
DETP																															
MG	<0.5						1.07		0.22										0.370												
P50	<0.5				<0.5		1.04	<0.6				0.80	<1	<1					0.320			<0.56									
P95	1.42				3.50		8.18	<0.6				12.1	7.10	11.0					4.40			4.35									
DEDTP																															
MG	<0.5						0.020																								
P50	<0.5				<0.5		0.013	<0.02				0.070	<1	<1					<0.06			<0.39									
P95	<0.5				0.590		0.358	<0.02				0.070	<1	<1					0.072			<0.39									
DMTP																															
MG	1.44	0.859	1.12		5.80	5.00	6.65		2.39										1.30	1.50	1.00	2.28	2.10	2.03							
P50	1.56	0.824	1.18		1.01		6.16	<0.6				1.40	15.2	8.40					1.10	1.40	0.71	2.10	1.82	1.90							
P95	8.46	6.68	7.53		13.7		63.0	2.53				18.9	161.8	124.0					20.0	19.0	20.0	36.8	31.5	30.6							
DMDTP																															
MG	<0.50	<0.50	<0.50				0.760		0.07																						
P50	<0.50	<0.50	<0.50	<0.5			0.640	<0.4				0.070	<1	<1					0.097	0.120	<0.09	<0.51	<0.51	<0.51							
P95	0.990	0.566	0.815	1.31			6.94	4.16				0.300	11.9	10.8					4.10	4.90	-	5.60	2.45	4.27							
TCPY																															
MG	0.50	0.39	0.37	0.55					0.49	3.70									1.50	1.30	1.20	1.50						0.88	0.71	0.70	0.87
P50	0.56	0.44	0.42	0.60	3.87					3.20									1.20	1.20	1.10	1.40						1.08	0.97	0.94	1.16
P95	1.94	1.88	1.44	2.27	12.1														11.0	8.40	7.80	9.90						4.30	4.18	4.40	4.66

*Les effectifs (N) peuvent varier en fonction des substances

TABLEAU 18 : CONCENTRATIONS EN MÉTABOLITES DE PESTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITRINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Pesticides pyréthriinoïdes (µg/L)	Belgique				France			Espagne	Allemagne			Canada				USA						
	BMH-Wal				Pirard et al., 2020	Fréry et al., 2011	Dereumeaux et al., 2018	Gari et al., 2018	Egerer et al., 2004	Heudorf et al. 2006		CHMS cycle 5				NHANES						
	Année				2016	2006-2007	2011	?	2003-2004	1998	2001-2002	2016-2017				2009-2010						
Age	12-39 ans				9-12	18-74				enfants et adultes		2-17		3-79		12-19	20-39	12-19	>20	>6		
Groupe	12-19	20-39	♀	♂			♀ enceintes	adultes	adultes	adultes	adultes	♀	♂					♀	♂			
N	281	261	292	250	206	396	1056	125	211	1177	396	1364	1355	538	376	401	1309	1404	1343			
c-DCCA																						
MG	<0.20	<0.20	<0.20			0.170	0.220					0.180	0.150	0.210								
P50	<0.20	<0.20	<0.20		<0.5	0.130	0.200					<0.03	<0.20	0.110	0.150	0.110	0.180					
P95	1.08	0.86	1.02		2.01	1.42	1.05					0.160	0.510	0.740	-	-	-					
t-DCCA																						
MG	0.43	0.28	0.30	0.42		0.39	0.38					0.29	0.25	0.26	0.33	-	-	-	-			
P50	0.43	0.26	0.27	0.44	0.66	0.31	0.34					<0.03	0.24	0.19	0.24	0.21	0.21	0.24	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6
P95	2.82	2.14	2.51	2.74	4.29	3.85	2.62					0.37	1.43	1.73	-	4.50	4.60	-	1.78	5.88	5.51	4.98
4F-3-PBA																						
MG	<0.11					<0.1	<0.015	0.088														
P50	<0.11				<0.11	<0.1	<0.015	0.076				<0.2	<0.1	<0.08						<0.1		
P95	<0.11				<0.11	0.820	0.020					0.27	<0.1	<0.08						<0.1		
DBCA																						
MG	<0.30	<0.30	<0.30	<0.30		0.370	0.330					0.020	0.019	0.026	0.019	-	-	-	-			
P50	<0.30	<0.30	<0.30	<0.30		0.360	0.330					<0.02	<0.1	<0.1	0.019	0.018	0.024	0.019	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
P95	2.02	0.93	1.14	1.84		2.33	1.49					0.140	0.300	0.520	0.170	0.200	0.180	0.150	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
3-PBA																						
MG	0.65	0.36	0.42	0.57		0.74	0.36	2.50				0.62	0.46	0.45	0.61	0.40	0.42	0.42	0.42			
P50	0.70	0.37	0.41	0.64	0.98	0.65	0.36	1.50				0.040	0.29	0.49	0.41	0.37	0.48	0.41	0.39	0.40	0.40	
P95	3.22	2.19	2.65	2.95	5.33	4.36	1.89					0.51	2.35	15.0	4.30	-	-	3.92	6.95	6.50	6.50	

*Les effectifs (N) peuvent varier en fonction des substances

TABLEAU 19 : CONCENTRATIONS EN MÉTABOLITES DE PESTICIDES PYRÉTHRINOÏDES DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Métaux sang (µg/L)	Belgique										France					Allemagne		Italie	Slovénie	R. Tchèque	USA	Canada					
	BMH-Wal 1										Hoet et al., 2020	Baeyens et al., 2014	Fréry et al., 2011	Oleko et al., 2020	Nisse et al., 2017	GerES III	GerES IV	Pino et al., 2012	Snoj Tratnik et al., 2019	EHMS	NHANES	CHMS cycle 5					
Année	2019-2020										2016-2017	2007-2011			2006-2007	2014-2016	2008-2010	1997-1999	2003-2006	2008-2010	2008-2014	2015	2015-2016	2016-2017			
Age	NN	12-39								18-70	NN	14-15	20-40	18-39	6-17	18-74	20-59	18-69	12-14	13-15	18-49	18-65	12-19	>20	12-19	20-39	
Groupe		12-19	20-39	♀	♂	NP	P	NF	F	Tous		♀					Tous	NF									
N	280	277	258	289	249	289	241	483	49	380	241	207	235	579	904	999	1992	4645	3061	456	252	1083	302	565	2610	512	1037
Hg																											
MG	0.92	0.65	0.88	0.83	0.66	0.57	1.04			1.38						1.38	0.58		0.26	0.84	1.18	0.689	0.395	0.810	0.33	0.55	
P50	0.99	0.67	1.02	0.92	0.69	0.64	1.10			1.51						1.65	0.6		0.3	0.83	1.20	0.645	0.340	0.740	0.35	0.60	
P95	3.78	2.13	2.74	2.59	2.48	2.05	2.96			4.64						5.06	2.3		1.0	3.55	4.78	2.5	1.89	4.66	1.5	3.5	
Cd																											
MG	<0.07	0.13	0.21	0.17	0.15			0.14	0.70	0.68	0.073	0.210	0.312			0.39	0.44	0.28	0.136	0.26	0.28	0.567	0.133	0.295	0.11	0.28	
P50	<0.07	0.13	0.19	0.17	0.14			0.14	0.75	0.68						0.37	0.38	0.28	0.13	0.26	0.29	0.544	0.130	0.270	0.11	0.19	
P95	<0.07	0.46	1.49	0.73	1.25			0.45	2.72	1.79	0.439	0.74	0.878			1.67	2.34	0.78	1.25	0.74	1.01	1.69	0.330	1.35		3.1	
Pb																											
MG	6.6	9.4	11.6	9.3	11.7			11.4	8.6	14.8	11.1	18.7	9.89	18.50	18.8	30.7		14.5	9.50	18.0	17.2	4.67	9.20	4.8	7.8		
P50	6.1	8.8	11.2	8.8	11.3			11.1				19	9.76	19.02	18.4	31		14.6	9.12	17.5	16.4	4.50	8.80	4.6	8.2		
P95	15.7	22.5	28.6	22.5	27.9			26.8	20.1	32.9	21.2	48	21.66	50.38	49.3	71		30.5	29.4	41.5	48.7	11.7	28.9	10	19		

