

Choix des valeurs limites pour le biomonitoring du projet SANISOL

I. Introduction – Contexte

Le GT3 du projet SANISOL fait référence à un biomonitoring humain dont les principaux objectifs sont :

- (1) permettre à la population cible (les adultes et enfants qui fréquentent ou ont fréquenté le coin de Terre de Bressoux et/ou qui consomment ou ont consommé les fruits et légumes produits sur ce terrain) de connaître son niveau d'imprégnation des métaux visés (voir liste ci-dessous), et
- (2) d'estimer, sur base de l'imprégnation constatée, le risque encouru pour la santé.

Pour pouvoir répondre aux objectifs, il est indispensable de comparer les valeurs retrouvées dans la population cible avec des valeurs limites. **A un niveau européen, la littérature distingue les valeurs limites selon 3 niveaux de « gravité »** (Ewers, Krause, Schulz, & Wilhelm, 1999; Santonen, 2017) :

1. **Niveau I, valeur de référence** : elle correspond à la concentration d'une substance dans le sang ou l'urine en-dessous de laquelle et selon l'état actuelle des connaissances, il n'y a pas de risque identifié pour la santé. Cette situation qualifiée de référence ne nécessite donc pas une intervention ou une action particulière en matière de santé.
2. **Niveau II, situation d'alerte ou de vigilance** : elle fait référence à une concentration qui se situe entre la **valeur de référence** et la **valeur d'intervention** d'une substance dans le sang ou l'urine. La situation de vigilance correspond à une gamme de valeurs dans laquelle, selon l'état actuel des connaissances, les effets néfastes sur la santé ne sont pas établis (Cd) ou qui ne se situent pas dans la tranche supérieure (> P90, P95) de la population (AsspecU¹, Pb, Zn, Cu, Mo). Néanmoins, elles sont suffisamment élevées pour y porter attention. Il est donc conseillé de répéter la mesure du biomarqueur et, si la concentration se confirme, de suivre des recommandations dans le but de diminuer l'exposition.
3. **Niveau III, valeur d'intervention** : elle est déterminée par la concentration d'une substance dans le sang ou l'urine à partir de laquelle, selon l'état actuel des connaissances, il existe un risque d'effet négatif sur la santé. Il est nécessaire de

¹ Pour l'As_{specU}, la borne inférieure de la situation de vigilance (10 µg/g.créat.) a été choisie sur base, notamment, de deux études françaises (Saoudi et al., 2012 ; Hays et al., 2010). Il faut noter que cette valeur se rapproche du P95 en matière d'imprégnation de la population française à l'As (Asi + MMA + DMA). La valeur de 10 µg/g.créat. se trouve donc dans la tranche supérieure de la population française, mais elle est également en deçà de la tranche supérieure de la population allemande.

répéter la mesure du métal dans le sang ou l'urine et de suivre des recommandations visant la réduction de l'exposition au(x) polluant(x) ciblé(s).

Il est cependant important de noter que les valeurs (voir ci-dessous) que nous avons attribuées à chaque biomarqueur d'exposition tiennent compte des **connaissances actuelles et sont proposées pour un usage individuel**. Il n'est donc pas exclu que le choix de ces valeurs puisse évoluer, dans un quelconque avenir, selon l'acquisition de nouvelles informations et dans un objectif plus global de santé publique qui guiderait l'intervention de l'autorité commanditaire d'un biomonitoring.

Les métaux pour lesquels nous avons identifié des valeurs limites sont les suivants :

<u>Dans le sang</u>	<u>Dans l'urine</u>
○ Le plomb ○ Le cadmium	○ Le plomb ○ Le cadmium ○ L'arsenic ○ Le molybdène ○ Le cuivre ○ Le zinc

Dans SANISOL, une troisième matrice d'analyse de l'imprégnation de la population cible, les cheveux, a été envisagée. Dans cette matrice, nous avons analysé les concentrations en mercure, en arsenic et en cadmium, sans choisir de proposer de valeurs limites en raison du manque de données vouées à être considérées comme des seuils en matière de risque sanitaire. Il existe en effet un nombre insuffisant d'études, portant sur une population générale, ayant eu recours aux cheveux comme matrice d'analyse d'une imprégnation aux métaux.

II. Méthodologie – Procédure de détermination des valeurs limites

II.1 Benchmarking

Pour déterminer des valeurs limites pour les métaux cités ci-avant, nous avons réalisé un premier tour d'horizon ou *benchmarking* des études belges et étrangères qui avaient entrepris un biomonitoring humain (relatif aux matrices et métaux inhérents au projet SANISOL). Ce travail initial a débouché sur l'élaboration d'une série de tableaux (repris en annexe ; voir Annexe 1) référençant des valeurs (valeurs moyennes de population et valeurs limites biologiques² ≈ HBM-II, valeur d'intervention) issues de divers pays et régions (Belgique, France, Allemagne, Union européenne,

² Les valeurs limites biologiques se définissaient comme les valeurs au-delà desquelles on pouvait suspecter un effet toxique du métal sur l'organisme.

