



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

SUBSTANCES SUPPLÉMENTAIRES

N° RAPPORT : RP1-RAP-23-00424

24 mars 2023

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	4
RÉSUMÉ.....	6
AUTEURS.....	7
Institut Scientifique de Service Public (ISSeP).....	7
Université Catholique de Louvain (UCLouvain).....	7
Cliniques Universitaires Saint-Luc (CUSL).....	7
Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU Liège).....	7
Sciensano.....	7
REMERCIEMENTS.....	8
TABLE DES ACRONYMES.....	9
INTRODUCTION.....	11
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	16
1. Type d'étude.....	16
2. Population et zone d'étude.....	16
3. Sélection et recrutement des participants.....	16
4. Collecte de sang et d'urine.....	18
5. Informations collectées par questionnaire.....	18
6. Analyses chimiques des biomarqueurs d'exposition.....	19
7. Détermination des valeurs de référence.....	21
8. Valeurs de référence sanitaire.....	21
RÉSULTATS.....	24
1. Description de l'échantillon d'étude.....	25
2. Elaboration des valeurs de référence.....	26
2.1. Métaux.....	43
2.1.1 Arsenic.....	43
2.1.2 Nickel.....	44
1.1.1 Thallium.....	44
2.2. PFAS.....	44
2.3. PBDEs.....	45
2.4. PCBs.....	46

CONCLUSION 48

BIBLIOGRAPHIE 49

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. Version 2. Rapport RP1-RAP-23-00430. Version 2. Décembre 2022. 73p.
 - Méthodologie d'élaboration des valeurs de référence : A. Jacques, I. Ruthy, P. Maggi, S. Remy. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, méthodes d'élaboration et d'analyse des résultats BMH-Wal. Février 2023. 11p.

- CHU de Liège
 - Rapport sur les analyses de laboratoire analyses complémentaires : C. Pirard, C. Charlier. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, méthodes d'analyse des substances perfluorées (PFAS), des retardateurs de flamme bromés (PBDEs), et des PCBs indicateurs dans le sang. Octobre 2022. 25p.
 - Rapport sur les analyses de laboratoire phase 1 et 2 (pour PCB 153 et 180) : C. Pirard, C. Charlier. Méthodes d'analyse des bisphénols, des Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAPs), des pesticides pyréthriinoïdes et organophosphorés, du glyphosate, du mercure dans l'urine, des PCBs et des pesticides organochlorés dans le sang. Octobre 2022. 46p.
 - Rapport sur les valeurs de référence : C. Pirard, C. Charlier. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, phase 1 : nouveau-nés, adolescents et adultes 20-39 ans, résultats des dosages dans le sang de substances perfluorées (PFAS), retardateurs de flamme bromés (PBDEs), et PCBs indicateurs. Octobre 2022. 54p.

- CUSL et UCLouvain
 - Rapport sur les analyses de laboratoire des CUSL (Thallium) : G. Deumer, V. Haufroid. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, dosage des métaux en matrice urinaire. Janvier 2021. 53p.
 - Rapport sur les analyses de laboratoire des CUSL (Nickel) : G. Deumer, V. Haufroid. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, dosage du Nickel en matrice urinaire. Octobre 2022. 10p.
 - Rapport sur les valeurs de référence de l'UCLouvain phase 1 et 2 : P. Hoet. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, distributions des valeurs de référence AsT, Cd, Cr, Cu, Ni, Pb, Se Tl et Zn dans les urines. Décembre 2022. 89p.

- Sciensano
 - Rapport sur les analyses de laboratoire : H. Demaegdt. Analysis of total As and As species in human urine samples of adolescents of the Walloon biomonitoring program (BMH-Wal2). Methodological information. Juillet 2022. 5p.
 - Rapport sur les valeurs de référence : H. Demaegdt, K. Cheyns. BioMonitoring Humain Wallon BMH-Wal, arsenic et ses espèces chez les adolescents. Octobre 2022. 25p.

Ce rapport constitue un livrable supplémentaire 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. Il complète le premier rapport, paru en septembre 2021, avec la détermination de valeurs de référence d'exposition chez les nouveau-nés, les adolescents et les adultes (phase I) pour des substances supplémentaires.

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 Wallon.ne.s à un certain nombre de polluants et de substances chimiques présents dans l'environnement. Lors la première phase du projet (2019-2020), plus d'une cinquantaine de substances ont été mesurées chez les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les jeunes adultes de 20 à 39 ans. Plusieurs autres substances ont été étudiées, dans un second temps, dans le sang et l'urine des participants (objet du présent rapport). Il s'agit de l'arsenic, le thallium, le nickel, sept PBDEs, sept PFAS et sept PCBs.

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 fourni 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 des participants ainsi que d'autres paramètres importants pour l'élaboration de valeurs de référence comme la consommation de poisson ou de riz dans les jours qui précèdent le prélèvement d'urine. 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.

Des valeurs de référence ont été établies pour l'ensemble des substances analysées sauf pour deux PFAS (PFHxA et PFHpA), cinq PBDEs (PBDE-28, -99, -100, -154 et -183) et deux PCBs (PCB-52 et -101) en raison de taux de détection trop faibles.

Globalement, les résultats obtenus pour les marqueurs supplémentaires mesurés dans les échantillons récoltés lors de la 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 ; PFAs ; PCBs ; PBDEs ; nouveau-nés ; adolescents ; adultes ; population générale ; sang ; sang de cordon ; urine.

Citation suggérée : Jacques A., Pirard C., Hoet P., Demaegdt H., Ruthy I., Maggi P., Charlier C., Haufroid V., Cheyns K., 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. Substances supplémentaires. Rapport RP1-RAP-23-00424. Février 2023. 54p.

AUTEURS

INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SERVICE PUBLIC (ISSEP)

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

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

MAGGI Patrick, attaché, 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

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 Léa Champon, Gianni Carrea, Philippe Roelandt, Michel Jacobs, Yves Faniel et Jérémy Flament de l'ISSeP pour leurs précieuses contributions.

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

TABLE DES ACRONYMES

AMPA : acide aminométhylphosphonique

HAPs : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

METAUX

As : arsenic

AsT : arsenic total / Asi : arsenic inorganique / DMA : acide diméthylarsinique / MMA : acide monométhylarsonique / TRA (toxic relevant arsenic) : As spécié

Cd : cadmium

Cr : chrome

Cu : cuivre

Hg : mercure

Ni : nickel

Pb : plomb

Se : sélénium

Tl : thallium

Zn : zinc

PBDEs : polybromodiphényléthers

PCBs : polychlorobiphényles

PFAS : substances per- et polyfluoroalkylées

POPs : polluants organiques persistants

µg/g créat : microgramme/gramme de créatinine

ng/g lip : nanogramme/gramme de lipides

µg/L : microgramme/litre

BE : biomonitoring équivalent

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/>

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/>
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)
PARC : Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals
Sciensano - Unité Eléments-traces de Sciensano
UCLouvain : LTAP: Louvain Centre for Toxicology and Applied Pharmacology (LTAP) – Université
Catholique de Louvain (UCLouvain)
CUSL : 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 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).

En 2019, 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 (CUSL) et du centre de toxicologie et de pharmacologie appliquée de l'UCLouvain (UCLouvain-LTAP) et du service Eléments Traces et Nanomatériaux de Sciensano. Les résultats de la phase I du projet BMH-Wal (BMH-Wal 1), qui ciblait 3 catégories d'âge de la population wallonne (les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les adultes de 20 à 39 ans) ont été présentés publiquement en octobre 2021. L'ensemble des rapports est disponible sur le site web de l'ISSeP (<https://www.issep.be/biomonitoring/>). Le présent document rapporte les résultats des dosages de substances supplémentaires réalisés en 2021-2022 sur les échantillons prélevés chez les nouveau-nés, les adolescents de 12 à 19 ans et les adultes de 20 à 39 ans en 2019-2020.

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

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.

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.

En mai 2022, le partenariat européen pour l'évaluation des risques liés aux substances chimiques (PARC), dont l'ISSeP fait partie, est lancé. Il regroupe plus de 200 partenaires scientifiques venus de 28 pays ainsi que des agences de l'Union européenne. Le partenariat a pour ambition de mettre en place une évaluation des risques des substances de nouvelle génération, intégrant à la fois la santé humaine et l'environnement, dans une approche « Une seule santé-One Health ». Pour ce faire, il s'appuiera sur les connaissances acquises dans le cadre de HBM4EU.

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

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

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.

sang et/ou l'urine des participants. Le tableau 1 résume les substances analysées initialement (résultats publiés en octobre 2021) et les substances supplémentaires, objet du présent rapport. Les substances supplémentaires ont été analysées prioritairement chez les adolescents (nécessité d'obtenir des valeurs de référence dans cette catégorie d'âge pour d'autres projets de biomonitoring humain, tel que le projet BIOBRO) puis chez les nouveau-nés et les adultes en fonction de l'intérêt du dosage.

Matrices	Nouveau-nés Sang	Adolescents 12-19 ans Urine et sang	Adultes 20-39 ans Urine et sang
Substances initiales			
Biomarqueurs urinaires			
Métaux (Hg, AsT, Cd, Cr, Cu, Pb, Se, Zn)	-	x	x
Bisphénols	-	x	x
HAPs	-	x	x
Organophosphorés	-	x	x
Glyphosate et AMPA	-	x	x
Pyréthroïdes	-	x	x
Biomarqueurs sanguins			
Métaux (Pb, Cd, Hg)	x	x	x
Organochlorés	x	x	x
PCBs (-118,-138,-153,-180)	x	x	x
Substances supplémentaires			
Biomarqueurs urinaires			
Métaux (Ni, Tl, AsT, AB, TRA)	-	x	-
Biomarqueurs sanguins			
PFAS	x	x	x
PBDEs	-	x	x
PCBs (-28,-52,-101,-118,-138,-153,-180)	-	x	-

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

Métaux (Nickel (Ni), Thallium (Tl), Arsenic³ (As)): 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. Le nickel est un élément indispensable à la croissance de nombreuses espèces de micro-organismes et de plantes, mais chez l'Homme, son caractère essentiel reste discuté. L'As et le Tl 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.

³ L'arsenic existe sous de nombreuses formes chimiques inorganiques et organiques ayant un métabolisme et une toxicité très différents. Dans le présent rapport figurent les dosages pour l'arsenic total (Astot), l'arsénobétaïne (AB) et le « toxic relevant arsenic » (TRA).

Polychlorobiphényles (PCBs) (PCB-28, PCB-52, PCB-101, 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 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 gras 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 cancérigènes certains pour l'Homme par le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC), les PCBs sont également des perturbateurs endocriniens.

Afin de limiter le nombre de PCBs à doser dans le cadre du biomonitoring humain, seuls 7 congénères sont généralement analysés. Ces congénères (PCB-28-52-101-118-138-153-180) ont été sélectionnés pour quantifier la contamination d'ensemble par les PCBs et sont appelés PCB « indicateurs ».