*Les effectifs (N) peuvent varier en fonction des substances

NP=pas de consommation récente de poisson ; P=consommation récente de poisson ; NF=non-fumeurs ; F=fumeurs ; NN=nouveau-nés

TABLEAU 20 : CONCENTRATIONS EN MÉTAUX DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

PCBs (ng/g lip)	Belgique						Suède	Danemark	Espagne	USA			
	BMH-Wal 1			Pirard et al., 2018	Schoeters et al., 2012	Bjerme et al., 2013	Bjerregaard et al., 2017	Huetos et al., 2014	NHANES				
Année	2019-2020			2015	2008-2009		2010-2011	2013	2009-2010	2013-2014			
Age	NN	12-19	20-39	>18	NN	14-15	>18		>18	12-19	20-39		
Groupe								♀ enceintes		♀	♂	♀	♂
N	284	276	260	251	205	205	267	65	1880				
PCB-138													
MG	<LOQ	<LOQ	<LOQ				26.2			4.39	3.6	5.35	4.93
P50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ				8					
P95	<LOQ	<LOQ	30.99										
PCB-153													
MG	<LOQ	14.82	16.62				63.8			4.52	5.06	6.92	7.72
P50	<LOQ	16.35	20.73	53.78				18					
P95	<LOQ	44.64	56.71										
PCB-180													
MG	<LOQ	9.99	16.25				49.8			2.04	2.46	4.12	4.39
P50	<LOQ	9.89	16.87	41.07				12					
P95	<LOQ	34.26	46.86										
Somme PCBs													
MG	<LOQ	24.81	32.9		59	50	139.8		135.4				
P50	<LOQ	26.3	36.7										
P95	<LOQ	78.9	134.6						482.2				

NN=nouveau-nés

TABLEAU 21 : CONCENTRATIONS EN PCBs DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

Pesticides organochlorés (ng/g lip)	Belgique							Suède	Danemark	USA			
	BMH-Wal 1			Pirard et al., 2018	Schoeters et al., 2012		FLESH IV	Bjeremo et al., 2013	Bjerregaard et al., 2017	NHANES			
Année	2019-2020			2015	2008-2009		2017-2018	2010-2011	2013	2013-2014			
Age	NN	12-19	20-39	>18	NN	14-15	14-15	>18		12-19		20-39	
Groupe									♀ enceintes	♀	♂	♀	♂
N	284	276	260	251	205	205	428	267	65				
HCB													
MG	<LOQ	<LOQ	<LOQ		9.30	8.33		10.7		6.7	7.39	8.66	7.9
P50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ			7.50		10.0				
P95	<LOQ	21.45	22.11				14.10						
4,4'-DDE													
MG	<LOQ	<LOQ			70	78		61.4		40.4	57.8	72.3	76.3
P50	<LOQ	<LOQ	<LOQ				42.70		35.0				
P95	<LOQ	84.98					208.90						

NN=nouveau-nés

TABEAU 22 : CONCENTRATIONS EN PESTICIDES ORGANOCHLORÉS DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

2.1. MÉTAUX

2.1.1 PLOMB

Des mesures comme l'interdiction de l'essence au plomb ont permis de réduire l'exposition de la population au plomb. Aujourd'hui, la principale voie d'exposition est l'ingestion d'aliments et d'eau potable contaminés et, chez les enfants, de produits non alimentaires contenant du plomb (poussière domestique, peinture, terre). Le plomb 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 comme probablement cancérigène pour l'homme (groupe 2A, estomac). Le système nerveux en développement des fœtus et des jeunes enfants est particulièrement vulnérable à la neurotoxicité induite par le plomb. Alors que la plomburie reflète la quantité de plomb récemment absorbée, la plombémie est considérée comme le meilleur indice d'exposition au plomb dans l'organisme.

Les hommes (P50=0.47 µg/L) présentent des concentrations urinaires plus élevées que les femmes (P50=0.37 µg/L). Le statut tabagique a une influence significative sur la concentration en Pb urinaire. Les hommes (P50=11.3 µg/L) ont également une concentration en Pb sanguin plus élevée que les femmes (P50=8.8 µg/L).

Comme attendu pour ce toxique cumulatif, la concentration en Pb sanguin est plus élevée chez les adultes (P50=11.2 µg/L) que chez les adolescents (P50=8.8 µg/L). Enfin les adultes qui consomment fréquemment de l'alcool (au moins une fois par semaine) présentent des concentrations en Pb sanguin plus élevées (P50=11.6 µg/L) que ceux qui n'en consomment pas ou moins d'une fois par semaine (P50=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. Chez les nouveau-nés, enfin, les concentrations sont plus basses que dans les autres catégories d'âge.

12.4% des concentrations mesurées dans le sang des nouveau-nés atteignent la valeur de référence utilisée par l'EFSA (12µ µg/L) tandis que 2.5% et 9.7% des concentrations mesurées chez les

adolescents et les adultes respectivement atteignent la valeur de vigilance de la France pour la gestion de la plombémie (25 µg/L).

Les niveaux de Pb urinaire mesurés dans la population d'étude de BMH-Wal sont nettement inférieurs à ceux mesurés dans l'étude belge réalisée en 2010-2011 (Hoet et al., 2013) 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 dans la fourchette de ceux rapportés dans les enquêtes américaines de 2011-2012 et 2013-2014 et canadienne de 2009-2011. Les niveaux de plombémie mesurés dans la population wallonne sont globalement moins élevés que dans d'autres enquêtes de biomonitoring d'Europe plus anciennes mais plus élevés que dans les études récentes réalisées au Canada (2016-2017) et aux USA (2015-2016).

2.1.2 CADMIUM

Le cadmium peut être mesuré dans l'urine et dans le sang ; il est généralement admis que la concentration urinaire reflète l'exposition cumulée ou la charge corporelle en cadmium et la concentration sanguine mesure l'exposition récente (environ trois mois). 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. Pour les fumeurs, l'inhalation de la fumée de cigarette représente une source importante d'exposition au cadmium. L'âge et le sexe sont également des facteurs connus pour influencer les concentrations en Cd. Les effets principaux de l'exposition au cadmium par ingestion sont une atteinte rénale et une atteinte osseuse. Le cadmium est également considéré comme cancérigène pour l'homme (groupe 1 du CIRC).

Les concentrations urinaires sont similaires pour les hommes et les femmes ainsi que pour les deux groupes d'âge étudiés. La gamme d'âge est probablement trop faible pour que l'effet de l'âge se manifeste au niveau du Cd urinaire. Des différences significatives sont également observées entre les non-fumeurs (P50=0.15 µg/L) et les fumeurs (P50=0.20 µg/L) pour le Cd urinaire. Parmi les 12-19 ans, 2.8% atteignent la valeur HBM I de 0.5 µg/L définie par la German Human Biomonitoring Commission pour les enfants et les adolescents, aucun n'atteint le niveau HBM II établi à 2 µg/L. Les niveaux urinaires 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 des 20-39 ans, 0.8% des sujets atteignent 1 µg/L, aucun n'atteint 4 µg/L.

Les concentrations sanguines en Cd, quant à elles, sont plus élevées chez les femmes (P50=0.17 µg/L) que chez les hommes (P50=0.14 µg/L) et chez les adultes (P50=0.19 µg/L) que chez les adolescents (0.13 µg/L). Les fumeurs ont une concentration médiane en Cd sanguin plus de cinq fois plus élevée (0.75 µg/L) que les non-fumeurs (0.14 µg/L).

La Belgique présente une pollution environnementale historique, liée à son passé de productrice de cadmium. Une diminution des niveaux d'imprégnation de la population belge est observée au cours des dernières décades. Dans certaines régions cependant (production de non-ferreux en région liégeoise et Campine) la charge corporelle reste élevée (Hoet et al., 2013). Les concentrations en Cd urinaire observées parmi la population d'étude sont inférieures aux concentrations mesurées dans la région de Liège en 2011-2012 (Pirard et al., 2018), en Flandre (FLESH II) et en France (ENNS) dans des tranches d'âge similaires. Pour les 20-39 ans, on peut constater une concentration moyenne en Cd

urinaire similaire à celle de la même tranche d'âge au Canada ou aux Etats-Unis. La cadmiémie moyenne est également moins élevée dans la population wallonne qu'en Flandre ou dans l'étude menée en Belgique récemment (Hoet et al., 2020) et similaire aux cadmiémies mesurées au Canada et aux USA.