USA, Canada) et a contribué à alimenter le « Délivrable 3.1 »³ du projet SANISOL (Maggi, Petit, Rasoloharimahefa, & Remy, 2018).

II.2 Consultation des partenaires

Ces tableaux présentaient néanmoins des données manquantes, notamment en matière de valeur limite biologique ($\approx$ HBM-II). Pour le compléter, nous avons fait appel, dans un premier temps, à l'expertise du laboratoire de toxicologie clinique du CHU de Liège (dirigé par le Professeur Corinne Charlier). Suite à l'avis que ce laboratoire nous a rendu, nous avons pu réaliser un premier tableau qui se composait de valeurs populationnelles et des valeurs limites mentionnées ci-avant. Lors de la réunion des coordinateurs du 10 septembre 2018 et en réponse aux propos qui s'y sont échangés, le tableau a été modifié de sorte qu'il intègre de nouvelles valeurs, en deçà du seuil d'intervention, mais néanmoins censées attirer notre attention : les valeurs de vigilance. Les valeurs retrouvées en population générale et reprises dans le *benchmarking* (Annexe 1) ont été utilisées pour définir la limite supérieure du « Niveau I » (i.e. valeur de référence) alors que les « valeurs limites biologiques » ont, elles, permis de fixer la limite supérieure du « Niveau II » (i.e. valeur d'intervention).

Des recherches approfondies ont donc eu lieu et ont abouti à l'élaboration d'un deuxième tableau. Celui-ci, au prix de quelques modifications, a été validé par l'autre laboratoire partenaire du projet, l'Unité Eléments traces de Sciensano (dirigée par le Docteur Ann Ruttens). Les commentaires de J.-F. Hellier (CPES) et S. Lokietek (AViQ), partenaires du projet SANISOL ont également abouti à apporter des précisions au choix des valeurs et à l'argumentation de ces choix.

En résumé, les valeurs limites présentées dans ce document sont le résultat d'un consensus entre différentes sources provenant de plusieurs institutions (OMS, German Environment Agency, etc.) et/ou d'études de biomonitoring humain. Ce travail tient compte également d'informations issues du « Référentiel des examens » du laboratoire de toxicologie clinique du CHU de Liège et de la « Liste des biomarqueurs » de l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL.

III. Résultats – Détermination des valeurs limites selon le métal et la matrice analysés

III.1 Tableau des valeurs limites

Le tableau ci-dessous a été validé par l'ISSEP et les laboratoires partenaires (laboratoire de toxicologie du CHU de Liège et Sciensano-Unité Eléments traces).

³ Le « Délivrable 3.1 » est un document produit par la Cellule Environnement-Santé de l'ISSEP dans le cadre du GT3 de SANISOL et qui fait office de protocole d'étude pour ce même GT3 relatif au biomonitoring.

Valeurs limites retenues pour le biomonitoring du CTB

<i>biomarqueur</i>	<i>Valeur de référence</i>	<i>Situation de vigilance</i>	<i>Valeur d'intervention</i>
Plomb sang	< 25 µg/L (enfant) < 50 µg/L (adulte)	25-50 µg/L (enfant) ¹ 50-100 µg/L (adulte) ¹	≥ 50 µg/L (enfant) ≥ 100 µg/L (adulte)
Plomb urine	< 1.8 µg/g _{créat.} ²	1.8-3 µg/g _{créat.}	≥ 3 µg/g _{créat.} ³
Arsenic urine (Asi + MMA + DMA)	< 10 µg/g _{créat.} ⁴	10-15 µg/g _{créat.}	≥ 15 µg/g _{créat.} ⁵
Cadmium sang	< 0.4 µg/L ⁷ < 1 µg/L (fumeur) ⁶	0.4-1.5 µg/L 1-5 µg/L (fumeur)	≥ 1.5 µg/L ⁸ ≥ 5 µg/L (fumeur) ^{7, 8}
Cadmium urine	< 0.5 µg/L (enfant) ⁹ < 1 µg/L (adulte) ⁹	0.5-2 µg/L (enfant) 1-4 µg/L (adulte)	≥ 2 µg/L (enfant) ⁹ ≥ 4 µg/L (adulte) ⁹
Molybdène urine	< 100 µg/g _{créat.} ¹⁰	-	≥ 100 µg/g _{créat.}
Cuivre urine	< 50 µg/g _{créat.} ¹¹	-	≥ 50 µg/g _{créat.}
Zinc urine	< 770 µg/g _{créat.} ¹²	-	≥ 770 µg/g _{créat.}