Substances perfluorées (PFAS) (PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS et PFOS) : Les substances perfluorées sont une famille de substances possédant une chaîne carbonée dont tous les atomes de carbone sont substitués par des atomes de fluor. Elles sont synthétisées depuis les années 1950 pour leurs propriétés hydro-oléofuges et sont utilisées dans les surfaces antiadhésives pour les ustensiles et batteries de cuisine, les emballages alimentaires, le traitement anti-taches pour les tapis et tissus, les vêtements imperméables et excipients de certaines crèmes avec pour rôle d'être agent tensioactif, mouillant, émulsifiant ou dispersant (ATSDR, 2018 ; Kissa, 2001 ; Lindstrom et al., 2011). Depuis 2009, les usages du PFOA et du PFOS ont été fortement réduits suite à leur classification en tant que polluant organique persistant (POP) selon la Convention de Stockholm. En effet, leur liaison carbone-fluor est l'une des plus fortes en chimie organique, leur conférant une grande stabilité. Lorsqu'ils se retrouvent dans l'environnement, les PFAS sont extrêmement persistants, capables d'être transportés sur de longues distances et de se bioaccumuler dans les êtres vivants. Une fois qu'ils ont pénétré dans l'organisme par ingestion, inhalation ou contact dermique, les PFAS se lient aux protéines du sang. Comme ils sont peu métabolisés, ils s'accumulent dans l'organisme. Leur dosage dans le sang reflète une exposition à long terme. L'exposition aux PFAS a été reliée à une série d'effets néfastes pour la santé, comme des maladies de la thyroïde, une augmentation du taux de cholestérol, des effets sur le système immunitaire, la reproduction et la fertilité, des dommages au foie, des cancers du rein et des testicules (ASTDR, 2018 ; EFSA, 2020). Certains PFAS dont le PFOA, le PFA, le PFDA ou le PFHxS sont inclus dans la liste des substances extrêmement préoccupantes dans le cadre du règlement REACH en raison de leurs propriétés très persistantes, bioaccumulables, toxiques, cancérigènes, mutagènes, et réprotoxiques.

Polybromodiphényléthers (PBDEs) (PBDE-28, PBDE-47, PBDE-99, PBDE-100, PBDE-153, PBDE-154 et PBDE-183) : Les polybromodiphényléthers sont une famille de substances qui comporte 209 congénères caractérisés chacun par leur nombre d'atomes de brome ainsi que la position de ceux-ci

sur la structure carbonée. Les PBDEs sont des retardateurs de flammes bromés, utilisés depuis les années 1970 dans de nombreux objets ou matériaux de la vie quotidienne comme les textiles, plastiques, équipements électriques ou électroniques, mousses isolantes, matériaux de construction, afin de prévenir ou réduire les risques d'ignition et la vitesse de combustion des matériaux (De Wit, 2002 ; Sjudjin et al., 2003). En raison de leur persistance et de leur lipophilie, ils s'accumulent dans l'environnement et dans la chaîne alimentaire, principalement dans les tissus graisseux des animaux. Les principales sources d'exposition sont l'alimentation ou l'environnement intérieur par inhalation, ingestion et/ou contact cutané des poussières domestiques. Il y a peu de données sur les effets sanitaires des différents PBDEs chez l'humain. Les études sur animaux ont mis en évidence des effets endocriniens (thyroïdiens), neurodéveloppementaux et neurocomportementaux, ainsi que des conséquences pour la reproduction (Fillol et al., 2019). La rémanence des PBDEs ainsi que leurs effets néfastes potentiels pour l'Homme et l'environnement ont conduit à l'interdiction ou la restriction de leurs utilisations et production en Europe et en Amérique du Nord pour certains mélanges (penta- et octa-BDE) en 2003 et 2004, alors que les restrictions sur le déca-BDE ont eu lieu 5 à 10 ans plus tard (Covaci et al., 2011 ; De Wit et al., 2010). Parallèlement, les PBDEs ont été progressivement ajoutés à la liste des polluants organiques persistants de 2009 à 2017 (UNEP, 2007).

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. 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 et 3 tubes de 10mL en polypropylène. 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 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. 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.

Après la première phase d'analyse, les reliquats d'échantillons ont été conservés à une température de -20°C. La deuxième phase d'analyse (objet du présent rapport) sur les reliquats d'échantillons (sérum pour le CHU et tubes d'urine en PP de 10 mL pour Sciensano et CUSL), a démarré fin 2021 et s'est poursuivie en 2022.

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

Le Ni et le Tl dans l'urine 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). Le contrôle de qualité externe, le German External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS) atteste de la compétence du laboratoire de Biochimie Analytique pour l'analyse de ces métaux urinaires.

Le dosage de l'arsenic dans l'urine a été réalisé dans le service Eléments-Traces et Nanomatériaux de Sciensano. Pour la détermination de l'As total, les échantillons d'urine ont été centrifugés (10 min à 1500 g), après décongélation, et le surnageant a été dilué et acidifié jusqu'à un facteur de dilution final de 10 (4 % de HNO₃). Les solutions d'échantillon ont été stockées à 4°C jusqu'à l'analyse ICP-MS. Les concentrations en As total des échantillons d'urine ont été déterminées par ICP-MS (VARIAN 820), avec H₂ comme gaz de réaction sur la masse 75. La quantification a été effectuée à l'aide d'une matrice d'étalonnage externe appariée de type linéaire (gamme 0,005 – 10 µg/L). Pour la détermination des espèces As dans les échantillons d'urine, le surnageant mentionné ci-dessus a été dilué à un facteur de dilution final de 5 dans l'eau Milli-Q, avec de l'acide phénylarsonique (PAA) ajouté comme étalon interne (concentration finale 1 µg/L). Les solutions d'échantillon ont été stockées à 4°C jusqu'à l'analyse ICP-MS. L'As₃, As₅, DMA, MA, AB ont été dosés par IC-ICP-MS (Dionex ICS-6000 + ICAP RQ ; Thermo Fisher Scientific), avec He comme gaz de collision. Pour la séparation chromatographique des espèces As, une colonne échangeuse d'anions a été utilisée (IonPac AG7 (4x50 mm) + IonPac AS7 (4x250 mm), Thermo Fisher Scientific). La phase mobile était constituée de carbonate d'ammonium (100 mM + 3% MeOH avec un pH de 10,3) dans un gradient avec de l'eau Milli-Q, pendant une durée de fonctionnement de 14 minutes, pour obtenir la séparation maximale entre les différents pics. La quantification a été réalisée à l'aide d'une matrice d'étalonnage externe appariée de type linéaire (gamme 0,2 – 5 µg/L), incluant 1,0 µg/L de PAA. Chaque lot d'analyse comprenait des contrôles de qualité interne telles que des blancs, une vérification QC standard tous les 20 échantillons et un matériau de référence (Seronorm niveau 1 et 2 ou NIST 2996). Une série de critères d'acceptation ont été appliqués à chaque lot.

Le dosage des PFAS, des PBDEs et des PCBs dans le sang ont été réalisés dans le laboratoire de toxicologie du CHU de Liège.

Le dosage de l'acide perfluorohexanoïque (PFHxA), acide perfluoroheptanoïque (PFHpA), acide perfluorooctanoïque (PFOA), acide perfluorononanoïque (PFNA), acide perfluorodécanoïque (PFDA), sulfonate de perfluorohexane (PFHxS) et sulfonate de perfluorooctane (PFOS) a été réalisé dans le sérum selon la méthode décrite dans Dufour et al., 2018. Brièvement, 1 mL de sérum préalablement acidifié est extrait sur une cartouche SPE Oasis WAX après 2 étapes de lavage et une étape d'éluution par un mélange méthanol-ammoniaque. L'extrait est ensuite évaporé à sec à 30°C sous un léger flux d'azote, et transféré dans un vial pour UPLC/MS avec 80 µL de solvant compatible avec la composition initiale de la phase mobile. La détermination finale est réalisée par UPLC-MS/MS équipée d'une colonne Kinetex F5 de 100 mm, et couplée à un spectromètre de masse opérant en électrospray négatif et en multiple reaction monitoring (MRM). Les phases mobiles sont constituées d'acétate d'ammonium 2 mM et d'acétonitrile, dont les proportions varient par application d'un gradient de 16 minutes. Pour chaque composé, 2 transitions MRM sont suivies (une quantifiante et une qualifiante) et la quantification est réalisée par dilution isotopique en utilisant son propre isotope marqué au carbone 13. Chaque série est constituée d'une courbe de calibration en 7 points non extraite (de 0.5 à 50 µg/L pour le PFOS et PFOA, et de 0.1 à 10 µg/L pour les autres PFAS), un blanc réactif, 3 contrôles de qualité (provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes AMAP), et jusque 55 échantillons inconnus.

Le dosage de 7 polybromodiphényléthers (PBDEs), incluant le PBDE-28, PBDE-47, PBDE-99, PBDE-100, PBDE-153, PBDE-154, et le PBDE-183 a été réalisé selon la méthode décrite dans Pirard et Charlier, 2018. Brièvement, l'échantillon de sérum est hydrolysé en milieu acide, extrait par un mélange de solvants organiques (hexane/acétone), et purifié sur une colonne PHREE. L'extrait est ensuite transféré dans un vial silanisé contenant 50 µL de nonane, et laissé évaporer à température ambiante jusque 50 µL. La détermination finale est réalisée par chromatographie gazeuse couplée à un spectromètre de masse (GC-MS) équipé d'une colonne capillaire Restek Rtx-1614 (30m x 0.25mm ID x 0.10 µm df). Deux µL sont injectés en pulsed splitless à 325°C, et une rampe de température de 23 minutes est appliquée pour éluer successivement les différents PBDEs. Le MS opère en ionisation chimique négative (NCI) à 200°C, et les rapports m/z 79.2 et 81.2 sont suivis en single ion monitoring (SIM). La quantification est réalisée au moyen des PBDE-51, PBDE-156 ou le PBDE-181 selon leur degré de bromation. Chaque série est constituée d'une courbe de calibration en 7 points (2 à 500 ng/L) construite dans du sérum fœtal de bœuf et extraite comme des échantillons réels, un blanc réactif (eau LC/MS), un blanc sérum fœtal de bœuf, un contrôle de qualité maison (sérum fœtal de bœuf enrichi à 10 ng/L), 1 matériel provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (AMAP), et jusque 30 échantillons inconnus.

Les PCBs-28, -52, -101, -118 et -138 ont été dosés par une technique fortement inspirée du protocole utilisé pour le dosage des PBDEs (Pirard et al., 2018). Brièvement, 1 mL de sérum est acidifié et extrait par un mélange d'hexane/acétone, et purifié sur une colonne PHREE avant d'être transféré dans un vial silanisé contenant 50 µL de nonane, et laissé évaporer à température ambiante jusque 50 µL. La détermination finale est réalisée sur un GC/MS équipé d'un duo de colonnes Restek Rxi-17SIL (1.5m x 0.25mm ID x 0.25 µm) et Rxi-XLB (30m x 0.25mm ID x 0.25 µm). L'injection (2 µL) est réalisée en splitless à 300°C. Le MS opère en impact électronique (EI) et 2 transitions MRM sont suivies pour chaque PCBs. La quantification est réalisée par dilution isotopique en utilisant l'homologue marqué au carbone 13. Chaque série est constituée d'une courbe de calibration en 9 points non extraite (1 à 1000 ng/L), 1 contrôle de qualité maison (sérum enrichi à 10 ng/L), un blanc sérum (du sérum utilisé pour les QC), 1 blanc réactif, 1 matériel provenant d'anciens programmes de Contrôles Externes (AMAP), et jusque 30 échantillons inconnus.

Les PCBs-153 et -180 avaient été dosés préalablement par une méthode multi-analytes lors de la phase 1 du projet BMH-Wal en 2019-2020 (voir « dosage des pesticides organochlorés et PCBs » dans le rapport de labo phase 1 & 2) (voir Avant-propos).

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 (voir Avant-propos).

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 sont 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 comparaison de la distribution des biomarqueurs selon l'âge, le sexe ou d'autres critères (consommation de poisson par exemple) est réalisée au moyen du test non paramétrique de Mann-Whitney pour échantillons non appariés. Afin d'estimer la pertinence d'établir des valeurs de référence VR95 différentes en fonction de ces critères, les P95 ont été comparés au moyen du test Z pour une proportion (test unilatéral). Les seuils de significativité de ces tests sont fixés à 0.05 pour le Mann-Whitney et 0.001 pour le z-test.

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, proches géographiquement, récentes et incluant un grand nombre de participants sont privilégiées pour les comparaisons.