2.1.3 MERCURE

La concentration de mercure dans l'urine sert généralement à évaluer l'exposition au mercure élémentaire et inorganique. L'exposition peut provenir de l'inhalation de vapeurs de mercure lors de processus industriels dans le cadre d'une activité professionnelle ou lors de bris de thermomètre à mercure, baromètre ou lampe à basse énergie. Les amalgames dentaires, appelés également « plombages » sont composés principalement de mercure et d'argent, et libèrent du mercure dans la bouche des patients au contact de la salive et essentiellement lors de la mastication. Ils sont donc également une source d'exposition (Berglund et al., 1988 ; Barregaard et al., 1993). La concentration de mercure total dans le sang reflète principalement une exposition alimentaire récente à des formes organiques du mercure, notamment le méthylmercure se trouvant dans le poisson et les crustacés. Les fœtus, les nouveau-nés et les enfants sont parmi les plus vulnérables et les plus sensibles aux effets néfastes du mercure, notamment le méthylmercure. Ce dernier peut provoquer des dommages importants au système nerveux, dont les effets peuvent être observés même à des niveaux très bas.

La grande majorité de la population wallonne étudiée (89%) ne présente pas de taux de mercure urinaire supérieur à la LOQ (0.25 µg/l). Les concentrations de mercure mesurées sont significativement plus élevées dans l'urine des adultes comparés aux adolescents, et significativement plus élevées chez les participants portant des amalgames dentaires quel que soit leur âge. Les fréquences habituelles de consommation de poisson et de fruits de mer et de consommation de poisson de mer plus élevées sont associées à des concentrations urinaires supérieures en mercure, mais pas de manière significative (p=0.069 et p= 0.059 respectivement).

La valeur HBM I de la Commission Nationale de Biomonitoring allemande pour le mercure dans les urines est de 7 µg/L. Aucun participant (adolescent ou adulte) n'atteint cette valeur de référence sanitaire. Seulement 1.2% de la population d'étude dépasse la valeur HBM I de 5 µg/L pour le Hg sanguin et aucun participant n'atteint une concentration de 15 µg/L (soit la valeur HBM II) (Schulz et al., 2007).

La concentration médiane en Hg sanguin est similaire dans le sang de cordon (0.99 µg/L) et chez les adultes (1.02 µg/L) mais supérieure à la concentration médiane des adolescents (0.67 µg/L). 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). Chez les 12-39 ans, les concentrations en Hg sanguin sont plus élevées chez les adultes (P50=1.02 µg/L) et chez les femmes (P50=0.92 µg/L) que chez les adolescents (P50=0.67 µg/L) et les hommes respectivement (0.69 µg/L). Comme attendu, les participants ayant consommé du poisson dans les 4 jours précédant, que ce soient les nouveau-nés ou les 12-39 ans, ont une concentration médiane en Hg pratiquement deux fois plus élevée que les personnes n'en ayant pas consommé.

Les concentrations de Hg urinaire mesurées chez les participants wallons sont proches de celles rapportées récemment en population belge, allemande ou nord-américaine. Elles sont cependant très

inférieures aux valeurs mesurées lors d'une étude en population liégeoise réalisée en 2015 (Pirard et al., 2018). Des différences entre les deux populations étudiées en termes d'âge, du nombre d'amalgames dentaires, d'habitude de vie comme la consommation de poisson pourraient au moins partiellement expliquer ces observations. Les concentrations en Hg sanguin sont globalement du même ordre que celles rapportées dans d'autres études européennes et nord-américaines.

2.1.4 ARSENIC

L'influence de la consommation de produits de la mer sur la concentration urinaire en As total est bien documentée et liée aux composés organiques de l'arsenic. L'arsenic organique est faiblement toxique contrairement à l'As inorganique qui est susceptible de causer des effets sanitaires très variés (cutanés, respiratoires, neurologiques, cardiovasculaires, hépatiques, rénaux, hématologiques, etc.) et qui est considéré comme cancérigène (groupe 1 du CIRC).

Comme attendu, les participants à BMH-Wal ayant consommé des produits de la mer dans les 4 jours précédant la collecte d'urine ont une concentration médiane en As plus de 3.5 fois plus élevée (12.9 µg/L) que ceux n'en ayant pas consommé (4.46 µg/L). Toutefois, la possibilité d'erreur relative au souvenir de consommation alimentaire dans les 4 jours précédant la récolte urinaire ne peut être exclue.

De façon globale, la concentration moyenne en As urinaire mesurées 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 As urinaire 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).

2.1.5 CHROME

Le chrome existe sous plusieurs degrés d'oxydation. Le Cr VI, la forme la plus toxique du Cr, 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. 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).

Peu de données sur l'imprégnation au chrome de la population générale existent.

2.1.6 CUIVRE

Le cuivre est un oligo-élément indispensable au bon fonctionnement de l'organisme. Il ne semble pas y avoir de carence manifeste en cuivre dans la population européenne (EFSA, 2015). Un excès de cuivre dans l'urine indique une charge excessive de cuivre.

La concentration en cuivre est plus élevée chez l'homme (P50=10.3 µg/L) par rapport à la femme (P50=7.65 µg/L) et chez les adolescents (P50=10.3 µg/L) par rapport aux adultes (P50=7.07 µg/L).

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

2.1.7 SÉLÉNIUM

Le sélénium est un élément trace essentiel. Le sélénium urinaire est un biomarqueur de l'absorption récente du métalloïde. Lorsque l'apport est relativement stable, le sélénium urinaire peut être considéré comme un bon biomarqueur du statut en sélénium, du moins à l'échelle de la population. Les « 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 90-110 µg/L dans l'urine chez l'adulte (Hays et al., 2014).

Dans BMH-Wal, 29.6% de la population adulte wallonne présentent des valeurs inférieures à 10 µg/L ; alors que 1.2% et 0.4% présentent des valeurs respectivement supérieures à 90 et 110 µg/L. Les hommes (P50=29.6 µg/L) présentent des concentrations en Se plus élevées que les femmes (P50=19.4 µg/L) et une diminution des concentrations est observée avec l'âge.

Peu de données sur les concentrations urinaires en Se rapportées dans d'autres enquêtes de biomonitoring 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 en Se allant de 7.7 à 145.0 µg/L (Dos Santos et al., 2019).

2.1.8 ZINC

Cet élément essentiel pour l'homme intervient dans de nombreuses fonctions de l'organisme. 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'élèvent lors d'un excès d'apport en Zn. Il s'agit d'un biomarqueur d'exposition plus sensible que le Zn dans le plasma/sérum.

Les hommes (P50=442 µg/L) ont des concentrations urinaires en Zn plus élevées que les femmes (P50=252 µg/L) et les adolescents (P50=459 µg/L) que les adultes (P50=226 µg/L). Ces différences ont également été constatées dans d'autres études en Belgique, en France et au Canada (Hoet et al., 2013; Nisse et al., 2017 ; CHMS cycle 2).

Peu d'enquêtes nationales ou à large échelle ont rapporté des concentrations en Zn urinaire.

2.2. BISPHÉNOLS

Le BPP n'a été détecté que dans 4 échantillons sur les 543 analysés. Comme attendu, le BPA est le bisphénol le plus souvent retrouvé dans les urines (68%), et c'est le biomarqueur parmi les bisphénols dont la concentration est la plus élevée. Suivent le BPS avec une fréquence de détection de 53% et le BPF avec 40% de détection. Des concentrations en BPS et en BPZ significativement plus élevées ont été mesurées dans l'urine des adolescents par rapport aux adultes. Le BPA a été retrouvé en concentration plus élevée chez les hommes (P50=0.62 µg/L) que chez les femmes (P50=0.45 µg/L). La valeur HBM I de la Commission Nationale de Biomonitoring allemande pour le bisphénol A (BPA) dans

les urines est, respectivement pour les adolescents et pour les adultes, de 100 et 200 µg/L. Aucun participant (adolescent ou adulte) n'atteint cette valeur de référence sanitaire.