¹ La valeur de 15 µg/L proposée par l'EFSA constitue un seuil au-delà duquel le plomb induit un risque de maladie rénale chronique. Elle n'a cependant pas été jugée compatible par le Haut Conseil de la Santé Publique avec les moyens et objectifs de gestion sanitaire de la plombémie infantile en France qui considère, comme références, les valeurs de 25-50 µg/L pour les enfants (HCSP, 2014) et de 50-100 µg/L pour les adultes. Dans le cadre du biomonitoring du CTB, ce sont ces valeurs (25-50 et 50-100 µg/L) qui ont été retenues par similarité avec celles, à l'heure actuelle, les plus communément utilisées en France.

² Hoet et al. (2013), médiane de la population adulte belge.

³ Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (nd), p97.5 de la population adulte belge

⁴ Hays et al. (2010), et Saoudi et al. (2012), p95 de la population française.

⁵ Becker et al (2003), p95 de la population allemande.

⁶ Hutse et al. (2005), moyennes géométriques de la population adulte urbaine belge.

⁷ CHU de Liège, Toxicologie clinique, médicolégale, de l'environnement et de l'entreprise (n.d.) – courriel de C. Charlier du 12/06/2018.d

⁸ Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (nd), limite supérieure de référence.

⁹ German Environment Agency (2017), valeurs HBM I, II.

¹⁰ Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (nd), p97.5 (IC90%) de la population adulte belge

¹¹ CHU de Liège, Toxicologie clinique, médicolégale, de l'environnement et de l'entreprise (n.d.) - courriel de C. Charlier du 12/06/2018.

¹² Institut de Recherche Expérimentale et Clinique (nd), p97.5 (IC90%) de la population adulte belge.

III.2 Justifications

III.2.1 Le plomb dans le sang

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 25 µg/L (enfant)	<u>25</u> -50 µg/L (enfant)	≥ 50 µg/L (enfant)
< 50 µg/L (adulte)	<u>50</u> -100 µg/L (adulte)	≥ 100 µg/L (adulte)

Les études toxicologiques récentes établissent des effets toxiques avérés chez les enfants, adolescents, adultes et femmes enceintes pour des plombémies inférieures à 100 µg/L. Ce seuil, fixé initialement par le CDC en 1997 était aussi un seuil pratique en regard des performances analytiques courantes. Bien qu'il existe de nombreux effets toxiques du Pb, deux des trois effets critiques retenus par l'EFSA (2010), qui reconnaissent le caractère sans seuil de ces effets, sont :

- (1) *les effets néphrotoxiques* (chez les adultes) donnant lieu à une **BMD_{10L95} de 15 µg/L, plombémie critique** dérivée de L'étude clé de Navas-Acien et al. (2009) portant sur la cohorte NHANES 1999–2006, qui comprend 14778 sujets âgés de plus de 20 ans, montrant des associations entre les concentrations sanguines en plomb et une diminution du taux de filtration glomérulaire.
- (2) *les effets neurodéveloppementaux* chez les enfants donnant lieu à une **BMD_{1L95} de 12 µg/L** est établie à partir des données présentées dans Lanphear et al. (2005) portant sur 1333 enfants de 7 populations différentes pour une « benchmark response (BMR) » de 1% correspondant à la perte de 1 point de QI.

En 2014, ces valeurs établies par l'EFSA n'ont pas été jugées compatible avec les moyens et les objectifs de gestion sanitaire de la plombémie infantile en France, dont la distribution était déjà connue depuis l'étude SATURN-INF (2008-2009, enfant de moins de 7 ans) et qui révélait une plombémie médiane proche des valeurs établies par l'EFSA. Ceci enjoignit le HCSP en 2014 à définir :

- Un seuil de vigilance à 25 µg/L correspondant au percentile 90 de la distribution de la plombémie chez les enfants de moins de 7 ans (et les femmes enceintes).
- Un seuil d'intervention à 50 µg/L correspondant au percentile 98 de la distribution de la plombémie chez les enfants de moins de 7 ans (et les femmes enceintes).

Ce seuil de 50 µg/L est également préconisé par l'OMS (2010) et par le CDC (2012) pour identifier les enfants contaminés et déclencher une enquête environnementale. En France, Le dépassement de l'un ou des deux seuils entraîne soit la formulation de recommandations hygiéno-diététiques, l'enquête des sources d'exposition, voire la prise en charge de l'enfant. Etant des valeurs de gestion, ces seuils sont également amenés à être régulièrement revus à la baisse. En l'absence de valeur

populationnelle wallonne et belge pour les plombémies infantiles⁴, ces seuils de gestion sont retenus.