8. VALEURS DE RÉFÉRENCE SANITAIRE

Les valeurs de référence sanitaires (VRS) 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 et peuvent donc être revues. 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 valeurs 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 de risque 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 l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) et l'acide perfluorooctanesulfonique (PFOS) dans le sang et pour le thallium dans les urines.

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). Une valeur BE existe pour le le « toxic relevant arsenic » (TRA=Asi + MMA + DMA).

Les différentes VRS utilisées dans le cadre des analyses supplémentaires réalisées chez les nouveau-nés, les adolescents et les adultes du programme BMH-Wal figurent dans le tableau 3.

Matrice	Substance	Unité	Valeur de référence sanitaire									
			HBM I			HBM II			BE			Source
			NN	Ados	Adultes	NN	Ados	Adultes	NN	Ados	Adultes	
Sang	PFOA	µg/L	2	2	2	10*	10*	10*				1
	PFOS		5	5	5	20*	20*	20*				1
	PCBs Σ(138+153+180) x2		3.5	3.5	3.5	7	7	7				1
Urine	Asi+DMA+MMA									6.4		2
	Thallium			5			/					1

(1) Apel et al. 2017; (2) Hays et al., 2010.

*Vu le petit nombre d'études disponibles, l'incertitude sur les résultats et la spécificité des groupes inclus dans les études utilisées pour établir les valeurs HBM II, elles ne sont pas destinées à quantifier le risque sur la santé d'un individu en raison de son niveau d'exposition, mais bien à mettre en évidence les individus pour lesquels des mesures sont à prendre afin de réduire leur exposition par application du principe de précaution (Schümann et al, 2021).

TABLEAU 3 : VALEURS DE RÉFÉRENCE SANITAIRE

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.

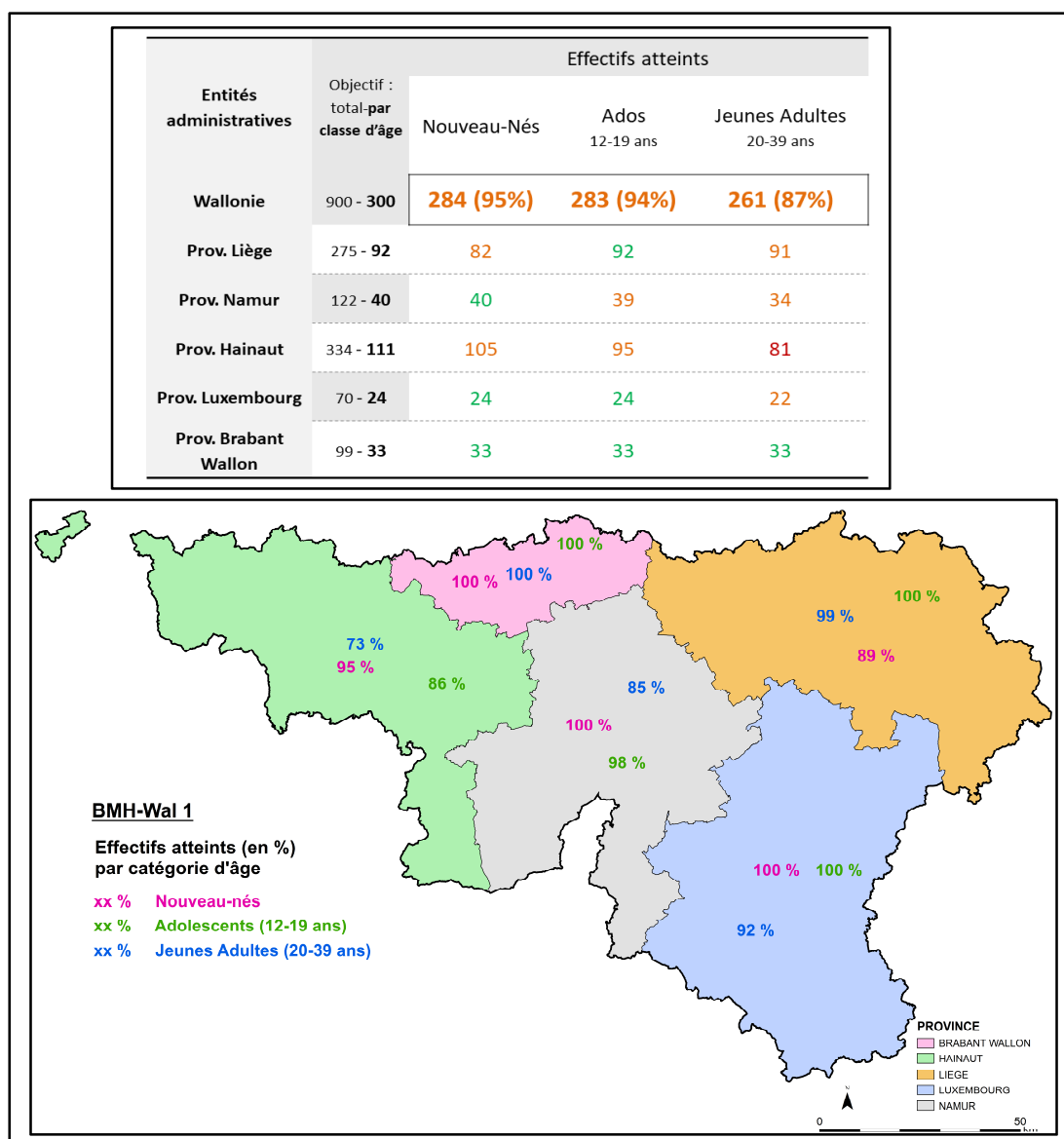


FIGURE 1 : EFFECTIFS ATTEINTS PAR PROVINCE EN FONCTION DE LA CATÉGORIE D'ÂGE

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, la consommation de poisson dans les 4 jours précédant le prélèvement et la consommation de riz dans les trois jours précédant le prélèvement 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 (maman pour les nouveau-nés)			
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%)
Consommation récente de riz (derniers 3 jours) (maman pour les nouveau-nés)			
Non	184 (65.0%)	171 (65.5%)	203 (71.5%)
Oui	99 (35.0%)	89 (34.1%)	77 (27.1%)
Consommation récente de poisson (derniers 4 jours) (maman pour les nouveau-nés)			
Non	168 (59.4%)	127 (48.7%)	155 (54.6%)
Oui	113 (39.9%)	129 (49.4%)	120 (42.3%)

TABLEAU 4 : DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON 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 (Statbel⁴). Les parents des nouveau-nés présentent la proportion la plus élevée de personnes inactives sur le plan professionnel (20%).

Quelle que soit la catégorie d'âge, minimum deux tiers des participants déclarent ne pas avoir consommé de riz durant les 3 jours précédents le prélèvement. Cette proportion est légèrement plus élevée chez les mamans des nouveau-nés. Concernant la consommation de poissons-fruits de mer dans les jours précédents le prélèvement, la moitié des adultes déclarent en avoir mangé contre environ 40 % chez les adolescents et les mamans des nouveau-nés.

2. ELABORATION DES VALEURS DE RÉFÉRENCE

Deux outliers ont été exclus : une valeur de 201.66 µg/L pour l'arsenic total (As_{tot}) et une valeur de 274.61 µg/L pour l'arsénobétaïne (AB) dans le groupe des personnes qui n'ont pas consommé de poisson dans les 4 jours précédents le prélèvement ou de riz dans les 3 jours (concentrations très élevées sans explication claire). De plus, quatre échantillons (1 adolescent et 3 adultes) ont été exclus des analyses statistiques pour les biomarqueurs urinaires en raison d'une valeur de créatinine ≤ 0.1 g/L.

Les statistiques descriptives sont présentées en µg/L dans les tableaux 5 à 8. Les p-valeur des tests de Mann-Whitney et des z-tests sont également rapportées dans le tableau. Les statistiques de certains

⁴ StatBel. <https://statbel.fgov.be/fr>

biomarqueurs urinaires exprimées en $\mu\text{g/g}$.créatinine 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 $\mu\text{g/L}$ et celles des concentrations exprimées en $\mu\text{g/g}$.créatinine.

Le tableau 9 résume l'ensemble des nouvelles valeurs de référence établies chez les nouveau-nés, les adolescents et les adultes.

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. Le présent document se focalise sur les études de biomonitoring réalisées en Belgique, en France (ESTEBAN : Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition ; ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé), en Allemagne (GerES : German Environmental Survey), en Suède (Riksmaten), en Tchéquie (Czech Human Biomonitoring), au Canada (CHMS : Canadian Health Measures Survey) et aux Etats-Unis (NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey). Des comparaisons supplémentaires sont disponibles dans les rapports (voir Avant-propos). Les tableaux de comparaison sont présentés par famille de substances (tableaux 10 à 13) et reprennent en légende, pour chaque étude, l'année de réalisation et la catégorie d'âge ciblée. Les données les plus récentes et concernant des catégories d'âge similaires à BMH-Wal ont été privilégiées.

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
METAUX DANS L'URINE (µg/L)											
NICKEL											
Adolescents	139	1.00	27.3%	1.53 (1.34-1.75)	<LOQ	<LOQ	1.89	2.66	4.54 (4.39-5.75)		4.5
THALLIUM											
Adolescents	281	0.05	3.5%	0.21 (0.19-0.23)	0.06	0.15	0.24	0.35	0.49 (0.46-0.52)		0.49
Sexe (p<0.0001)											
Femmes	140	0.05	6.0%	0.17 (0.15-0.19)	<LOQ	0.11	0.18	0.29	0.45 (0.41-0.50)	0.0005	0.45
Hommes	141	0.05	0.7%	0.17 (0.16-0.19)	0.05	0.19	0.29	0.37	0.51 (0.48-0.58)		0.51
ARSENIC TOTAL											
Adolescents	281	0.5	0.0%	8.1 (7.1-9.3)	1.5	3.7	6.9	15.8	64.9 (46.2-132.6)		64
Consommation récente de riz (p=0.0077)											
Riz	99	0.5	0.0%	10.4 (8.1-13.4)	1.9	4.5	8.7	22.7	83.2 (43.4-456.8)	ns	
Pas de riz	181	0.5	0.0%	7.0 (5.9-8.2)	1.3	3.5	6.2	11.6	53.0 (42.8-130.1)		
Consommation récente de poisson (p<0.0001)											
Poisson	112	0.5	0.0%	16.4 (12.9-20.8)	2.5	6.5	15.0	35.7	141.6 (88.3-456.8)	<0.0001	
Pas de poisson	166	0.5	0.0%	5.0 (4.4-5.6)	1.2	3.2	4.7	8.1	18.7 (15.8-56.5)		18
ARSENOBETAINE											
Adolescents	281	0.5	28.5%	2.7 (2.1-3.4)	<LOQ	<LOQ	2.4	12.2	75.7 (50.8-192.7)		75
Consommation récente de riz (p=0.0048)											
Riz	99	0.5	23.2%	4.2 (2.8-6.3)	<LOQ	0.6	5.5	18.0	101.4 (41.9-590.1)	ns	
Pas de riz	181	0.5	31.5%	2.1 (1.6-2.8)	<LOQ	<LOQ	1.8	6.6	57.6 (44.2-176.4)		
Consommation récente de poisson (p=0.0001)											
Poisson	112	0.5	8.0%	11.0 (7.8-15.5)	<LOQ	4.1	12.8	37.1	193.5 (111.8-590.1)	<0.0001	
Pas de poisson	166	0.5	42.8%	1.0 (0.82-1.30)	<LOQ	<LOQ	0.8	3.2	16.2 (10.3-25.0)		16

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
TRA (Asi+MMA+DMA)											
Adolescents	281	-	-	3.7 (3.4-4.0)	1.3	2.1	3.5	5.8	13.2 (11.2-16.6)		13
Genre (p<0.0001)											
Femmes	140	-	-	3.3 (2.9-3.8)	1.3	1.8	2.9	5.5	14.8 (10.1-28.5)	ns	
Hommes	141	-	-	4.1 (3.7-4.6)	1.5	2.6	4.1	6.1	13.1 (10.1-16.4)		
Consommation récente de poisson (p<0.0001)											
Poisson	112	-	-	4.6 (4.0-5.3)	1.3	2.6	4.4	7.4	16.8 (14.1-28.5)	<0.0001	
Pas de poisson	166	-	-	3.2 (2.9-3.5)	1.3	2.0	3.1	4.6	9.1 (8.1-13.1)		9
Consommation récente de riz (p=0.0233)											
Riz	99	-	-	4.3 (3.7-5.1)	1.3	2.6	4.0	7.0	16.9 (13.2-39.2)	0.0002	
Pas de riz	181	-	-	3.4 (3.1-3.7)	1.3	2.1	3.1	5.2	10.6 (8.8-14.9)		10

La différence entre les catégories (M-W) est considérée comme significative pour p<0.05 tandis que la différence entre les RV95 (z-test) est considérée significative pour p<0.001. Pour les z-tests, la p-value est indiquée quand p<0.05 ; ns "non significatif" est mentionné lorsque p>0.05.