Les concentrations en BPF semblent être inférieures dans la population wallonne par rapport aux concentrations rapportées dans la littérature, mais celle-ci est peu documentée. De même, les concentrations en BPS semblent inférieures à celles mesurées en France ou aux Etats-Unis entre 2013 et 2016, mais peu d'études confirment cette observation. Les concentrations urinaires en BPA des participants wallons sont bien inférieures à toutes celles rapportées entre 2007 et 2017, confirmant une tendance à la baisse dans le temps résultant des différentes restrictions imposées en Europe et aux Etats-Unis sur l'utilisation du BPA (comme par exemple dans les papiers thermiques, les biberons, les matériaux en contact avec les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants, et dans les jouets). Aucune étude rapportant des dosages de BPP et de BPZ n'a été trouvée.

2.3. HAPs

Les métabolites du naphthalène ont été retrouvés dans un grand nombre d'échantillons (96.5% et 57% pour le 2-naphtol et 1-naphtol respectivement). Les trois autres métabolites de HAPs retrouvés le plus souvent sont le 1- et le 3-hydroxyphénanthrène (58% et 42%). Les autres métabolites du phénanthrène, fluorène et pyrène montrent des fréquences de détection variant entre 14 et 21%. Comme attendu, une différence significative a été observée entre les concentrations urinaires de métabolites de HAPs des fumeurs et des non-fumeurs à l'exception du 9-hydroxyfluorène et du 4-hydroxyphénanthrène. Des concentrations significativement plus basses ont été mesurées chez les femmes que chez les hommes chez la plupart des métabolites de HAPs (1- et 2-naphtol, 2-hydroxyfluorène, 2- et 3-hydroxyphénanthrène). Des concentrations inférieures ont été mesurées dans l'urine des adolescents par rapport aux valeurs mesurées dans le groupe des adultes pour certains métabolites (2- et 3-hydroxyfluorène, 2-hydroxyphénanthrène) excepté pour le 2-naphtol pour lequel la tendance inverse est observée. Des statistiques plus poussées (multivariées) seraient nécessaires pour tenter d'apporter une explication à ces différences.

Dans la littérature, les concentrations urinaires en HAPs sont souvent décrites séparément pour les non-fumeurs et les fumeurs, ces derniers présentant des concentrations urinaires plus élevées. Le 1-hydroxypyrrène est le métabolite de HAPs le plus documenté car il est considéré comme le biomarqueur représentatif de l'exposition aux HAPs. Des différences entre enfants ou adolescents et adultes sont parfois observées, notamment en Flandre où des concentrations plus élevées en 1-hydroxypyrrène ont été mesurées chez les adolescents comparés aux jeunes adultes. Dans notre population d'intérêt, ce sont les adultes qui présentent des concentrations urinaires plus élevées comparées aux adolescents même si cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0.07169$). Hormis en Espagne où des concentrations légèrement supérieures ont été mesurées chez des participants âgés de plus de 16 ans, la contamination urinaire en 1-hydroxypyrrène est fort proche de celle rapportée pour les populations générales d'enfants, adolescents ou adultes résidant en Flandre, France, Italie, Allemagne, aux Etats-Unis ou au Canada. Les résultats de 1-naphtol en Wallonie paraissent inférieurs à ceux rapportés pour des populations nord-américaines, et légèrement inférieurs aux concentrations mesurées en Allemagne entre 2015 et 2017. Pour le 2-naphtol, les concentrations sont similaires à celles que l'on rencontre dans les études récentes quel que soit le pays. Même si peu d'études ont mesuré les hydroxyfluorènes dans l'urine de la population générale, les concentrations observées en Wallonie pour le 3- et 9-hydroxyfluorène semblent être proches de

celles rapportées récemment pour les populations nord-américaines. Les concentrations de 2-hydroxyfluorène paraissent un peu plus faibles en population wallonne, bien que du même ordre de grandeur. Les concentrations des métabolites urinaires de phénanthrène mesurées en population wallonne sont globalement similaires à celles rapportées dans les autres pays.

2.4. GLYPHOSATE ET AMPA

Le glyphosate et son métabolite l'AMPA sont présents à des concentrations supérieures à la LOQ dans 23% et 11% des échantillons, respectivement. Les concentrations en glyphosate mesurées dans la population wallonne sont significativement plus élevées chez les hommes que chez les femmes et chez les adolescents que chez les adultes.

Peu d'études ont rapporté des concentrations urinaires en glyphosate et AMPA en population générale, et les données existantes concernent un petit nombre de participants. Lors d'études en Allemagne, au Portugal et en Slovénie, les fréquences de détection pour le glyphosate varient entre 27 et 40% suivant le pays. Elles sont identiques aux fréquences de détection obtenues pour la population wallonne (les méthodes analytiques utilisées dans ces études sont de sensibilité semblable à celle utilisée pour l'étude wallonne). Les résultats moyens et P95 rapportés par ces différentes études sont proches de ceux déterminés dans notre étude. Seule une étude américaine a mesuré des niveaux de concentration plus élevés, mais le nombre de participants était très limité questionnant la représentativité de l'échantillon. De plus, les pratiques agricoles américaines concernant le glyphosate sont très différentes comparées aux pratiques et réglementations européennes. Les mêmes conclusions peuvent être tirées pour l'AMPA, à savoir des concentrations et fréquences de détection faibles et proches de ce qui a été mesuré dans les autres études.

2.5. MÉTABOLITES DE PESTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS

Les métabolites de pesticides organophosphorés les plus fréquemment détectés dans les urines sont le DEP, le DMTP et le TCPy avec respectivement 80%, 73% et 94% des échantillons montrant des concentrations supérieures à la limite de quantification. Il s'agit également des métabolites présentant les concentrations moyennes les plus élevées (1.54 µg/L, 1.12 µg/L et 0.45 µg/L pour le DEP, DMTP et TCPy respectivement). Le DEDTP n'a été détecté que dans un seul échantillon d'urine, tandis que le DETP et le DMDTP ont été mesurés positivement dans 20% et 9% des échantillons respectivement. La plupart des métabolites urinaires de pesticides organophosphorés (DEP, DMTP, TCPy) ont été mesurés en significativement plus grande concentration chez les adolescents que chez les adultes. Le TCPy est retrouvé en plus grande concentration chez les hommes (P50=0.60 µg/L) par rapport aux femmes (MG=0.42 µg/L).

Beaucoup d'études ont décrit les concentrations urinaires des dialkylphosphates, métabolites communs à plusieurs pesticides organophosphorés, moins le TCPy. Les données de BMH-Wal ont été comparées aux études les plus importantes et/ou récentes. Les concentrations urinaires rapportées en métabolites de pesticides organophosphorés lors du projet BMH-Wal semblent légèrement, voire nettement, moins élevées qu'en Flandre et dans les autres pays mais il est important de noter que la plupart de ces études ont été réalisées il y a plus de 10 ans. Une différence d'exposition entre le Nord et le Sud de la Belgique avaient déjà été observées (Pirard et al., 2020). Les différences sont plus marquées pour les diméthylphosphates que pour les diéthylphosphates. Seule l'étude très récente sur la population canadienne (CHMS, cycle 5) rapporte des concentrations urinaires proches de celles

retrouvées en population wallonne. On observe des concentrations en TCPy dans l'urine des adolescents et adultes wallons bien inférieures à celles mesurées dans l'urine des enfants recrutés en 2016 (projet EXPOPESTEN). Cette diminution importante est probablement le résultat de la décision européenne de ne pas renouveler l'autorisation du chlorpyrifos et du chlorpyrifos-méthyl depuis décembre 2019. En effet, comme le recrutement s'est majoritairement déroulé en 2020, et comme ces pesticides (et donc leurs métabolites) non persistants sont rapidement éliminés de l'organisme, il n'est pas surprenant de déjà observer les effets d'une telle mesure. Les concentrations de TCPy rapportées dans les autres études internationales (antérieures) sont également bien supérieures à celles mesurées dans l'étude actuelle.