Pour les adultes, la valeur d'intervention de 100 µg/L est retenue. Bien qu'elle soit obsolète en terme de seuil de toxicité, elle est encore utilisée d'un point de vue gestion afin de déclencher des actions destinées à réduire l'exposition au plomb dans les pays limitrophes à la Belgique, en France notamment. La situation de vigilance est comprise entre 50 et 100 µg/L. Quant à la valeur de référence, le seuil est de 50 µg/L.

La différence entre les valeurs des enfants et des adultes s'expliquent de diverses façons. Premièrement, plus de 90% de la charge corporelle de plomb d'un adulte est stockée dans les os, contre 70% chez les enfants. D'une manière générale (chez des sujets sains) il y a donc plus de plomb en « circulation » chez les enfants que chez les adultes. Deuxièmement, la croissance d'un enfant est associées à un remaniement osseux important ce qui conduit à une libération continue du plomb dans l'organisme or, c'est spécifiquement ce plomb en circulation qui interagit avec les organes et distille ses effets toxiques sur ceux-ci. Enfin, le processus de développement cérébral qui a lieu durant l'enfance rend cette jeune population plus sensible aux effets du plomb. Cette circonstance, à elle seule, justifie probablement une valeur de référence plus basse pour les enfants.

NB : Même en petite quantité, le plomb génère des effets toxiques sur l'organisme. La valeur de référence correspond à ce que l'on peut retrouver, actuellement, dans la population générale. Cette valeur, comme les valeurs de vigilance et d'intervention, est amenée à diminuer dans un avenir proche. Plusieurs études montrent en effet que l'imprégnation en plomb de la population diminue avec les années (Hutse, Claeys, & Mertens, 2005; Schoeters et al., 2017). D'autre part, la nécessité de revoir prochainement les valeurs de vigilance et d'intervention à la baisse est liée à la valeur de 15 µg/L, proposée par l'Efsa (Autorité européenne de sécurité sanitaire des aliments) et reconnue par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), comme seuil au-delà duquel un risque de maladie rénale chronique existe (Garnier, 2015). Les valeurs proposées dans ce document, pour les enfants et adultes, sont donc le reflet de ce qui est le plus communément d'application, de nos jours, en France et dans d'autres pays européens.

III.2.2 Le plomb dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 1.8 µg/g.cr.	1.8-3 µg/g.cr.	≥ 3 µg/g.cr.

La plomburie reflète également la quantité de Pb stockée dans les tissus mous, mais elle est moins pertinente que la plombémie pour évaluer la charge corporelle en plomb. On retrouve d'ailleurs beaucoup moins d'études utilisant l'urine pour évaluer l'imprégnation en plomb par rapport à celles

⁴ D'autres études ciblant les enfants et adolescents suggèrent une concentration de référence inférieure à 12 µg/L qui est d'ailleurs l'objectif à atteindre en France pour le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). C'est probablement l'objectif qu'il s'agira de viser dans les années à venir en Belgique au vu des dernières données populationnelles (Buekers, Colles, Cornelis, Van Den Heuvel, & Schoeters, 2017; Schoeters et al., 2017).

qui utilisent le sang. La valeur populationnelle la plus pertinente relative à la plomburie moyenne (moyenne géométrique) est de 0.73 µg/g. créatinine (Hoet, Jacquerye, Deumer, Lison, & Haufroid, 2013). Les résultats de l'étude dirigée par Perinne Hoet révèlent une médiane de la concentration de plomb dans les urines de la population belge égale à 1.80 µg/g. créatinine. C'est le seuil qui a été retenu pour déterminer la valeur de vigilance. La valeur d'intervention est quant à elle définie sur base de la limite supérieure de référence qui figure dans la « Liste des biomarqueurs » de l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL et qui vaut 3.0 µg/g. créatinine. Ces deux valeurs définissent la situation de vigilance (1.8 – 3 µg/L).

III.2.3 L'arsenic (Asi + MMA + DMA) dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 10 µg/g.cr.	10-15 µg/g.cr.	≥ 15 µg/g.cr.

L'arsenic est un métalloïde ayant deux états d'oxydation (trivalent ou pentavalent) et existant dans l'organisme sous forme strictement inorganique (Asi), sous forme de dérivés méthylés résultant du métabolisme de l'Asi (MMA et DMA) et sous forme organique (arsénobétaine, arsénocoline,...). Par arsenic total, on entend la somme des concentrations de toutes les formes d'As, sans distinction de leur caractère organique et inorganique. Par spéciation de l'arsenic, il faut comprendre le processus qui distingue ces espèces. Par arsenic spécié, il faut comprendre la somme des concentrations des trois espèces (As +MMA+DMA, exprimée en µg_{As}/L ou µg_{As}/g_{créa}). Les résultats d'As spécié sont particulièrement importants afin de pouvoir établir un lien entre contamination environnementale et imprégnation et de la population exposée à cette contamination.