TABLEAU 5 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES MÉTAUX DANS L'URINE (µg/L)

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
PFAS DANS LE SANG (µg/L)											
PFHxA											
NN	271	0.10	100.0%			<LOQ					
12-39 ans	532	0.10	100.0%			<LOQ					
PFHpA											
NN	271	0.10	97.4%			<LOQ					
12-39 ans	532	0.10	93.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.11 (<LOQ-0.14)		
Catégorie d'âge (p<0.0001)											
Adolescents	276	0.10	89.5%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.13 (0.11-0.18)	0.0116	
Adultes	256	0.10	97.7%			<LOQ					
PFOA											
NN	271	0.50	18.8%	0.63 (0.59-0.67)	<LOQ	0.54	0.68	0.85	1.33 (1.15-1.55)		1.3
12-39 ans	532	0.50	4.5%	1.08 (1.04-1.13)	0.53	0.86	1.12	1.44	2.04 (1.97-2.41)		2.0
Genre (p<0.0001)											
Femmes	287	0.50	7.3%	0.95 (0.89-1.01)	<LOQ	0.76	0.98	1.27	1.96 (1.82-2.33)	0.0016	
Hommes	245	0.50	1.2%	1.26 (1.20-1.33)	0.72	1.01	1.26	1.57	2.39 (2.02-2.93)		
PFNA											
NN	271	0.10	26.6%	0.12 (0.11-0.13)	<LOQ	<LOQ	0.13	0.18	0.30 (0.24-0.32)		0.30
12-39 ans	532	0.10	3.2%	0.30 (0.29-0.32)	0.12	0.22	0.30	0.43	0.71 (0.67-0.76)		0.71
Genre (p=0.0313)											
Femmes	287	0.10	4.2%	0.29 (0.27-0.31)	0.11	0.21	0.29	0.42	0.71 (0.63-0.76)	ns	
Hommes	245	0.10	2.0%	0.32 (0.30-0.34)	0.14	0.24	0.33	0.44	0.70 (0.60-1.03)		
Catégorie d'âge (p<0.0001)											
Adolescents	276	0.10	2.2%	0.28 (0.27-0.30)	0.13	0.21	0.28	0.39	0.67 (0.56-0.75)	0.0013	
Adultes	256	0.10	4.3%	0.32 (0.30-0.35)	0.12	0.24	0.35	0.46	0.74 (0.68-0.95)		

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
PFDA											
NN	271	0.10	77.5%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.15 (0.14-0.19)		0.15
12-39 ans	532	0.10	21.2%	0.15 (0.15-0.16)	<LOQ	0.11	0.16	0.25	0.43 (0.39-0.51)		0.43
PFHxS											
NN	271	0.15	24.0%	0.20 (0.18-0.21)	<LOQ	0.15	0.20	0.29	0.62 (0.48-1.01)		0.62
12-39 ans	532	0.15	1.1%	0.54 (0.51-0.58)	0.22	0.36	0.51	0.78	1.69 (1.43-1.99)		1.6
Catégorie d'âge (p<0.0001)											
Adolescents	276	0.15	0.0%	0.51 (0.47-0.55)	0.23	0.34	0.45	0.60	1.92 (1.43-2.54)	ns	
Adultes	256	0.15	2.3%	0.58 (0.54-0.63)	0.22	0.40	0.60	0.86	1.62 (1.29-1.89)		
Genre (p<0.0001)											
Femmes	287	0.15	1.4%	0.45 (0.42-0.49)	0.19	0.30	0.42	0.60	1.29 (1.02-2.03)	<0.0001	1.2
Hommes	245	0.15	0.8%	0.68 (0.62-0.73)	0.29	0.46	0.63	0.93	1.89 (2.25-3.59)		1.8
PFOS											
NN	271	0.50	49.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.50	0.62	1.35 (1.14-1.87)		1.3
12-39 ans	532	0.50	2.8%	1.82 (1.71-1.95)	0.59	1.14	1.82	2.78	6.62 (5.31-8.33)		6.6
Catégorie d'âge (p=0.0211)											
Adolescents	276	0.50	2.5%	1.75 (1.59-1.92)	0.59	1.06	1.66	2.80	6.80 (5.31-9.03)	ns	
Adultes	256	0.50	3.1%	1.91 (1.74-2.09)	0.59	1.34	1.96	2.78	5.91 (4.71-10.73)		

La différence entre les catégories (M-W) est considérée comme significative pour p<0.05 tandis que la différence entre les RV95 (z-test) est considérée significative pour p<0.001.

Pour les z-tests, la p-value est indiquée quand p<0.05 ; ns "non significatif" est mentionné lorsque p>0.05.

NN : nouveau-nés

TABLEAU 6 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES PFAS DANS LE SANG (µg/L)

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
PBDEs DANS LE SANG (ng/g.lip)											
PBDE-28											
12-39 ans	519	5.0	100.0%						<LOQ		
PBDE-47											
12-39 ans	519	5.0	70.9%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.9	1.9 (1.7-2.3)		1.9
Catégorie d'âge (p=0.0225)											
Adolescents	268	5.0	76.5%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.1 (1.7-3.2)	ns	
Adultes	251	5.0	64.9%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.0	1.8 (1.6-2.5)		
PBDE-99											
12-39 ans	519	5.3	99.0%						<LOQ		
PBDE-100											
12-39 ans	519	5.0	99.8%						<LOQ		
PBDE-153											
12-39 ans	519	5.0	78.4%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.7 (1.4-2.3)		1.7
Catégorie d'âge (p<0.0001)											
Adolescents	268	5.0	91.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.3 (1.0-2.3)	<0.0001	1.3
Adultes	251	5.0	64.1%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.0	1.9 (1.7-2.7)		1.9
PBDE-154											
12-39 ans	519	6.0	100.0%						<LOQ		
PBDE-183											
12-39 ans	519	6.0	100.0%						<LOQ		

La différence entre les catégories (M-W) est considérée comme significative pour p<0.05 tandis que la différence entre les RV95 (z-test) est considérée significative pour p<0.001.

Pour les z-tests, la p-value est indiquée quand p<0.05 ; ns "non significatif" est mentionné lorsque p>0.05.

Les LOQ sont exprimées en ng/L.

TABLEAU 7 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES PBDEs DANS LE SANG (NG/G.LIP)

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	MG (95% IC)	P5	P25	P50	P75	P95 (95% IC)	p z-test	VR95
PCBs DANS LE SANG (ng/g.lip)											
PCB-28											
Adolescents	246	18.0	89.8%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4.6 (3.7-6.8)		4.6
PCB-52											
Adolescents	246	15.0	95.1%			<LOQ					
PCB-101											
Adolescents	246	15.0	98.4%			<LOQ					
PCB-118											
Adolescents	246	5.0	11.0%	2.1 (2.0-2.3)	<LOQ	1.6	2.3	3.3	5.0 (4.6-5.4)		5.0
PCB-138											
Adolescents	246	6.0	1.6%	6.9 (6.3-7.5)	2.8	4.6	7.0	10.6	19.1 (16.3-22.8)		19
Genre (p=0.0005)										ns	
Femmes	124	6.0	2.4%	5.9 (5.2-6.6)	2.0	4.3	5.9	8.5	16.2 (13.5-27.5)		
Hommes	122	6.0	0.8%	8.1 (7.2-9.0)	2.9	5.5	8.6	12.2	19.6 (17.5-25.1)		
PCB-153											
Adolescents	276	70.0	39.1%	14.8 (<LOQ-16.1)	<LOQ	<LOQ	16.4	26.7	44.6 (37.0-54.0)		44
Genre (p=0.0082)										ns	
Femmes	137	70.0	44.5%	<LOQ	<LOQ	<LOQ	12.9	21.5	37.3 (32.2-53.8)		
Hommes	139	70.0	33.8%	16.9 (15.0-19.1)	<LOQ	<LOQ	19.4	30.8	47.5 (37.8-66.4)		
PCB-180											
Adolescents	276	50.0	46.4%	10.0 (9.1-10.9)	<LOQ	<LOQ	9.9	19.5	34.3 (30.1-40.2)		34
Somme PCBs (2x[PCB-138 + PCB-153 + PCB-180])											
Adolescents	246	-	-	47.1 (43.3-51.2)	18.2	28.9	46.2	73.1	149.8 (129.6-181.0)		140
Genre (p=0.0005)										ns	
Femmes	124	-	-	39.6 (35.3-44.5)	14.2	25.1	38.0	60.5	128.0 (90.3-187.2)		
Hommes	122	-	-	55.4 (49.4-62.1)	19.0	33.9	55.6	89.0	151.5 (142.7-192.7)		

La différence entre les catégories (M-W) est considérée comme significative pour p<0.05 tandis que la différence entre les RV95 (z-test) est considérée significative pour p<0.001.

Pour les z-tests, la p-value est indiquée quand p<0.05 ; ns "non significatif" est mentionné lorsque p>0.05.

Les LOQ sont exprimées en ng/L.

TABLEAU 8 : STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES PCBs DANS LE SANG (NG/G.LIP)

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	VR95
METAUX DANS L'URINE (µg/L)				
NICKEL				
Adolescents	139	1.00	27.3%	4.5
THALLIUM				
Adolescents	281	0.05	3.5%	0.49
Femmes	140	0.05	6.0%	0.45
Hommes	141	0.05	0.7%	0.51
ARSENIC TOTAL				
Adolescents	281	0.5	0.0%	64
Pas de poisson	166	0.5	0.0%	18
ARSENOBETAINE				
Adolescents	281	0.5	28.5%	75
Pas de poisson	166	0.5	42.8%	16
TRA (Asi+MMA+DMA)				
Adolescents	281	-	-	13
Pas de poisson	166	-	-	9
Pas de riz	181	-	-	10
PFAS DANS LE SANG (µg/L)				
PFHxA				
NN	271	0.10	100.0%	
Adolescents +adultes	532	0.10	100.0%	
PFHpA				
NN	271	0.10	97.4%	
Adolescents +adultes	532	0.10	93.4%	
PFOA				
NN	271	0.50	18.8%	1.3
Adolescents +adultes	532	0.50	4.5%	2.0
PFNA				
NN	271	0.10	26.6%	0.30
Adolescents +adultes	532	0.10	3.2%	0.71
PFDA				
NN	271	0.10	77.5%	0.15
Adolescents +adultes	532	0.10	21.2%	0.43

	N _{tot}	LOQ	N<LOQ	VR95
PFHxS				
NN	271	0.15	24.0%	0.62
Adolescents +adultes	532	0.15	1.1%	1.6
Femmes	287	0.15	1.4%	1.2
Hommes	245	0.15	0.8%	1.8
PFOS				
NN	271	0.50	49.4%	1.3
Adolescents +adultes	532	0.50	2.8%	6.6
Femmes *	287	0.50	3.1%	5.0
Hommes *	245	0.50	2.4%	7.7
PBDEs DANS LE SANG (ng/g.lip)				
PBDE-28				
Adolescents +adultes	519	5.0	100.0%	
PBDE-47				
Adolescents +adultes	519	5.0	70.9%	1.9
PBDE-99				
Adolescents +adultes	519	5.3	99.0%	
PBDE-100				
Adolescents +adultes	519	5.0	99.8%	
PBDE-153				
Adolescents +adultes	519	5.0	78.4%	1.7
Adolescents	268	5.0	91.8%	1.3
Adultes	251	5.0	64.1%	1.9
PBDE-154				
Adolescents +adultes	519	6.0	100.0%	
PBDE-183				
Adolescents +adultes	519	6.0	100.0%	
PCBs DANS LE SANG (ng/g.lip)				
PCB-28				
Adolescents	246	18.0	89.8%	4.6
PCB-52				
Adolescents	246	15.0	95.1%	
PCB-101				
Adolescents	246	15.0	98.4%	
PCB-118				
Adolescents	246	5.0	11.0%	5.0

	N_{tot}	LOQ	N<LOQ	VR95
Adolescents	246	6.0	1.6%	19
PCB-153				
Adolescents	276	70.0	39.1%	44
PCB-180				
Adolescents	276	50.0	46.4%	34
Femmes *	137	50.0	51.1%	27
Hommes *	139	50.0	41.7%	38
Somme PCBs (2x[PCB-138 + PCB-153 + PCB-180])				
Adolescents	246	-	-	140

*Sous-groupes pour lesquels le z-test est significatif (p<0.001) alors que le M-W est non significatif (p≥0.05).