2.6. MÉTABOLITES DE PESTICIDES PYRÉTHRINOÏDES

Les concentrations urinaires des métabolites de pesticides pyréthrinoïdes ont été mesurées dans l'ordre décroissant suivant : d'abord le 3-PBA (fréquence de détection=93% ; MG=0.49 µg/L) puis le DCCA (fréquence de détection=72% ; MG=0.35 µg/L) puis le DBCA (fréquence de détection=39% ; MG=0.28 µg/L) puis le DCCA (fréquence de détection=28% ; MG<0.20 µg/L) et enfin le 4-F-3-PBA (métabolite spécifique de la cyfluthrine) qui n'a été détecté que dans 13 échantillons sur les 542 analysés. Comme pour les autres pesticides (organophosphorés et glyphosate), des concentrations significativement supérieures ont été mesurées dans l'urine des adolescents et des hommes pour tous les métabolites sauf pour c-DCCA dont les valeurs sont légèrement supérieures chez les femmes, mais de manière non significative (p=0.09501).

Plusieurs études ont mesuré les taux urinaires des métabolites de pesticides pyréthrinoïdes, notamment en France et en Allemagne, mais sont peu récentes. Les concentrations urinaires des métabolites de pesticides pyréthrinoïdes, qu'ils soient spécifiques ou communs à plusieurs pesticides, sont comparables aux valeurs rapportées dans la littérature quel que soit le pays ou la période sur laquelle s'est étendue l'étude, mais légèrement plus élevée que celles mesurées chez les enfants recrutés dans le cadre du projet EXPOPESTEN. Néanmoins, ces résultats sont logiques car il a été démontré à plusieurs reprises que l'exposition aux pesticides diminue avec l'âge et que, donc l'imprégnation des enfants est souvent plus importante que celle des adultes (Weiss et al., 2004).

2.7. PESTICIDES ORGANOCHLORÉS

Sur les 16 pesticides organochlorés dosés, seuls trois ont été détectés dans une partie des échantillons : l'HCb, le b-HCH et le 4,4'-DDE.

Lors des analyses univariées (Mann-Whitney), les pesticides organochlorés ont été traités en tant que variables dichotomisées (détecté vs non détecté) en raison d'une faible fréquence de détection.

Dans le sang de cordon, très peu de résidus de pesticides organochlorés ont été retrouvés. Le b-HCH, l'HCb et le 4,4'-DDE ont été détectés dans 2, 3 et 4 échantillons respectivement sur les 284 analysés. Dans le sérum des adolescents et des adultes, c'est le 4,4'-DDE qui a été mesuré en plus grande concentration (P95=84.98 ng/g lipide) devant le HCb qui a été le plus souvent détecté (dans presque 20% des échantillons mais P95=22.14 ng/g lipide). A noter que la LOQ du 4,4'-DDE (0.40 µg/L) est très largement supérieure à la LOQ de l'HCb (0.08 µg/L). Le b-HCHC, quant à lui, a été détecté dans moins de 3% des échantillons. Des différences significatives ont été mises en évidence entre les adolescents et les adultes d'une part et entre les femmes et les hommes d'autre part pour le HCb uniquement.

Il a été démontré que les niveaux sériques des polluants organiques persistants diminuaient dans le temps depuis leur interdiction (ou stricte réglementation) fin des années 70 (Hardell et al., 2010 ; Noest et al., 20130 ; Petrik et al., 2006 ; Pirard et al., 2018). Dès lors, les concentrations mesurées lors du projet BMH-Wal ont été comparées aux données produites après 2010 uniquement. Les fréquences de détection et concentrations sériques pour les pesticides organochlorés sont très faibles et difficilement comparables aux autres études (les limites de quantification varient d'une étude à l'autre suivant les méthodes analytiques utilisées). Néanmoins, les fréquences de détection sont plus basses que celles observées en population liégeoise quelques années plus tôt (Pirard et al., 2018).

2.8. PCBs

Parmi les PCBs analysés, le PCB-138, -153, -180 ont été mis en évidence, mais le PCB-118 n'a jamais été retrouvé.

Lors des analyses univariées, les PCB-153 et -180 ont été traités comme variables continues mais le PCB-138 a été dichotomisé (détecté vs non détecté).

Dans le sang de cordon, très peu de résidus de PCBs ont été retrouvés. Les PCB-153 et 180 ont été mesurés à des concentrations supérieures à la LOQ dans 4% et 5% des échantillons respectivement. Chez les adolescents et les adultes, les PCB-153 et -180 ont été dosés à des concentrations médianes de 18.6 et 13.9 ng/g lipide, avec comme attendu des concentrations significativement supérieures chez les adultes que chez les adolescents. Le PCB-138 n'a été détecté que dans 3.4% des échantillons de sérum. Aucune différence significative n'a été observée entre les hommes et les femmes. La valeur HBM I de la Commission Nationale de Biomonitoring allemande pour la somme des PCBs dans le sérum est de 3.5 µg/L. Aucun participant à l'étude BMH-Wal n'atteint cette valeur de référence sanitaire.

Tout comme pour les pesticides organochlorés et pour les mêmes raisons, les études postérieures à 2010 ont été ciblées.

Pour le PCB-138, il est difficile de tirer des conclusions, car les taux de détection observés dans l'étude actuelle sont très faibles (autour de 6% pour les adultes, et moins de 1 % pour les adolescents). Lors d'une étude en population liégeoise recrutée en 2015 (même laboratoire et même méthode analytique que BMH-Wal), les taux de détection étaient plus élevés (41%), mais la population était aussi plus âgée (âge moyen de 45 ans), ce qui pourrait justifier en partie cette différence. Pour les PCB-153 et -180, les concentrations sériques sont proches de celles mesurées chez des femmes enceintes danoises en 2011 et 2013, mais bien plus basses que les concentrations rapportées pour des adultes suédois recrutés entre 2010 et 2011. Comme pour le PCB-138, les concentrations en PCB-153 et -180 sont entre 2 et 3 fois plus faibles que celles mesurées en population liégeoise en 2015. L'âge de la population étudiée et la décroissance des niveaux sériques dans le temps (4 à 5 ans séparent les 2 études) sont deux facteurs qui, combinés, pourraient justifier une telle diminution. D'autre part, de manière assez surprenante, les résultats observés aux Etats-Unis entre 2013 et 2014 chez les adolescents ou les adultes de mêmes tranches d'âge sont largement inférieurs aux concentrations mesurées dans la population wallonne 6 ans plus tard. Certaines études rapportent la somme des 3 PCBs sans détailler leurs concentrations individuelles. Si les concentrations mesurées pour la somme des PCB-138, -153 et -180 dans la population wallonne sont très largement inférieures aux concentrations rapportées pour des études plus anciennes (2008-2011) quel que soit le pays considéré, elles sont très proches des valeurs retrouvées chez des adolescents flamands recrutés entre 2017 et 2018.

CONCLUSION

L'objectif principal du projet BMH-Wal est la détermination de valeurs de référence pour les nouveau-nés, les adolescents de 12-19 ans et les adultes de 20-39 ans en Wallonie, pour la période 2019-2020.

Chez les nouveau-nés, 3 métaux, 16 pesticides organochlorés et 4 PCBs ont été recherchés dans le sang de cordon. Le cadmium, les pesticides organochlorés et les PCBs ont été détectés dans très peu d'échantillons et aucune valeur de référence n'a pu être établie pour ces substances. En revanche, une valeur de référence a été établie pour le plomb sanguin (15 µg/L) et le mercure sanguin (3.7 µg/L). Par ailleurs, cette étude a montré que les concentrations en mercure mesurées dans le sang de cordon sont plus élevées que chez les adolescents ou les adultes et que la consommation de poisson de la maman dans les 4 jours précédant l'accouchement influence significativement la concentration en mercure mesurée dans le sang de cordon de son enfant.