Dans le cadre du biomonitoring relatif à SANISOL, l'arsenic total et la spéciation de l'As a été mesurée pour tous les participants, ceci afin de pouvoir évaluer la concentration des biomarqueurs dérivés de l'arsenic inorganique (Asi + MMA + DMA), qui est la forme d'arsenic la plus toxique. La spéciation permet d'exclure l'interférence liée à des composés organo-arséniés **non toxique** tels que l'arsénobétaine, que l'on retrouve abondamment dans le poisson et les fruits de mer et, par voie de conséquence, dans l'organisme après en avoir consommé.

La valeur d'intervention est fixée à 15 µg/g. créatinine et correspond au P95 de la population allemande (Becker, Schulz, Kaus, Seiwert, & Seifert, 2003). Cette valeur est utilisée dans d'autres études comme valeur d'intervention (Durand et al., 2008b) ou comme valeur représentative d'une surexposition (Bouland et al. 2008). Le laboratoire de toxicologie du CHU de Liège a, d'autre part, revu sa valeur d'intervention en passant de 10 à 15 µg/g. créatinine.

La valeur de vigilance de 10 µg/g. créatinine est retenue. Elle est préconisée comme valeur protectrice par les études populationnelles françaises (Saoudi et al., 2012 ; Hays et al., 2010) et correspond approximativement au p95 de la population française déterminé dans ces études (8,9 µg/g. créatinine et 8,3 µg/g. créatinine, respectivement). Elle est aussi retenue par l'UCL (Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, n.d.) et anciennement par le CHU de Liège, mais qui est, pour un seuil d'intervention, probablement trop basse au vu de la consommation en riz et en poisson (qui

impacte l'apport alimentaire d'arsenic) parfois importante au sein d'une population générale. La valeur de référence fixe la limite supérieure pour une d'imprégnation. Cette valeur est retenue dans de nombreuses études de cas en France et à l'Etranger.

III.2.4 Le cadmium dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 0.5 µg/L (enfant)	<u>0.5</u> -2 µg/L (enfant)	≥ 2 µg/L
< 1 µg/L (adulte)	<u>1</u> -4 µg/L (adulte)	≥ 4 µg/L

La cadmiurie est le biomarqueur du Cd le plus fréquemment utilisé. En effet, lorsque les reins sont sains, l'excrétion urinaire de cadmium est bien corrélée à la charge corporelle du métal.

Comme le plomb, le cadmium est un cumulatif au sein de l'organisme. Il y a donc une différence de valeurs seuils entre les enfants et les adultes. Les valeurs de vigilance et d'intervention retenues correspondent aux valeurs HBM-I et HBM-II définies par le German Environment Agency (2017) définissant les intervalles compris entre 0.5 et 2 µg/L pour les enfants et 1 et 4 µg/L pour les adultes, correspondant aux situations de vigilance. Ces valeurs sont également reprises dans le rapport de Catherine Bouland (HBM-I : 1 µg/g.cr. < 25 ans ; 2 µg/g.cr. > 25 ans) où elles sont considérées comme protectrices (Van Oosten et al., 2015). Plusieurs études de cas françaises rapportent aussi des seuils de 1 et 2 µg/g créatinine.

III.2.5 Le cadmium dans le sang

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 0.4 µg/L	<u>0.4</u> -1.5 µg/L	≥ 1.5 µg/L
< 1 µg/L (fumeur)	<u>1</u> -5 µg/L (fumeur)	≥ 5 µg/L (fumeur)

La concentration sanguine de cadmium reflète principalement l'exposition des derniers mois et est particulièrement influencée par le tabagisme. Pour les fumeurs (F) tout comme les non-fumeurs (NF), la valeur d'intervention qui est retenue correspond au seuil adopté par le laboratoire de toxicologie du CHU de Liège et se rapproche, pour les non-fumeurs, de la valeur protectrice de 1.4 µg/L choisie par Hays et ses collaborateurs (Hays, Nordberg, Yager, & Aylward, 2008). La valeur d'intervention pour les fumeurs est également celle employée par l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL.

Les valeurs de vigilance ont, elles, été fixées à partir de données moyennes (moyenne géométrique : 0.34 µg/L pour NF – 0.93 µg/L pour F) issues du rapport sur les métaux lourds et oligo-éléments dans le sang rédigé par l'Institut scientifique de Santé publique (Hutse et al., 2005). La situation de vigilance est comprise, pour les non-fumeurs, entre 0.4 et 1.5 µg/L et, pour les fumeurs, entre 1 et 5 µg/L.

III.2.6. Le molybdène dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 100 µg/g.cr.	-	≥ 100 µg/g.cr.