TABLEAU 9 : TABLEAU RÉCAPITULATIF DES VR95 POUR L'ENSEMBLE DES FAMILLES DE SUBSTANCES (MÉTAUX ET PFAS EN µG/L ET PBDEs ET PCBs EN NG/G.LIP)

		BMH-Wal			Belgique (Flandre)				France				Allemagne				Suède				Canada				USA									
		Groupe	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95					
Métaux dans l'urine (µg/L)																																		
AS _{tot}	12-19 ans	8.1	6.9	64.9	(f)	148		6.72	56.72	(b)	1052	18.03	15.21	115.42	(d)	488	4.11	4.2	14.0	(m)	300		21.18	170.65	(l)	1041	7.2	6.4	52	(i)	362	5.23	5.09	34.6
	12-19 ans NP	5.0	4.7	18.7						(c)	826	14.74	13.71	73.36	(e)	1487	4.2	4.3	12.4															
AB	12-19 ans	2.7	2.4	75.7	(a)	199	1.15	2.02	48.65					(g)	300		0.6	30.0	(m)	300		10.90	139.07						(i)	363	-	<1.16	21.7	
					(f)	148		1.85	45.79																									
TRA	12-19 ans	3.7	3.5	13.2	(a)	199	3.86	4.09	11.68	(b)	600	5.52	5.51	15.54	(h)	1737		4.4	14	(m)	300		5.42	12.26	(k)	505	5.4	5.0	31	(i)	363	4.21	4.01	13.4
	12-19 ans NP	3.2	3.1	9.1						(c)	470	5.02	5.12	11.95																				
Ni	12-19 ans	1.53	1.89	4.54						(b)	1052	2.28	2.41	6.61	(d)	464	1.23	1.20	3.97						(l)	1041	1.6	1.7	4.7	(i)	362	1.30	1.30	4.17
TI	12-19 ans	0.21	0.24	0.49	(a)	426	0.30	0.34	0.59	(b)	1052	0.23	0.23	0.52	(j)	1729		0.26	0.57						(l)	1041	0.25	0.27	0.61	(i)	364	0.18	0.19	0.44

NP : pas de consommation de poisson les 4 derniers jours

(a) FLEHS IV, Belgique (Flandre), 2017-2018, 14-15 ans ; (b) ESTEBAN, France, 2014-2016, 6-17 ans ; (c) ESTEBAN, France, 2014-2016, 6-17 ans qui n'ont pas consommé de poisson les trois jours précédents ; (d) GerES IV, Allemagne, 2003-2006, 12-14 ans ; (e) GerES IV, Allemagne, 2003-2006, 3-14 ans qui n'ont pas consommé de poisson les 48h précédentes ; (f) FLEHS IV, Belgique (Flandre), 2017-2018, 13-16ans ; (g) GerES V, Allemagne, 2015-2017, 12-18 ans ; (h) GerES IV, Allemagne, 2003-2006, 3-19 ans ; (i) NHANES, USA, 2017-2018, 12-19 ans ; (j) GerES IV, Allemagne, 2003-2006, 3-14 ans ; (k) CHMS cycle 6, Canada, 2018-2019, 12-19 ans ; (l) CHMS cycle 2, Canada, 2009-2011, 12-19 ans ; (m) Riksmaten, Suède, 2016-2017, 12-17 ans.

TABLEAU 10 : CONCENTRATIONS EN MÉTAUX (µg/L) DANS L'URINE RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

	BMH-Wal				Belgique (Flandre et région liégeoise)				France				Allemagne				Autre pays européen				Canada				USA				
	Groupe	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	
PFA's dans le sang (µg/L)																													
PFHxA	NN	<0.10	<0.10	<0.10																									
	12-39 ans	<0.10	<0.10	<0.10	(a) 410	-	<0.2	<0.2	(e) 143		<0.2	<0.2	(g) 1109	<0.25	<0.25	<0.25	(i) 300		<0.06	<0.06	(l:12-19) 508	-	<0.08	<0.08	(n:12-19) 268	-	<0.10	<0.10	
PFHpA	NN	<0.10	<0.10	<0.10	(b) 214		<0.1																						
	12-19 ans	<0.10	<0.10	0.13	(a) 410	-	<0.2	<0.2	(e) 143		<0.2	<0.2	(g) 1109	<0.25	<0.25	<0.25	(i) 300		<0.06	0.12				(m) 402	-	<0.10	0.20		
	20-39 ans	<0.10	<0.10	<0.10	(d) 242		<0.1	0.11	(f) 744	<0.2	<0.2	<0.2					(j) 395		<0.009	0.06				(m) 1766	-	<0.10	0.10		
PFOA	NN	0.63	0.68	1.33	(b) 214		0.68									(k) 459		0.90											
	12-39 ans	1.08	1.12	2.04	(a) 410	1.03	1.00	1.80	(e) 143		1.47	2.62	(h) 478	0.98	1.15	2.82	(i) 300		1.15	2.36	(l:12-19) 508	0.96	0.92	1.80	(n:12-19) 313	1.18	1.17	2.37	
PFNA	NN	0.12	0.13	0.30	(b) 214		0.15									(k) 459		0.32											
	12-19 ans	0.28	0.28	0.67	(a) 410	0.31	0.31	0.70	(e) 143		0.54	1.38	(g) 1109	<0.50	<0.50	0.66	(i) 300		0.38	0.86	(l) 474	0.34	0.34	0.90	(n) 313	0.35	0.40	1.20	
	20-39 ans	0.32	0.35	0.74	(d) 242		0.54	1.41	(f) 744	0.80	0.80	1.91					(j) 395		0.28	0.68	(l) 312	0.37	0.35	0.95	(n) 1616	0.42	0.40	1.40	
PFDA	NN	<0.10	<0.10	0.15	(b) 214		<0.15									(k) 459		0.09											
	12-39 ans	0.15	0.16	0.43	(a) 410	-	<0.2	0.49	(e) 143		0.22	0.51	(g) 1109	<0.25	<0.25	0.35	(i) 300		0.15	0.43	(l:12-19) 486	-	<0.09	0.28	(n:12-19) 313	0.15	0.20	0.40	
PFHxS	NN	0.20	0.20	0.62	(b) 214		0.16									(k) 459		0.17											
	12-19 ans	0.51	0.45	1.92	(a) 410	0.48	0.48	1.30	(e) 143		0.68	2.32	(h) 478	0.36	0.39	1.16	(i) 300		0.39	1.10	(l) 508	0.53	0.50	1.80	(n) 313	0.87	0.80	3.40	
	20-39 ans	0.58	0.60	1.62	(d) 242		1.07	2.73	(f) 744	1.37	1.48	3.42					(j) 395		0.31	1.00	(l) 330	0.70	0.66	4.40	(n) 1616	1.11	1.20	3.80	

PFOS	NN	<0.50	0.50	1.35	(b) 214	0.73			(k) 459	2.87															
					(c) 269	1.12	1.11																		
	12-19 ans	1.75	1.66	6.80	(a) 410	2.16	2.10	7.30	(e) 143	2.01	6.16	(h) 478	2.56	2.6	5.62	(i) 300	2.68	8.23	(l) 508	1.60	1.50	3.60	(n) 313	2.68	2.60
	20-39 ans	1.91	1.96	5.91	(d) 242	4.30	11.80	(f) 744	4.03	4.23	13.54			(j) 395	2.74	12.94	(l) 330	2.30	2.20	6.20	(n) 1616	4.50	4.70	15.1	

(a) FLEHS IV, Belgique (Flandre), 2017-2018, 14-15 ans ; (b) Dufour et al., 2018, Belgique (Liège), 2013-2016, NN ; (c) FLEHS III, Belgique (Flandre), 2013-2014, NN ; (d) Pirard et al., 2020, Belgique (Liège), 2015, 18-76 ans ; (e) ESTEBAN, France, 2014-2016, 12-17 ans ; (f) ESTEBAN, France, 2014-2016, 18-74 ans ; (g) GerES V, Allemagne, 2014-2017, 3-17 ans ; (h) GerES V, Allemagne, 2014-2017, 12-17 ans ; (i) Riksmaten, Suède, 2016-2017, 12-17 ans ; (j) Czech Human Biomonitoring, Tchéquie, 2018-2019, 12-60+ ; (k) Blomberg et al., 2021, Iles Féroé, 2007-2009, NN ; (l) CHMS cycle 6, Canada, 2018-2019, 12-19 et 20-39 ans ; (m) NHANES, USA, 2013-2014, 12-19 et 20+ ; (n) NHANES, USA, 2017-2018, 12-19 et 20+.