Chez les adolescents et les adultes, 3 métaux, 16 pesticides organochlorés, 4 PCBs ont été recherché dans le sang, tout comme pour les nouveau-nés. Un prélèvement d'urine a permis le dosage supplémentaire de 8 métaux (dont les 3 métaux recherchés dans le sang), 5 bisphénols, 10 HAPs, 6 métabolites de pesticides organophosphorés et 5 métabolites de pesticides pyréthrinoïdes dans ces deux catégories d'âge. Des taux de détection trop faibles n'ont pas permis d'élaborer au moins une valeur de référence pour un bisphénol (BPP) et un métabolite de pesticide organophosphoré (DEDTP) dans l'urine et 2 PCBs (PCB-118 et PCB-138) et 14 pesticides organochlorés dans le sang. Des valeurs de référence ont été établies pour les autres substances pour les deux classes d'âge (adolescents de 12 à 19 ans et adultes de 20 à 39 ans) et en fonction du sexe, si cela était pertinent. Pour certaines substances, deux autres facteurs de partition ont été utilisés : la présence d'amalgame (Hg dans l'urine) et la consommation récente de poisson (Hg dans le sang et As dans l'urine). En raison de l'effectif réduit de fumeurs et d'adultes qui ne consomment pas d'alcool ou moins d'une fois par semaine, une valeur de référence a été établie uniquement chez les non-fumeurs (HAPs, Cd dans l'urine et le sang et Pb dans l'urine) et chez les adultes qui consomment au moins un verre par semaine (Pb dans le sang).

Aucune concentration mesurée dans la population étudiée n'atteint la valeur de référence sanitaire pour le mercure urinaire (HBM1 : 7µg/L pour les adolescents et les adultes), le bisphénol A (HBM1 : 100 µg/L pour les adolescents et 200 µg/L pour les adultes) ou la somme des PCBs (HBM1 : 3.5 µg/L pour les nouveau-nés, les adolescents et les adultes). Au sujet du cadmium urinaire, moins de 3% des participants atteignent la valeur de 0.5 µg/L (valeur HBM I), aucun la valeur de 2 µg/L (HBM II) chez les adolescents. Dans le groupe des 20-39 ans, 0.8% des sujets atteignent 1 µg/L et aucun n'atteint le seuil de 4 µg/L (HBM II). Pour le mercure sanguin, seulement 1.2% de la population wallonne dépassent la valeur de 5 µg/L (HBM I) et aucun participant n'atteint une concentration de 15 µg/L (HBM II). Environ 1% des concentrations mesurées chez les adultes seulement excèdent 90 µg/L (BE) pour le sélénium urinaire, seuil au-dessus duquel il y aurait une possibilité de développement de sélénose chez l'adulte. On peut toutefois noter la présence d'un nombre important (près de 30%) d'adultes wallons qui présentent des concentrations en sélénium inférieures à 10 µg/L, seuil en-dessous duquel il y aurait un risque de déficience. Enfin, concernant le plomb, 12.4% des concentrations mesurées dans le sang des nouveau-nés atteignent la valeur de référence utilisée par l'EFSA (12µ µg/L) tandis que 2.5% et 9.7% des concentrations mesurées chez les adolescents et les adultes respectivement atteignent la valeur de vigilance de la France pour la gestion de la plombémie (25 µg/L).

Globalement, les résultats obtenus pour les marqueurs mesurés dans le cadre de cette phase 1 du premier programme de Biomonitoring Humain Wallon sont pour la plupart proches de ceux rapportés dans d'autres études nationales ou internationales, voire inférieurs pour les substances qui ont subi, ces dernières années, des restrictions au niveau belge et/ou européen (comme pour les pesticides organochlorés, les PCBs ou le BPA par exemple). Les niveaux de concentration en Pb dans l'urine et le sang mesurés dans la population d'étude sont moins élevés que dans d'autres enquêtes de biosurveillance réalisées en Europe mais toutefois plus élevés que dans les études récentes au Canada et aux Etats-Unis. Les données relatives à certains biomarqueurs comme les bisphénols (hormis BPA), les oligo-éléments (Zn, Cu, Se) ou le Cr sont peu nombreuses.

BIBLIOGRAPHIE

- Angerer, J., Aylward, L. L., Hays, S. M., Heinzow, B., & Wilhelm, M. Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2011, 214(5), 348–360. doi:10.1016/j.ijheh.2011.06.002
- Apel, P., Angerer, J., Wilhelm, M., Kolossa-Gehring, M.. New HBM values for emerging substances, inventory of reference and HBM values in force and working principles of the German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2017, 220, 152-166. doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.007
- Aquilina, N.J., Delgado-Saborit, J.M., Meddings, C., Baker, S., Harrison, R.M., Jacob III, P., Wilson, M., Yu, L., Duan, M., Benowitz, N.L. Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population. *Environ. Int.* 2010, 36, 763-771. doi:10.1016/j.envint.2010.05.015
- Arnold, S.M., Morriss, A., Velovitch, J., Juberg, D., Burns, C.J., Bartels, M., et al. Derivation of human biomonitoring guidance values for chlorpyrifos using a physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic model of cholinesterase inhibition. *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;71(2):235–43. dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.12.013
- Aylward, L.L., Irwin, K., St-Amand, A., Nong, A., Hays, S.M. Screening-level Biomonitoring Equivalent for tiered interpretation of urinary 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA) in a risk assessment context. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2018;92(November 2017):29–38. 10. 1016/j.yrtph.2017.11.002
- Baeyens, W., Vrijens, J., Gao, Y., Croes, K., Schoeters, G., Den Hond, E., ... Leermakers, M. 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* 2014, 217(8), 878–890. doi:10.1016/j.ijheh.2014.06.007
- Barregaard, L. Biological monitoring of exposure to mercury vapor. *Scand. J. Work Environ. Health* 1993, 19, 45-49.
- Bartolomé, M., Ramos, J. J., Cutanda, F., Huetos, O., Esteban, M., Ruiz-Moraga, M., Calvo, E., Pérez-Gómez, B., González, O., Castaño, A. Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites Levels in a Representative Sample of the Spanish Adult Population: The BIOAMBIENT.ES Project. *Chemosphere* 2015, 135, 436–446. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.12.008>
- Becher, G. and A. Bjorseth, Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine. *Cancer Lett*, 1983. 17(3): p. 301-11.
- Becker, K., Güen, T., Seiwert, M., Conrad, A., Pick-Fuß, H., Müller, J., Wittassek, M., Schulz, C., Kolossa-Gehring, M. GerES IV: Phthalate Metabolites and Bisphenol A in Urine of German Children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2009, 212 (6), 685–692. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2009.08.002>
- Berglund, A., Pohl, L., Olsson, S., Bergman, M. Determination of the Rate of Release of Intra-Oral Mercury Vapor Amalgam. *J. Dent. Res.* 1988, 67, 1235-1242

Bevan, R., Jones, K., Cocker, J., Assem, F. L., Levy, L. S. Reference Ranges for Key Biomarkers of Chemical Exposure within the UK Population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2013, 216 (2), 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.03.005>

Bjeremo, H., Darnerud, P. O., Lignell, S., Pearson, M., Rantakokko, P., Nälsén, C., ... Glynn, A. Fish intake and breastfeeding time are associated with serum concentrations of organochlorines in a Swedish population. *Environment International* 2013, 51, 88–96. doi:10.1016/j.envint.2012.10.010

Bjerregaard-Olesen, C., Long, M., Ghisari, M., Bech, B. H., Nohr, E. A., Ulbjerg, N., ... Bonefeld-Jørgensen, E. C. Temporal trends of lipophilic persistent organic pollutants in serum from Danish nulliparous pregnant women 2011–2013. *Environmental Science and Pollution Research* 2017, 24(20), 16592–16603. doi:10.1007/s11356-017-8992-7

Canadian Health Measures Survey (CHMS). Reports on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Health Canada. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/environmental-contaminants/human-biomonitoring-environmental-chemicals/canadian-health-measures-survey.html>

Cañas, A. I., Cervantes-Amat, M., Esteban, M., Ruiz-Moraga, M., Pérez-Gómez, B., Mayor, J., Castaño, A. Blood lead levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014, 217(4-5), 452–459. doi:10.1016/j.ijheh.2013.09.001

Chen, Da, Kurunthachalam Kannan, Hongli Tan, Zhen-Gui Zheng, Yong-Lai Feng, Yan Wu, and Margaret Widelka. "Bisphenol Analogues Other Than BPA: Environmental Occurrence, Human Exposure, and Toxicity - A Review." *Environ Sci Technol* 2016; 50:5438-5453. doi: 10.1021/acs.est.5b05387

Connolly, A., Koslitz, S., Bury, D., Brüning, T., Conrad, A., Kolossa-Gehring, M., Coggins M.A., Koch, H.M. Sensitive and selective quantification of glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) in urine of the general population by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 2020, 1158, 122348. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122348>

Connolly, A., Coggins, M. A., Koch, H. M. Human biomonitoring of glyphosate exposures: state-of-the-art and future research challenges. *Toxics* (2020), 8(3), 60.