Le molybdène est considéré comme un élément nutritif trace essentiel pour les animaux et les humains. Il intervient notamment dans le métabolisme des protéines et agit comme cofacteur pour plusieurs enzymes humaines (US EPA (United States Environmental Protection Agency)., 1993; World Health Organization, 2003a). Le molybdène étant essentiel à l'organisme et au maintien d'une bonne santé, sa présence dans l'urine (et le sang) est normale.

Nous avons donc attribué comme valeur d'intervention, la valeur la plus élevée entre celles utilisées respectivement par le laboratoire de toxicologie clinique du CHU de Liège (80 µg/g.cr.) et l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL (100 µg/g.cr.). Le seuil de 100 µg/g.créatinine de l'UCL a donc été retenu comme valeur de référence.

Les données sur la toxicité du molybdène chez les humains sont limitées, car les effets nocifs observés chez des animaux de laboratoire n'ont pas été signalés chez les humains (Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients, 2001). L'exposition chronique à des taux élevés de molybdène a toutefois été associée à des symptômes s'apparentant à la goutte, incluant des taux élevés d'acide urique et des douleurs articulaires (US EPA (United States Environmental Protection Agency)., 1993). Le risque d'excès est cependant très rare, car l'organisme l'élimine facilement dans les urines. Il ne nous paraît donc pas nécessaire de fixer une valeur de vigilance en plus d'une valeur d'intervention.

III.2.7 Le cuivre dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 50 µg/g.cr.	-	≥ 50 µg/g.cr.

Selon le rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada (Ministère de la santé du Canada, 2010), de fortes doses de cuivre peuvent avoir des effets nocifs, mais il est rare que l'on observe des effets toxiques dus au cuivre dans la population en général. Aussi, comme le cuivre est un élément essentiel à la santé, on s'attend à le détecter dans l'organisme.

Nous avons donc attribué comme valeur d'intervention, la valeur la plus élevée entre celles utilisées respectivement par le laboratoire de toxicologie clinique du CHU de Liège (50 µg/g.cr.) et l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL (14 µg/g.cr.). Le seuil de 50 µg/g.créatinine du CHU de Liège a donc été retenu comme valeur de référence.

Comme pour le molybdène, il convient de rappeler qu'une intoxication au cuivre, avec des effets sur la santé, est rare, d'autant plus en dehors d'une exposition professionnelle. Il ne nous paraît donc pas nécessaire de fixer une valeur de vigilance en plus d'une valeur d'intervention.

III.2.8 Le zinc dans l'urine

Valeur de référence	situation de vigilance	Valeur d'intervention
< 770 µg/g.cr.	-	≥ 770 µg/g.cr.

Le zinc aide à la formation des tissus conjonctifs, au maintien d'une peau saine, au fonctionnement du système immunitaire, ainsi qu'au métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. L'exposition à de fortes doses de zinc peut être néfaste à la santé. La toxicité aiguë du zinc résulte habituellement de la consommation d'une quantité excessive de suppléments vitaminiques ou minéraux. De fortes doses de zinc peuvent causer des crampes d'estomac, des nausées et des vomissements (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2005). L'ingestion de fortes quantités de zinc peut nuire à l'absorption du cuivre dans le sang (US EPA (United States Environmental Protection Agency), 2005; World Health Organization, 2003b). Néanmoins, le zinc est un oligo-élément important pour l'organisme et il est donc normal de l'y déceler.

A l'instar du molybdène et du cuivre, nous avons attribué comme valeur d'intervention, la valeur la plus élevée entre celles utilisées respectivement par le laboratoire de toxicologie clinique du CHU de Liège (500 µg/g.cr.) et l'Institut de recherche expérimentale et clinique de l'UCL (770 µg/g.cr.). Le seuil de 770 µg/g.créatinine de l'UCL a donc été retenu comme valeur de référence.

Comme pour le molybdène et le cuivre, il ne nous paraît pas nécessaire de fixer une valeur de vigilance en plus d'une valeur d'intervention.