TABLEAU 11 : CONCENTRATIONS EN PFAS (µg/L) DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

	BMH-Wal				Belgique (Flandre)				France				Suède				Tchéquie				Canada				
	Groupe	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	
PBDEs dans le sang (ng/g.lip) (ng/L)																									
PBDE-28	12-39 ans	<LOQ	<LOQ	<LOQ	(a)	415	-	<LOQ	<LOQ	(c:6-17)	243	-	<LOQ	0.10											
		<5	<5	<5	(b)	202		<LOQ	<LOQ	(c:18-74)	742	-	<LOQ	0.09							(e)	300	<5	<5	
PBDE-47	12-19 ans	<LOQ	<LOQ	2.1	(a)	415	-	<LOQ	1.20	(c)	243	0.34	0.28	1.63	(d)	1096		1.9	9.6			(f)	986	13*	
		<5	<5	10.1								1.58	1.35	7.63									49*		
PBDE-47	20-39 ans	<LOQ	<LOQ	1.8	(b)	202		0.4	1.3	(c)	742	0.24	0.22	1.06							(e)	300	<4	<4	
		<5	<5	9.7		206		2	8			1.37	1.23	5.89								1047	15*		
PBDE-99	12-39 ans	<LOQ	<LOQ	<LOQ	(a)	415	-	<LOQ	1.00	(c:6-17)	243	0.08	0.07	0.34	(d)	1096		0.9	5.6			(f:12-19)	986	2.7*	
		<5.3	<5.3	<5.3	(b)	202		<LOQ	2.1	(c:18-74)	742	0.05	<LOQ	0.22								(f:20-39)	1047	4.1*	
						206		<2	11.8			0.30	0.28	1.26						(e)	300	<4	<4	17*	
PBDE-100	12-39 ans	<LOQ	<LOQ	<LOQ	(a)	415	-	<LOQ	<LOQ	(c:6-17)	243	0.08	0.08	0.35								(f:12-19)	986	2.4*	
		<5	<5	<5	(b)	202		<LOQ	0.8	(c:18-74)	742	0.39	0.34	1.74									9*		
						206		<2	5			0.07	0.07	0.26						(e)	300	<5	<5	3.3*	
												0.40	0.38	1.54								1047	14*		
PBDE-153	12-19 ans	<LOQ	<LOQ	1.3	(a)	415	-	<LOQ	0.90	(c)	243	0.39	0.36	1.53	(d)	1096		1.2	5.2			(f)	986	7.0*	
		<5	<5	6.2								1.80	1.66	7.22									26*		
PBDE-153	20-39 ans	<LOQ	<LOQ	1.9	(b)	202		1	2.5	(c)	742	0.78	0.75	2.05							(e)	300	<5	8	
		<5	<5	9.9		206		6	15			4.47	4.39	11.51								1047	9.1*		
																						41*			
PBDE-154	12-39 ans	<LOQ	<LOQ	<LOQ	(a)	415	-	<LOQ	0.90	(c:6-17)	243	-	<LOQ	<LOQ											
		<6	<6	<6	(b)	202		<LOQ	<LOQ	(c:18-74)	742	-	<LOQ	<LOQ											
						206		<2	<2			-	<LOQ	<LOQ						(e)	300	<5	<5		

PBDE-183	12-39 ans	<LOQ	<LOQ	<LOQ	(a) 415	-	<LOQ	<LOQ	(c:6-17) 243	-	<LOQ	<LOQ				
					202		<LOQ	<LOQ			-	<1.8	<1.8			
		<6	<6	<6	(b) 206		<2	<2	(c:18-74) 742		-	<1.8	2.45		(e) 300	<5

*moyenne arithmétique

(a) FLEHS IV, Belgique (Flandre), 2017-2018, 14-15 ans, LOQ PBDE-28,-47,-99,-100=1 ng/L ; LOQ PBDE-143,-154,-183=2 ng/L ; (b) FLEHS III, Belgique (Flandre), 2014, 40+ ; (c) ESTEBAN, France, 2014-2016, 6-17 et 18-74 ans ; (d) Riksmaten, Suède, 2016-2017, 10-21 ans ; (e) Czech Human Biomonitoring, Tchéquie, 2015, 12-60+ ; (f) CHMS cycle 5, Canada, 2016-2017, 12-19 et 20-39 ans (échantillons poolés).

TABLEAU 12 : CONCENTRATIONS EN PBDES (NG/G.LIP OU NG/L) DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

	BMH-Wal				Belgique (Flandre et région liégeoise)				France				Allemagne				Suède				Canada					
	Groupe	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95	N	MG	P50	P95		
PCBs dans le sang (ng/g.lip) (ng/L)																										
PCB-28	12-19 ans	<LOQ <18	<LOQ <18	4.6 27.2					(c) 386 (d) 604	2.2 4.72	2.7 4.38	5.7 15.32	(e) 1135	<300	<300	<300										
PCB-52	12-19 ans	<LOQ <15	<LOQ <15	<LOQ <15					(c) 386 (d) 604	0.27 0.26	0.24 0.24	1.76 0.78	(e) 1135	<200	<200	<200										
PCB-101	12-19 ans	<LOQ <15	<LOQ <15	<LOQ <15					(c) 386 (d) 604	1.08 0.33	1.30 0.32	3.66 0.99	(e) 1134 1135	3.13 <30	2.86 <30	8.86 50										
PCB-118	12-19 ans	2.1 10.4	2.3 11.5	5.0 24.8					(d) 604	8.66	8.47	31.69	(e) 1134 1135	2.34 <20	1.99 <20	6.63 40	(f) 1096	6.7	6.4	17	(g) 986	1.8** 7**				
PCB-138	12-19 ans	6.9 33.9	7.0 34.0	19.1 94.4	(b) 251		<LOQ <150		(c) 386 (d) 604	70.8 26.75	73.3 27.64	193.9 94.40	(e) 1134 1135	9.18	9.41	30.3 130	(f) 1096	26	27	76	(g) 986	3.1** 12**				
PCB-153	12-19 ans	14.8 70	16.4 90	44.6 210	(b) 251		53.78 360		(c) 386 (d) 604	113.3 66.12	128.9 72.55	286.9 221.90	(e) 1134 1135	12.46 66	13.1 70	47.5 270	(f) 1096	42	43	129	(g) 986	5.5** 21**				
PCB-180	12-19 ans	10.0 50	9.9 50	34.3 150	(b) 251		41.07 280		(c) 386 (d) 604	93.7 57.88	111.6 72.25	274.4 212.89	(e) 1134 1135	6.03 32	6.44 30	28.6 160	(f) 1096	23	24	87	(g) 986	3.1** 12**				
∑ PCBs 2x[PCB138 +153+180]	12-19 ans	47.1 231.7	46.2 227.4	149.8 658.3	(a) 415	43.2	41.6	114.2	(c)* 386 (d)* 604	478.7 260.88	540.1 295.36	1219.4 872.07	(e) 1134 1135	56.74 303	58.6 300	211 1150										

* facteur de 1.7 utilisé (1.7x[PCB-138 + PCB-153 + PCB-180]) **moyenne arithmétique

(a) FLEHS IV, Belgique (Flandre), 2017-2018, 14-15 ans ; (b) Pirard et al., 2018, Belgique (Province de Liège), 2015, 18-76 ans ; (c) ENNS, France, 2006-2007, 18-74 ans ; (d) ESTEBAN, France, 2014-2016, 18-74 ans ; (e) GerES V, Allemagne, 2014-2017, 3-17 ans ; (f) Riksmaten, Suède, 2016-2017, 10-21 ans ; (g) CHMS cycle 5, Canada, 2016-2017, 12-19 ans (échantillons poolés).

TABEAU 13 : CONCENTRATIONS EN PCBs (NG/G.LIP OU NG/L) DANS LE SANG RAPPORTÉES DANS DES BIOMONITORINGS RÉGIONAUX/NATIONAUX

2.1. MÉTAUX

2.1.1 ARSENIC

L'arsenic, qui n'a aucun rôle essentiel connu pour l'homme, existe sous de nombreuses formes chimiques ayant un métabolisme et une toxicité différents. L'exposition de la population générale à l'arsenic est principalement d'origine alimentaire. L'influence de la consommation de produits de la mer sur la concentration urinaire en As total est bien documentée et liée aux composés organiques de l'arsenic (arsénobétaïne (AB), arsénosucres, arsénocholine, arsénolipides). Les produits de la mer contiennent plus d'arsenic (As_{tot}) que les aliments d'origine terrestre mais la proportion d'As inorganique (As_i) de ces derniers est plus importante. Le dosage de l' As_i et de ses dérivés méthylés (le MMA : acide monométhylarsonique et le DMA : acide diméthylarsinique)⁵ limite la contribution des produits de la mer et est considéré comme le meilleur biomarqueur de l'exposition récente à l' As_i . L'arsenic organique est considéré comme peu toxique contrairement à l'arsenic inorganique qui est susceptible de causer des effets sanitaires très variés (cutanés, respiratoires, neurologiques, cardiovasculaires, hépatiques, rénaux, hématologiques, etc.) et qui est classé comme cancérigène (groupe 1 du CIRC).

Les adolescents ayant consommé des produits de la mer dans les 4 jours précédant le prélèvement d'urine ont une concentration médiane en arsenic total (As_{tot}) et en arsénobétaïne (AB), respectivement, plus de 3 fois et plus de 10 fois plus élevée que ceux n'en ayant pas consommé. La concentration médiane en « toxic relevant arsenic » (TRA = As_i +MMA+DMA) est également supérieure chez les adolescents qui ont consommé des produits de la mer (4.4 µg/L vs 3.1 µg/L) mais cette tendance est moins prononcée que pour l' As_{tot} et l'AB. Les adolescents ayant consommé du riz dans les 3 jours qui précèdent le prélèvement d'urine présentent des concentrations en As_{tot} , AB et TRA plus élevées que ceux n'en ayant pas consommé. Toutefois, pour l' As_{tot} et l'AB, ces différences pourraient être causées par la consommation conjointe de poisson et de riz (le riz étant un aliment riche en arsenic inorganique). La différence au niveau des P95 atteint le seuil de signification fixé pour établir des VR95 spécifiques en fonction de la consommation récente de riz uniquement pour TRA. Enfin, les garçons ont une concentration médiane en TRA plus élevée (4.1 µg/L) que les filles (2.9 µg/L) mais, à nouveau, cette différence n'est pas significative au niveau des P95.

La valeur de risque sanitaire basée sur des effets vasculaires et cutanés (6.4 µg/L) est dépassée par 21% des adolescents participant à l'étude.

Les concentrations en As_{tot} et en AB mesurées chez les adolescents wallons, peu importe leur consommation de poisson, sont similaires aux concentrations mesurées en Flandre, moins élevées qu'en Suède (et en France pour l' As_{tot}) mais plus élevées qu'en Allemagne ou aux Etats-Unis. Une différence de régime alimentaire des populations investiguées pourrait expliquer l'hétérogénéité des concentrations mesurées. En effet, les concentrations en As_{tot} et AB mesurées dans la population suédoise d'une part et la population allemande et américaine d'autre part sont proches des concentrations en As_{tot} et AB de l'étude BMH-Wal avec (P50 = 15.0 µg/L pour As_{tot} et 12.8 µg/L pour AB) et sans consommation de poisson (P50 = 4.7 µg/L pour As_{tot} et 0.8 µg/L pour AB) dans les 4 jours

⁵ Le « Toxic relevant Arsenic » (TRA) correspond à la somme As_i +MMA+DMA.

précédant le prélèvement, respectivement. Les imprégnations en TRA dans adolescents wallons sont similaires aux imprégnations des adolescents européens et nord-américains.

2.1.2. NICKEL

Le nickel est un métal dont le caractère essentiel reste discuté. Son éventuel rôle physiologique est mal connu. La population générale est principalement exposée au nickel par l'alimentation et l'eau ou par inhalation de fumées de tabac. Une exposition supplémentaire peut se produire par contact cutané avec des produits tels que de bijoux qui contiennent souvent des alliages de nickel. Le métal et ses sels sont allergisants. En population générale, la concentration de nickel dans les urines reflète essentiellement l'exposition récente. L'exposition aux composés du nickel est associée à une augmentation du risque de cancer du poumon et de la cavité nasale et à des sinus paranasaux (groupe 1 du CIRC).

La valeur de référence du nickel a été déterminée pour un échantillon de 139 individus sélectionnés au sein de la catégorie d'âge 12-19 ans afin d'avoir une bonne représentativité du groupe (répartition par province selon la densité, par sexe, par sous-classe d'âge...).

Les concentrations en Ni des adolescents wallons ne sont pas influencées de façon significative par le sexe et sont du même ordre de grandeur que les concentrations mesurées en France, en Allemagne, au Canada et aux Etats-Unis.

1.1.1 THALLIUM

Le thallium n'a pas de rôle physiologique chez l'homme. Il est particulièrement toxique pour le système nerveux. L'exposition de la population générale se produit principalement par l'ingestion d'eau et d'aliments contaminés. Le thallium et ses composés ont une variété d'utilisations industrielles mais celles-ci ont été sévèrement restreintes voire interdites.

Dans l'étude BMH-Wal, les filles présentent des concentrations urinaires en Tl moins élevées que les garçons. Aucun adolescent n'atteint la valeur HBM I de 5 µg/L définie par la German Human Biomonitoring Commission.