Conrad, A., Schröter-Kermani, C., Hoppe, H.W., Rütger, M., Pieper, S., Kolossa-Gehring, M. Glyphosate in German adults—Time trend (2001 to 2015) of human exposure to a widely used herbicide. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2017, 220, 8–16.

De Craemer, S., Croes, K., van Larebeke, N., De Henauw, S., Schoeters, G., Govarts, E., ... Baeyens, W. Metals, hormones and sexual maturation in Flemish adolescents in three cross-sectional studies (2002–2015). *Environment International* 2017, 102, 190–199. doi:10.1016/j.envint.2017.02.014

Dereumeaux, C., Saoudi, A., Pecheux, M., Berat, B., de Crouy-Chanel, P., Zaros, C., Brunel, S., Delamaire, C., le Tertre, A., Lefranc, A., Vandentorren, S., Guldner, L. Biomarkers of Exposure to Environmental Contaminants in French Pregnant Women from the Elfe Cohort in 2011. *Environment International* 2016, 97, 56–67. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.10.013>

Dereumeaux, C., Saoudi, A., Gorla, S., Wagner, V., De Crouy-Chanel, P., Pecheux, M., Berat, B., Zaros, C., Guldner, L. Urinary levels of pyrethroid pesticides and determinants in pregnant French women from the Elfe cohort. *Environment International* 2018, 119, 89-99.

Dos Santos, M., Veneziani, Y., Muccillo-Baisch, A. L., & Da Silva, F. M. R. Global Survey of Urinary Selenium in Children: A Systematic Review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2019, 56, 1-5. doi:10.1016/j.jtemb.2019.07.001

Egerer, E., Roßbach, B., Muttray, A., Schneider, M., Letzel, S. Biomonitoring of pyrethroid metabolites in environmental medicine. *Umweltmed. Forsch. Prax.* 2004, 9, 235p.

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

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.

European Food Safety Authority (EFSA), *Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal* 2010; 8(4):1570 (2010). Updated 2013

Fagan, J., Bohlen, L., Patton, S., Klein, K. Organic diet intervention significantly reduces urinary glyphosate levels in U.S. children and adults. *Environmental Research*, 2020, 189, 109898. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109898>

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.*

Garí, M., González-Quintero, Y., Bravo, N., Grimalt, J.O. Analysis of metabolites of organophosphate and pyrethroid pesticides in human urine from urban and agricultural populations (Catalonia and Galicia). *Sci Total Environ.* 2018, 622-623, 526-533. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.11.355

Geens, T., Bruckers, L., Covaci, A., Schoeters, G., Fierens, T., Sioen, I., Vanermen, G., Baeyens, W., Morrens, B., Loots, I., Nelen, V., Nemery de Belleaux, B., Van Larebeke, N., Den Hond, H. Determinants of bisphenol A and phthalate metabolites in urine of Flemish adolescents. *Environ. Res.* 2014, 134, 110-117.

German Environmental Survey GerES. German Environment Agency (UBA). <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-survey-geres>

Giusti, A., Pirard, C., Charlier, C., Petit J.C.J., Crevecoeur, S., Remy S. Selection and ranking method for currently used pesticides (CUPs) monitoring in ambient air. *Air Qual Atmos Heal.* 2018;11(4):385–96.

Hardell, E., Carlberg, M., Nordstrom, M., van Bavel, B., 2010. Time trends of persistent organic pollutants in Sweden during 1993–2007 and relation to age, gender, body mass index, breast-feeding and parity. *Sci. Total Environ.* 408, 4412–4419

Hays, S. M., Macey, K., Nong, A., & Aylward, L. L. Biomonitoring Equivalents for selenium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2014, 70(1), 333–339. doi:10.1016/j.yrtph.2014.07.017

Hays, S. M., Aylward, L. L., Gagné, M., & Krishnan, K. Derivation of Biomonitoring Equivalents for cyfluthrin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2009, 55(3), 268–275. doi:10.1016/j.yrtph.2009.09.002

HBM4EU priority substances. <https://www.hbm4eu>

HBM4EU. Vrijheid M, Montazeri P, Rambaud L, Vogel N, Vlaanderen J, Remy S, Govarts E, Schoeters G. Statistical Analysis Plan. Deliverable Report D10.5. WP 10 Data management and analysis. 136p.

Heudorf, U., Butte, W., Schulz, C., Angerer, J. Reference values for metabolites of pyrethroid and organophosphorous insecticides in urine for human biomonitoring in environmental medicine. *Int J Hyg Environ Health*. 2006, 209, 293-9. doi: 10.1016/j.ijheh.2006.01.001

Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., Faufrid, V. Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2013, 51, 839-849. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>

Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., Haufroid, V. Reference values of trace elements in blood and/or plasma in adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med* 2020. Oct 27:cclm-2020-1019. doi: 10.1515/cclm-2020-1019

Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., Haufroid, V. Reference values of trace elements in blood and/or plasma in adults living in Belgium. *Clin Chem Lab Med*. 2020. Oct 27:cclm-2020-1019. doi: 10.1515/cclm-2020-1019.

IPCS – Glyphosate. *Environmental Health Criteria* 159. World Health Organization : Genève ; 1994 : 177p.

ISSeP (2018). EXPOPESTEN. Volet 1 : Campagne de mesures des concentrations dans l'air ambiant en Wallonie de mai 2015 à mai 2016. Volet 2 : Biomonitoring des pesticides dans des populations d'enfants vivant dans des zones d'expositions aux pesticides contrastées. Rapport n°01323/2018. 181p.

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.*

Koch, H. M., Kolossa-Gehring, M., Schröter-Kermani, C., Angerer, J., Brüning, T. Bisphenol A in 24 h Urine and Plasma Samples of the German Environmental Specimen Bank from 1995 to 2009: A Retrospective Exposure Evaluation. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2012, 22 (6), 610–616. <https://doi.org/10.1038/jes.2012.39>

Koppen, G., Govarts, E., Vanermen, G., Voorspoels, S., Govindan, M., Dewolf, M.-C., Den Hond, E., Biot, P., Casteleyn, L., Kolossa-Gehring, M., Schwedler, G., Angerer, J., Koch, H. M., Schindler, B. K., Castaño, A., López, M. E., Sepai, O., Exley, K., Bloemen, L., Knudsen, L. E., Joas, R., Joas, A., Schoeters, G., Covaci,

A. Mothers and Children Are Related, Even in Exposure to Chemicals Present in Common Consumer Products. *Environmental Research* 2019, 175, 297–307. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.05.023>

Krieger, R. (Ed.) (2001). *Handbook of pesticides toxicology. Principles and agents*, 2nd ed., Academic Press, London.

Lee, M-G., Chun, O.K., Song, W.O. Determinants of the Blood Lead Level of US Women of Reproductive Age. *Journal of the American College of Nutrition* 2005, 24(1), 1–9. doi:10.1080/07315724.2005.10719436

Llop, S., Murcia, M., Iñiguez, C., Roca, M., González, L., Yusà, V., Rebagliato, M., & Ballester, F. Distributions and determinants of urinary biomarkers of organophosphate pesticide exposure in a prospective Spanish birth cohort study. *Environmental health : a global access science source*, 2017, 16, 46.