Références bibliographiques

- ACCLPP (Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention). Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention [Internet]. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2012 p. 57. Available from: http://www.cdc.gov/ncchd/lead/acclpp/final_document_010412.pdf
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. (2013). *Expositions au plomb : effets sur la santé associés à des plombémies inférieures à 100 µg/L*. Retrieved from www.anses.fr
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2005). *Toxicological profile for zinc*. Atlanta. Retrieved from <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp60.pdf>
- Becker, K., Schulz, C., Kaus, S., Seiwert, M., & Seifert, B. (2003). German environmental survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in the urine of the German population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 206. Retrieved from <http://www.urbanfischer.de/journals/intjhyg>
- Buekers, J., Colles, A., Cornelis, C., Van Den Heuvel, R., & Schoeters, G. (2017). *Ontwikkeling van milieu-indicatoren gebaseerd op humane biomonitoringsresultaten in Vlaanderen*. Aalst. <https://doi.org/D/2017/6871/010>
- Durand, C., Sauthier, N., & Schwoebel, V. (2008a). *Etude de l'exposition au plomb, au cadmium et à l'arsenic par des sols pollués en Aveyron. Synthèse pour les professionnels de santé*. Midi-Pyrénées.
- Durand, C., Sauthier, N., & Schwoebel, V. (2008b). *Evaluation de l'exposition à des sols pollués au plomb, au cadmium et à l'arsenic en Aveyron*. Midi-Pyrénées. Retrieved from http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7426
- EFSA. (2010). *Scientific opinion on lead in food-EFSA Panel on contaminants in the food chain (CONTAM)*. EFSA Journal 2010, 8(4), 1570, 150pp
- Ewers, U., Krause, C., Schulz, C., & Wilhelm, M. (1999). Reference values and human biological monitoring values for environmental toxins. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72(4), 255–260. <https://doi.org/10.1007/s004200050369>
- Garnier, R. (2015). *Les effets du plomb sur la santé : des fortes aux faibles doses*. Paris. Retrieved from http://www.oqai.fr/userdata/documents/485_CONFERENCE_PLOMB_ACTES_FINAUX.pdf
- German Environment Agency. (2017). Human-Biomonitoring (HBM) values, derived by the Human Biomonitoring Commission of the German Environment Agency. Retrieved from https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/355/bilder/dateien/hbm-werte_engl_stand_2017_02_06_2.pdf
- Gilbert, S. G., & Weiss, B. (2006). A rationale for lowering the blood lead action level from 10 to 2 microg/dL. *Neurotoxicology*, 27(5), 693–701. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2006.06.008>
- Haut Conseil de la Santé Publique. (2014). *Expositions au plomb : détermination de nouveaux objectifs de gestion*. Avis et Rapports.Paris. 99pp
- Hays, S. M., Aylward, L. L., Gagné, M., Nong, A., & Krishnan, K. (2010). Biomonitoring Equivalents for inorganic arsenic. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 58(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/J.YRTPH.2010.06.002>
- Hays, S. M., Nordberg, M., Yager, J. W., & Aylward, L. L. (2008). Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51(3), S49–S56.

- Hoet, P., Jacquerye, C., Deumer, G., Lison, D., & Haufroid, V. (2013). Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 51(4), 839–49. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0688>
- Hutse, V., Claeys, F., & Mertens, K. (2005). *Surveillance épidémiologique de la population belge - Métaux lourds et oligo-éléments dans le sang*. Bruxelles. <https://doi.org/D/2006/2505/37>
- Institut de Recherche Expérimentale et Clinique. (n.d.). Biological monitoring - Liste des biomarqueurs - Biomarqueur : arsenic. Retrieved October 30, 2018, from http://www.toxi.ucl.ac.be/biological_monitoring/biomarqueur/83
- Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. (2001). *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington: National Academies Press (US). <https://doi.org/10.17226/10026>
- Maggi, P., Petit, J., Rasoloharimahefa, M., & Remy, S. (2018). *Délivrable 3.1 - Biomonitoring ciblé pour les usagers des coins de Terre de Bressoux (CTB) : pertinence et méthodologie*. Liège.
- Ministère de la santé du Canada. (2010). *Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada*. Ottawa. Retrieved from http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/sc-hc/H128-1-10-601-fra.pdf
- Saoudi A., Zeghnoun A., Bidondo M.-L., Garnier R., Cirimele V., Persoons R. & Fréry N. (2012) *Urinary arsenic levels in the French adult population: The French National Nutrition and Health Study, 2006–2007*. *Science of the Total Environment* 433, 206–215
- Santonen, T. (2017). *Human biomonitoring in risk assessment: analysis of the current practice and 1 st examples on the use of HBM in risk assessments of HBM4EU priority chemicals Deliverable Report D 5.1 WP 5- Translation of the results into the policy*. Retrieved from <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2018/09/Deliverable-5.1-Human-biomonitoring-in-risk-assessment-analysis-of-the-current-practice-and-1st-examples-on-the-use-of-HBM-in-risk-assessments-of-HBM4EU-prio.pdf>
- Schoeters, G., Govarts, E., Bruckers, L., Den Hond, E., Nelen, V., De Henauw, S., ... Baeyens, W. (2017). Three cycles of human biomonitoring in Flanders – Time trends observed in the Flemish Environment and Health Study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220(2), 36–45. <https://doi.org/10.1016/J.IJHEH.2016.11.006>
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). (1993). *Integrated Risk Information System (IRIS). Molybdenum (No CAS 7439-98-7)*. Retrieved from https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0425_summary.pdf
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). (2005). *Zinc and Compounds (CASRN 7440-66-6)*. Retrieved from <http://www.epa.gov/iris/backgrd.html>
- Van Oosten, J.-M., Rasoloharimahefa, M., & Bouland, C. (2015). *Biomonitoring humain de Pb, Cd, As en Wallonie et régions limitrophes - Revue de la littérature*. Bruxelles.
- World Health Organization. (2003a). *Molybdenum in Drinking-water : Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. Genève. Retrieved from http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/guidelines/chemicals/en/molybdenum.pdf
- World Health Organization. (2003b). *Zinc in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. Genève. Retrieved from http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/zinc.pdf
- World Health Organization. (2010). *Preventing disease through healthy environments*. Genève. Retrieved from <http://www.who.int/ipcs/features/lead..pdf>