L'imprégnation des adolescents en Tl est similaire en Belgique, en France, en Allemagne et dans les pays d'Amérique du Nord.

2.2. PFAS

Parmi les 7 PFAS recherchés, le PFHxA n'a jamais été retrouvé dans le sang des nouveau-nés, des adolescents et des adultes et le PFHpA a seulement été retrouvé dans un faible nombre d'échantillons de sang (autour de 5%). Le PFOS est la substance perfluorée mesurée en plus grande concentration dans le sang des adultes et des adolescents wallons, suivi du PFOA, tandis que c'est le PFOA, suivi du PFOS, dans les sangs de cordon. Le PFHxS est le troisième PFAS mesuré en plus grande concentration suivi par le PFNA chez les trois catégories d'âges ciblées (nouveau-nés, adolescents et adultes). Les concentrations mesurées chez les nouveau-nés sont entre 2 et 3 fois moins hautes que chez les adolescents et les adultes. Pour plusieurs PFAS (PFHpA, PFNA, PFHxS, PFOS), les adolescents sont significativement moins contaminés que les adultes (entre 15 et 30% de moins). Cette augmentation de la concentration sérique avec l'âge a déjà été rapportée dans de nombreuses études (Bjermo et al.,

2013 ; Ingelido et al., 2010 ; Pirard et al., 2020). Les concentrations en PFHxS, PFOA et PFNA sont également significativement plus basses chez les femmes vs les hommes, ce qui rejoint les résultats d'autres études (Bartolomé et al., 2017 ; Bjerme et al., 2013 ; Schoeters et al., 2022 ; Ingelido et al., 2010 ; Pirard et al., 2020). L'allaitement et les menstruations seraient des voies d'élimination additionnelle des PFAS chez les femmes (Bjerme et al., 2013 ; Pirard et al., 2020). Des valeurs de références (VR95) en fonction du genre ont été établies pour PFHxs et PFOS, le seuil de significativité du z-test n'était pas atteint pour les autres PFAS ou pour les sous-groupes d'âge.

0.7% des nouveau-nés, 5.8% des adolescents et 7.0% des adultes en Wallonie dépassent la valeur HBM I de 2 µg/L définie par la German Human Biomonitoring Commission mais aucun n'atteint la valeur HBM II⁶ (10 µg/L) pour le PFOA. Les concentrations en PFOS, quant à elles, dépassent la valeur HBM I (5 µg/L) chez 8.3% des adolescents et 6.6% des adultes et la valeur HBM II⁶ (20 µg/L) chez 0.4% des adolescents et 0.4 % des adultes. Une concentration égale ou supérieure à la valeur HBM I n'est rencontrée chez aucun nouveau-né pour le PFOS.

Un déclin progressif de l'exposition aux PFAS, lié aux différentes mesures de restriction de production et d'utilisation de ces substances, est observé en Europe ces dernières années (Berg et al., 2014 ; Glynn et al., 2012 ; Schoeters et al., 2017 ; Schröter-Kermani et al., 2013 ; Yeung et al., 2013). Les concentrations sériques en PFAS des adultes wallons sont approximativement 2 fois plus basses que celles mesurées 5 ans plus tôt en population adulte liégeoise. Les concentrations des adolescents et des adultes sont également plus basses que les concentrations mesurées dans le sang des adolescents et des adultes français également recrutés 4 à 6 ans plus tôt. Elles sont comparables aux taux sériques mesurés chez les adolescents flamands entre 2017 et 2018, suédois entre 2016 et 2017, allemands entre 2014 et 2017 et chez les tchèques âgés de 12 à 60 ans entre 2018 et 2019. Comparées aux 2 grands programmes de biomonitoring humain d'Outre-Atlantique (NHANES aux USA et CHMS au Canada), les concentrations de PFAS en population wallonne semblent du même ordre de grandeur. Peu d'études récentes ont rapporté la contamination en PFAS dans de sang de cordon. S'il y a peu de différence entre les mesures réalisées dans BMH-Wal entre 2019 et 2020 et au niveau liégeois entre 2013 et 2016, les concentrations mesurées chez les nouveau-nés flamands entre 2013 et 2014 sont presque 2 fois supérieures pour la plupart des PFAS.

2.3. PBDEs

Les PBDE-28, -154 et -183 n'ont été retrouvés dans aucun des prélèvements des adolescents et des adultes wallons tandis que les PBDE-99 et -100 ont été mesurés à une concentration supérieure à la LOQ dans, respectivement, 1 et 0.2% des échantillons seulement. Le PBDE le plus fréquemment et abondamment retrouvé est le PBDE-47 suivi du PBDE-153, avec des taux de détection de 29% et 22%, respectivement. Les adolescents sont significativement moins contaminés par ces 2 PBDEs que les adultes. Cette différence est significative au niveau des P95 uniquement pour le PBDE-153.

Il existe peu de données de concentrations en PBDEs dans le sang mesurées en population générale. Les résultats BMH-Wal doivent être comparés avec prudence aux résultats rapportés dans ces autres

⁶ Les valeurs HBM II de PFOS et PFOA ne sont pas destinées à quantifier le risque sur la santé d'un individu en raison de son niveau d'exposition, mais bien à mettre en évidence les individus pour lesquels des mesures sont à prendre afin de réduire leur exposition par application du principe de précaution (voir Matériel et méthode).

études car les techniques analytiques utilisées et leur sensibilité peuvent varier fortement. De plus, les contaminations externes des échantillons sont fréquentes et difficiles à maîtriser, et les matériaux de référence utilisés dans les programmes d'enquêtes de comparaison interlaboratoire sont souvent contaminés à des concentrations très élevées questionnant la comparabilité des valeurs très basses rencontrées dans les différentes études. A noter également que la formule pour déterminer les lipides totaux dans le sérum peut varier d'une étude à l'autre. A l'instar des autres polluants organiques persistants (POPs), les niveaux d'imprégnation en PBDEs de la population européenne et nord-américaine diminuent dans le temps en raison de leur réglementation depuis plusieurs décennies (début des années 2000 pour les PBDEs) (Sjodin et al., 2019). Les concentrations en PBDEs de la population wallonne sont comparables aux concentrations observées dans des études récentes en Europe mais bien plus basses que les concentrations mesurées au Canada.

2.4. PCBs

Lors de la phase 1 du projet BMH-Wal en 2019-2020, les PCB-118,-138,-153 et -180 ont été dosés dans le sang des nouveau-nés, des adolescents et des adultes par une méthode multi-analytes. Par la suite, une nouvelle méthode analytique a été mise au point afin d'ajouter le dosage des PCB-28, -52 et -101 et d'augmenter la sensibilité de la technique initiale pour pouvoir mesurer les PCBs présents en plus faibles concentrations dans les échantillons (PCB-118 et -138). Cette méthode a été appliquée aux échantillons des adolescents wallons. Les dosages des PCB-153 et -180 qui se trouvent dans le tableau 8 correspondent aux résultats initialement obtenus par la méthode multi-analytes.

Les PCB-28, -52 et -101 sont détectés dans, respectivement, 10, 5 et 2% des échantillons des 12-19 ans. Grâce au gain de sensibilité de la technique analytique, les PCB-118 et -138 sont maintenant quantifiés dans respectivement 89 et 98% des prélèvements. Les niveaux d'imprégnation des adolescents en PCB-28, -52 et -101 laissent à penser que soit l'exposition à ces congénères moins chlorés est plus faible par rapport aux autres congénères plus chlorés, soit ces congénères moins chlorés sont plus métabolisables et donc s'accumulent moins dans l'organisme. Les concentrations mesurées chez les filles sont significativement plus basses que chez les garçons pour le PCB-138, -153 et les PCBs totaux⁷ néanmoins les P95 ne sont pas significativement différents entre les sexes pour ces 3 biomarqueurs.

La valeur HBM I de la Commission Nationale de Biomonitoring allemande pour les PCBs totaux dans le sérum est de 3.5 µg/L. Aucun participant n'atteint cette valeur de référence sanitaire.

Peu d'études récentes ont été publiées sur les niveaux sériques de PCBs en population générale et, parmi celles-ci, seules quelques-unes concernent des adolescents. Les PCBs sont connus pour s'accumuler dans l'organisme au cours du temps, ce qui rend complexe la comparaison entre des dosages effectués chez des adolescents et des adultes. Les concentrations en PCBs mesurées chez les adolescents wallons sont comparables aux mesures réalisées chez des enfants allemands, plus élevées (ou proches) de valeurs retrouvées chez des adolescents suédois mais nettement supérieures aux concentrations mesurées dans la population adolescente canadienne. Les PCBs totaux calculés pour

⁷ Plusieurs études ont démontré qu'approximativement 50% de l'imprégnation en PCBs chez les Hommes étaient causés par les PCB-138, -153 et -180. Dès lors, la concentration en PCBs totaux est souvent estimée en multipliant par 2 la somme de ces 3 PCBs (Kraft et al., 2017).

les adolescents wallons et flamands sont similaires. Comme attendu, les niveaux d'imprégnation des adolescents wallons restent bien inférieurs aux niveaux mesurés chez les adultes (en gris dans le tableau 13).

CONCLUSION

L'objectif principal du programme BMH-Wal est la détermination de valeurs de référence d'exposition pour la population wallonne. Des substances supplémentaires ont été analysées dans les prélèvements collectés en 2019-2020, lors de la première phase du projet. L'arsenic (As_{tot} , AB et TRA), le thallium et le nickel ont été étudiés dans l'urine des adolescents de 12-19 ans. Sept PCBs, sept PBDEs, sept PFAS, ont été étudiés, respectivement, dans le sang des adolescents de 12-19 ans, dans le sang des adolescents et des adultes de 20-39 ans et dans le sang des nouveau-nés, des adolescents et des adultes.

Des taux de détection trop faibles n'ont pas permis d'élaborer au moins une valeur de référence pour deux PFAS (PFHxA et PFHpA) chez les 3 catégories d'âge, cinq PBDEs (PBDE-28, -99, -100, -154 et -183) chez les adolescents et les adultes et deux PCBs (PCB-52 et -101) chez les adolescents. Des valeurs de référence ont été établies pour les autres substances par catégorie d'âge (nouveau-nés, adolescents ou adultes) et en fonction du sexe, si cela était pertinent. Des valeurs de référence pour l'arsenic ont également été déclinées en fonction de la consommation de poisson ou de riz dans les jours précédant la collecte d'urine.

Aucune concentration mesurée dans la population étudiée n'atteint la valeur de référence sanitaire pour le thallium (HBM I = 5 µg/L) et les PCBS totaux (HBM I = 3.5 µg/L). Moins d'1% des nouveau-nés, 6% des adolescents et 7 % des adultes dépassent la valeur HBM I (2 µg/L) pour le PFOA, aucun n'atteint la valeur HBM II (10 µg/L). 8% des adolescents et 7% des adultes dépassent la valeur HBM I (5 µg/L) pour le PFOS, moins d'1% des adolescents et des adultes la valeur HBM II (20 µg/L). Enfin, 21% des adolescents wallons dépassent la valeur de risque sanitaire (BE) de 6.4 µg/L pour le « toxic relevant arsenic ».

Globalement, les résultats obtenus pour les marqueurs supplémentaires mesurés chez les nouveau-nés, les adolescents et les adultes sont pour la plupart proches de ceux rapportés dans d'autres études nationales ou internationales récentes. En effet, différentes restrictions, depuis les années 70 pour les PCBs et les années 2000 pour les PFAS et le PBDEs ont permis de diminuer l'exposition de la population à ces polluants.

BIBLIOGRAPHIE

Apel, P., Angerer, J., Wilhelm, M., Kolossa-Gehring, M., 2017. 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*, 220, 152-166. doi:10.1016/j.ijheh.2016.09.007

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2018. Toxicological profile for perfluoroalkyls. Draft for Public Comment Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>.