López-Herranz, A., Cutanda, F., Esteban, M., Pollán, M., Calvo, E., ... Castaño, A. Cadmium levels in a representative sample of the Spanish adult population: The BIOAMBIENT.ES project. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology* 2015, 26(5), 471–480. doi:10.1038/jes.2015.25

Melgarejo, M., Mendiola, J., Koch, H.M., Moñino-García, M., Noguera-Velasco, J.A., Torres-Cantero, A.M. Associations between urinary organophosphate pesticide metabolite levels and reproductive parameters in men from an infertility clinic. *Environ Res.* 2015, 137, 292-8. doi:10.1016/j.envres.2015.01.004

Moos, R. K., Angerer, J., Wittsiepe, J., Wilhelm, M., Brüning, T., Koch, H. M. Rapid Determination of Nine Parabens and Seven Other Environmental Phenols in Urine Samples of German Children and Adults. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014, 217 (8), 845–853. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2014.06.003>

Murawski, A., Roth, A., Schwedler, G., Schmied-Tobies, M. I. H., Rucic, E., Pluym, N., Scherer, M., Scherer, G., Conrad, A., Kolossa-Gehring, M. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH) in Urine of Children and Adolescents in Germany – Human Biomonitoring Results of the German Environmental Survey 2014–2017 (GerES V). *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2020, 226, 113491. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113491>

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. Center for Disease Control and Prevention (CDC). <https://www.cdc.gov/exposurereport/>

Nisse, C., Tagne-Fotso, R., Howsam, M., Richeval, C., Labat, L., Leroyer, A. 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* 2017, 220(2), 341–363. doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.020

Noest, T.H., Breivik, K., Fuskevaag, O.M., Nieboer, E., Odland, J.O., Sandanger, T.M., 2013. Persistent organic pollutants in Norwegian men from 1979 to 2007: intraindividual changes, age-period-cohort effects, and model predictions. *Environ. Health Perspect.* 1292–1298.

Nova, P., Calheiros, C.S.C., Silva, M. Glyphosate in Portuguese Adults – A Pilot Study. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2020, 80, 103462. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103462>

Oleko, A., Filloi, 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

Petrik, J., Drobna, B., Pavuk, M., Jursa, S., Wimmerova, S., Chovancova, J., 2006. Serum PCBs and organochlorine pesticides in Slovakia: age, gender, and residence as determinants of organochlorine concentrations. *Chemosphere* 65, 410–418

Pino, A., Amato, A., Alimonti, A., Mattei, D., Bocca, B. Human biomonitoring for metals in Italian urban adolescents: Data from Latium Region. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2012, 215(2), 185–190. doi:10.1016/j.ijheh.2011.07.015

Pirard, C., Sagot, C., Deville, M., Dubois, N., Charlier, C. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. *Environ. Int.* 2012, 48, 78-83.

Pirard, C., Koppen, G., De Cremer, K., Van Overmeire, I., Govarts, E., Dewolf, M.-C., ... Charlier, C. Hair mercury and urinary cadmium levels in Belgian children and their mothers within the framework of the COPHES/DEMOCOPHES projects. *Science of The Total Environment* 2014, 472, 730–740. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.028

Pirard, C., Remy, S., Giusti, A., Champon, L., Charlier, C. Assessment of children's exposure to currently used pesticides in wallonia, Belgium. *Toxicology Letters*, 2020, 329, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.04.020>

Pirard, C., Compere, S., Firquet, K., Charlier, C. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.10.010>

Pizent, A., Jurasović, J., Telišman, S. 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* 2001, 15(2-3), 123–130. doi:10.1016/s0946-672x(01)80055-9

Poulson OM, Holst E, Christensen JM, 1997. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values (Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 1601-1611.

Rancière, F., Botton, J., Slama, R., Lacroix, M. Z., Debrauwer, L., ... Charles, M. A. Exposure to Bisphenol A and Bisphenol S and Incident Type 2 Diabetes: A Case–Cohort Study in the French Cohort D.E.S.I.R. *Environmental Health Perspectives* 2019, 127(10), 107013. doi:10.1289/ehp5159

Raponi, F., Bauleo, L., Ancona, C., Forastiere, F., Paci, E., Pignini, D., Tranfo, G. Quantification of 1-Hydroxypyrene, 1- and 2-Hydroxynaphthalene, 3-Hydroxybenzo[a]Pyrene and 6-Hydroxynitropyrene by HPLC-MS/MS in Human Urine as Exposure Biomarkers for Environmental and Occupational Surveys. *Biomarkers* 2017, 22 (6), 575–583. <https://doi.org/10.1080/1354750X.2016.1252959>

Santé Publique France 2019. Imprégnation de la population française par les bisphénols A, S et F. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substanceschimiques/perturbateurs-endocriniens>

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. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2007, 23(suppl 4), S622–S629. doi:10.1590/s0102-311x2007001600022

Schoeters, G., Colles, A., Den Hond, E., Croes, K., Vrijens, J., Baeyens, W., et al. The Flemish environment and health study (FLEHS)-second survey (2007-2011): establishing reference values for biomarkers of exposure in the Flemish population. *Issues Toxicol.* 2012, 9, 135-165. <https://doi.org/10.1039/9781849733373-00135>

Schoeters, G., Govarts, E., Bruckers, L., Den Hond, E., Nelen, V., De Henauw, S., Sioen, I., Nawrot, T. S., Plusquin, M., Vriens, A., Covaci, A., Loots, I., Morrens, B., Coertjens, D., Van Larebeke, N., De Craemer, S., Croes, K., Lambrechts, N., Colles, A., Baeyens, W. Three Cycles of Human Biomonitoring in Flanders – Time Trends Observed in the Flemish Environment and Health Study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2017, 220 (2, Part A), 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.11.006>

Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Kolossa-Gehring, M. The German Human Biomonitoring Commission. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2007, 210(3-4), 373–382. doi:10.1016/j.ijheh.2007.01.035

Schulz, C., Wilhelm, M., Heudorf, U., Kolossa-Gehring, M. Update of the reference and HBM values derived by the German Human Biomonitoring Commission. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2011, 215, 26-35.

Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Heudorf, U., Wilhelm, M. Revised and new reference values for environmental pollutants in urine or blood of children in Germany derived from the German Environmental Survey on Children 2003-2006 (GerES IV). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2009, 212, 637-647. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2009.05.003>

Snoj Tratnik, J., Falnoga, I., Mazej, D., Kocman, D., Fajon, V., Jagodic, M., Stajniko, A., Trdin, A., Šlejkovec, Z., Jeran, Z., Osredkar, J., Sešek-Briški, A., Krsnik, M., Kobal, A.B., Kononenko, L., Horvat, M. Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int J Hyg Environ Health.* 2019;222(3):563-582.

Solberg, H.E., 1987b. Approved recommendation (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits. *Clin. Chim. Acta* 170, S13–S32.

St-Amand, A., Werry, K., Aylward, L.L., Hays, S.M., Nong, A. Screening of population level biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey in a risk-based context. *Toxicol Lett.* 2014, 231(2):126–34. <dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.10.019>

Stajnko, Anja, Snoj Tratnik, J., Kosjek, T., Mazej, D., Jagodic, M., Erzen, I., Horvat, M. Seasonal glyphosate and AMPA levels in urine of children and adolescents living in rural regions of Northeastern Slovenia. *Environment International*, 2020, 143, 105985.

StatBel. <https://statbel.fgov.be/fr>

UNEP. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, 2007. Available online: <http://www.pops.int>

Unuvar, E., Ahmadov, H., Kiziler, A.R., Aydemir, B., Toprk, S., Ulker, V., Ark, C. 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* 2007, 74(1):60-70. doi:10.1016/j.scitotenv.2006.11.043

Vandenberg, LN; Hauser, R; Marcus, M; Olea N; Welshons, WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 2007; 24:139–77.

Vrijens, J., Leermakers, M., Stalpaert, M., Schoeters, G., Den Hond, E., Bruckers, L., ... Baeyens, W. Trace metal concentrations measured in blood and urine of adolescents in Flanders, Belgium: Reference population and case studies Genk-Zuid and Menen. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2014, 217(4-5), 515–527. doi:10.1016/j.ijheh.2013.10.001

Weiss, B., Amler, S., Amler, R. Pesticides. *Pediatrics* 2004, 113, 1030–1036.

WHO and the Convention Task Force on the Health Aspects of Air Pollution (2003) Health risks of persistent organic pollutants from long range transboundary air pollution. World Health Organisation Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/78660/e78963.pdf

Wilhelm, M., Hardt, J., Schulz, C., Angerer, J. New Reference Value and the Background Exposure for the PAH Metabolites 1-Hydroxypyrene and 1- and 2-Naphthol in Urine of the General Population in Germany: Basis for Validation of Human Biomonitoring Data in Environmental Medicine. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2008, 211 (3), 447–453. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2007.09.002>