Bartolomé, M., Gallego-Picó, A., Cutanda, F., Huetos, O., Esteban, M., Pérez-Gómez, B., Castaño, A., 2017. Perfluorinated alkyl substances in spanish adults: geographical distribution and determinants of exposure. *Sci. Total Environ.* 603–604, 352–360. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.06.031>

Berg, V., Nøst, T.H., Huber, S., Rylander, C., Hansen, S., Veyhe, A.S., Fuskevåg, O.M., Odland, J.Ø., Sandanger, T.M., 2014. Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. *Environ. Int.* 69, 58–66. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.010>

Bjeremo, H., Darnerud, P.O., Pearson, M., Barbieri, H.E., Lindroos, A.K., Nälsén, C., Lindh, C.H., Jönsson, B.A.G., Glynn, A., 2013. Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults. *Mol. Nutr. Food Res.* 57 (12), 2206–2215. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200845>

Blomberg, A.J., Shih, Y.H., Messerlian, C., Jørgensen, L.H., Weihe, P., Grandjean, P., 2021. Early-life associations between per- and polyfluoroalkyl substances and serum lipids in a longitudinal birth cohort. *Environ Res.* 200:111400. doi: 10.1016/j.envres.2021.111400.

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> & <https://publications.gc.ca/site/fra/9.827047/publication.html>

Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada (2016-2017), Ottawa (Ont.) : ministre de la Santé. 2019, 546p.

Cinquième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada (2016-2017), Ottawa (Ont.) : ministre de la Santé. 2019, 448p.

Sixième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada (2018-2019), Ottawa (Ont.) : ministre de la Santé. 2021, 367p.

Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au moyen d'échantillons groupés (2007-2009 ; 2012-2013 ; 2014-2015 ; 2016-2017), Ottawa (Ont.) : ministre de la Santé. 2020, 377p.

Covaci, A., Harrad, S., Abdallah, M.A.-E., Ali, N., Law, R.J., Herzke, D., De Wit, C.A., 2011. Novel brominated flame retardants: a review of their analysis, environmental fate and behaviour. *Environ. Int.* 37, 532e556. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412010002370>

Czech Human Biomonitoring

European Human Biomonitoring Dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

De Wit, C.A., 2002. An overview of brominated flame retardants in the environment. *Chemosphere* 46, 583e624.

De Wit, C.A., Herzke, D., Vorkamp, K., 2010. Brominated flame retardants in the Arctic environment: trends and new candidates. *Sci. Total Environ.* 408, 2885e2918. Doi :10.1016/j.scitotenv.2009.08.037.

Dufour, P., Pirard, C., Seghaye, M.C., Charlier, C., 2018. Association between organohalogenated pollutants in cord blood and thyroid function in newborns and mothers from Belgian population. *Environmental pollution.* 238:389–396. [10.1016/j.envpol.2018.03.058](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.03.058)

European Food Safety Authority (EFSA), 2020. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food, *EFSA Journal* 18(9):6223. efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6223

Etude de Santé sur l'Environnement, la Biosurveillance, l'Activité physique et la Nutrition (ESTEBAN). www.santepubliquefrance.fr

Balestier, A., Fillol, C., Gane, J., Oleko, A., Saoudi, A., Zeghnoun, A. Imprégnation de la population française par les Polychlorobiphényles (PCB), les Dioxines et les Furanes. Programme de biosurveillance. Esteban 2014-2016. *Santé Publique France.* 2021. 148p.

European Human Biomonitoring Dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

Fillol, C., Balicco, A., Bidondo, M-L., Daoudi, J., Gane, J., Oleko, A., et al. Imprégnation de la population française par les Retardateurs de Flamme Bromés. Programme de biosurveillance. Esteban 2014-2016. *Santé Publique France.* 2019. 62p.

Fillol, C., Balicco, A., Oleko, A., Gane, J., Saoudi, A., Zeghnoun, A. Imprégnation de la population française par l'arsenic. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. *Saint-Maurice : Santé publique France,* 2021. 49 p.

Fillol, C., Oleko, A., Gane, J., Saoudi, A., Zeghnoun, A. Imprégnation de la population française par les métaux urinaires. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2021. 52p

Fillol, C., Oleko, A., Gane, J., Saoudi, A., Zeghnoun, A. Imprégnation de la population française par le nickel. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2021. 29 p.

Oleko, A., Balicco, A., Bidondo, M-L., Fillol, C., Gane, J., Saoudi, A., et al. Imprégnation de la population française par les composés perfluorés. Programme national de biosurveillance, Esteban 2014-2016. Santé Publique France. 2019. 59p.

Fillol, C., Balicco, A., Bidondo, M-L., Daoudi, J., Gane, J., Oleko, A., et al. Imprégnation de la population française par les Retardateurs de Flamme Bromés. Programme de biosurveillance. Esteban 2014-2016. Santé Publique France. 2019. 62p. Disponible à partir de l'URL www.santepubliquefrance.fr

Flemish Environment and Health Study (FLEHS). www.milieu-en-gezondheid.be

Colles, A., Bruckers, L., Den Hond, E., Govarts, E., Morrens, B., Schettgen, T., et al., 2020. Perfluorinated substances in the Flemish population (Belgium): Levels and determinants of variability in exposure. *Chemosphere*. 242:125250. doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125250

European Human Biomonitoring Dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

Schoeters, G., Verheyen, V.J., Colles, A., Remy, S., Martin, L.R., Govarts, E., et al., 2022. Internal exposure of Flemish teenagers to environmental pollutants: Results of the Flemish Environment and Health Study 2016–2020 (FLEHS IV). *Int J Hyg Environ Health*, 242(January):113972. doi.org/10.1016/j.ijheh.2022.113972

Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS). www.santepubliquefrance.fr

Fréry, N., Guldner, L., Saoudi, A., Garnier, R., Zeghnoun, A., Bidondo, M-L. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement – Tome 2: PCB-ndl et Pesticides. Institut de Veille Sanitaire. 2013; 178p.

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

Bandow, N., Conrad, A., Kolossa-Gehring, M., Murawski, A., Sawal, G., 2020. Polychlorinated biphenyls (PCB) and organochlorine pesticides (OCP) in blood plasma – Results of the German environmental survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V). *Int J Hyg Environ Health*, 224(August 2019):113426. doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113426

Becker, K., Müssig-Zufika, M., Conrad, A., Lüdecke, A., Schulz, C., Seiwert, M., Kolossa-Gehring, M. *German Environmental Survey for Children 2003/06 - GerES IV - Human Biomonitoring Levels of selected substances in blood and urine of children in Germany. January 2008. 93p.*

Duffek, A., Conrad, A., Kolossa-Gehring, M., Lange, R., Rucic, E., Schulte, C., & Wellnitz, J., 2020. *Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma – Results of the German Environmental Survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V). International Journal of Hygiene and Environmental Health, 228, 113549. doi:10.1016/j.ijheh.2020.113549*

European Human Biomonitoring Dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

Schulz, C., Angerer, J., Ewers, U., Heudorf, U., Wilhelm, M., 2009. *Human Biomonitoring Commission of the German Federal Environment Agency. 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, 212(6):637-47. doi: 10.1016/j.ijheh.2009.05.003*

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

Glynn, A., Berger, U., Bignert, A., Ullah, S., Aune, M., Lignell, S., Darnerud, P.O., 2012. *Perfluorinated alkyl acids in blood serum from Primiparous Women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends 1996–2010. Environ. Sci. Technol. 46 (16), 9071–9079. <https://doi.org/10.1021/es301168c>*

Gräsbeck, R., Saris, N-E., 1969. *Establishment and use of normal values. Scand J Clin Lab Invest, 26:Suppl 110:62–3.*

Hays, S.M., Aylward, L.L., Gagné, M., Nong, A., Krishnan, K., 2010. *Biomonitoring Equivalents for inorganic arsenic. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 58, 1-9. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.06.002*

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

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

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

Ingelido, A.M., Marra, V., Abballe, A., Valentini, S., Iacovella, N., Barbieri, P., Porpora, M.G., Domenico, Adi, Felip, E.D., 2010. *Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid exposures of the italian*

general population. *Chemosphere* 80 (10), 1125–1130.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.06.025>

Kissa, E., 2001. *Fluorinated Surfactants and Repellents*, 2nd edition. Marcel Dekker Inc., New-York.

Kraft, M., Rauchfuss, K., Sievering, S., Wöckner, M., Neugebauer, F., Fromme, H., 2017. Quantification of all 209 PCB congeners in blood – can indicators be used to calculate the total PCB blood load? *Int. J. Hyg. Environ. Health* 220 :201-208.

Lindstrom, A.B., Strynar, M.J., Libelo, E.L., 2011. Polyfluorinated compounds: past, present, and future. *Environmental Science and Technology* 45 (19), 7954–7961. <https://doi.org/10.1021/es2011622>

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/data_tables.html & <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes-ls>

Pirard, C., & Charlier, C., 2018. Simple and fast method for the measurement of legacy and novel brominated flame retardants in human serum. *Chemosphere*, 211, 918–925. doi:10.1016/j.chemosphere.2018.08

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(2):211–22. doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.10.010

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

Pirard, C., Dufour, P., & Charlier, C., 2020. Background contamination of perfluoralkyl substances in a Belgian general population. *Toxicology Letters*, 333:13-21. doi:10.1016/j.toxlet.2020.07.015

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

Riksmaten: national dietary survey in Sweden (Suède)

European Human Biomonitoring Dashboard: <https://www.hbm4eu.eu/what-we-do/european-hbm-platform/eu-hbm-dashboard/>

Zamaratskaia, G., Bjeremo, H., Lindroos, A.K., Ruokojärvi, P., Rantakokko, P., Kiviranta, H., Lignell, S., 2022. Breastfeeding during infancy and consumption of fish and dairy products are associated with chlorinated persistent organic pollutants in serum from Swedish adolescents. *Environ. Advances* 8: 100210. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2022.100210>

Schoeters, G., Govarts, E., Bruckers, L., Den Hond, E., Nelen, V., De Henauw, S., Sioen, I., Nawrot, T.S., Plusquin, M., Vriens, A., et al., 2017. Three cycles of human biomonitoring in flanders – qme trends observed in the flemish environment and health study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 220 (2, Part A), 36–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.11.006>

Schröter-Kermani, C., Müller, J., Jürling, H., Conrad, A., Schulte, C., 2013. Retrospective monitoring of Perfluorocarboxylates and perfluorosulfonates in human plasma archived by the german environmental specimen bank. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 216 (6), 633–640. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.08.004>

Schumann, M., Lilienthal, H., Hölzer, J., 2021. Human biomonitoring (HBM)-II values for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) - Description, derivation and discussion. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 121, 104868. doi:10.1016/j.yrtph.2021.104868

Sjodin, A., Patterson, D.G., Bergman, A., 2003. A review on human exposure to brominated flame retardants particularly polybrominated diphenyl ethers. *Environ. Int.* 29, 829e839. [https://doi.org/10.1016/S0160-4120\(03\)00108-9](https://doi.org/10.1016/S0160-4120(03)00108-9)

Sjodin, A., Jones, R.S., Wong, J.-L., Caudill, S.P., Calafat, A.M., 2019. Polybrominated Diphenyl Ethers and Biphenyl in serum: Time trend study from the National Health and Nutrition Examination Survey for years 2005/06 through 2013/14. *Environ. Sci. Technol.* 53(10): 6018–6024. doi:10.1021/acs.est.9b00471

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.

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

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

Yeung, L.W.Y., Robinson, S.J., Koschorreck, J., Mabury, S.A., Part, I.I., 2013. A temporal study of PFOS and its precursors in human plasma from two german cities in 1982–2009. *Environ. Sci. Technol.* 47 (8), 3875–3882. <https://doi.org/10.1021/es4004153>