Annexe 1 : Tableaux des valeurs issus du benchmarking

Table 1 : Valeurs limites biologiques existantes

Polluant	Institution	Type valeurs	Population	Matrice	VT	unité	Date	Interprétation
Asi	Santé Canada	Valeur guide	6-79 ans	urine	5,8	µg/L		Douglas et al. 2017
Asi + MMA + DMA	US EPA	RfD		urine	8,3	µg/g créa.		Hays et al. 2010
	ATSDR	chr MRL		urine	8,3			Hays et al. 2010
Cd	GEA	HBM I*	enfants	urine	0,5	µg/L	2017	UBA 2015
			adultes	urine	1	µg/L	2017	
		HBM II**	enfants	urine	2	µg/L	2017	UBA 2015
			adultes	urine	4	µg/L	2017	
Hg	GEA	HBM I	enfants	urine	7	µg/L	2017	UBA 2015
			adultes	urine	5	µg/L créa.	2017	
		HBM II	enfants	urine	25	µg/L	2017	UBA 2015
			adultes	urine	20	µg/L créa.	2017	
	GEA	HBM I	enfants & adulte	sang	5	µg/L	2017	UBA 2015
		HBM II	enfants & adulte	sang	15	µg/L	2017	
Pb	GEA	HBM I		sang	suspendu		2017	UBA 2015
		HBM II						
	InVS	Déclaration saturnisme	enfants	sang	50	µg/L	2015	seuil d'intervention (avec une déclaration obligatoire)
	OMS	Recommandations	enfants	sang	< 50	µg/L	2017	risque perte QI

*HBM I : valeur de surveillance, pas de risque pour la santé humaine, pas d'action de mesure à prendre

**HBM II : valeur d'intervention, concentration au-dessus de laquelle on observe un risque pour la santé humaine, nécessité d'agir rapidement et de proposer des mesures de réduction de l'exposition et le recours à des soins et/ou conseils.

Table 2 : Valeurs populationnelles de la Belgique

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population	Valeurs X (IC 95%)	Dates	Liens
As total	sang	µg/L	FLESH III	281	Nouveaux-nés	0,70 (0,62-0,78)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	15,6 (14,5-16,8)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
Cd	urine	µg/g cr.	FLESH III	207	Adultes	0,40 (0,38-0,43)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	sang	µg/L	FLESH III	281	NN	0,021 (0,020-0,022)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	sang	µg/L	FLESH III	204	Ados	0,20 (0,19-0,22)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	0,228 (0,216-0,241)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
	urine	µg/g cr.	COPHES/DEMOCOPHES	125	Enfants (6-11 ans)	0,04 (0,003-0,32)	2011-12	Pirard C. et al. 2014
				125	Mères (≤45 ans)	0,18 (0,006-0,77)		
Cu	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	6,94 (6,77-7,12)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
Hg	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	0,238 (0,19-0,29)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
	cheveux	µg/g	COPHES/DEMOCOPHES	127	Enfants (6-11 ans)	0,2	2011-12	Pirard C. et al. 2014
				129	Mères (≤45 ans)	0,38		
Pb	sang	µg/L	FLESH III	281	NN	6,4 (6,0-6,7)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	sang	µg/L	FLESH III	204	Ados	9,5 (9,0-10,0)	2012-15	G. Schoeters et al. 2017
	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	0,73 (0,70-0,77)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
Zn	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	229 (220-239)	2010-11	Hoet P. et al. 2012
Mo	urine	µg/g cr.	review	1001	Pop gén. (>18 ans)	23,2 (21,5-25,0)	2010-11	Hoet P. et al. 2012

HBM en cours en Belgique: HBM4EU (2017) disponible sur : <https://www.hbm4eu.eu>

HBM en cours en Région de Bruxelles-Capitale : Etude durant la période périnatale sur le (2017), il n'y a pas de publication actuellement.

Pour la Région Flamande :

- 2013-2014: Steunpunt Milieu en Gezondheid, HBM in de Gentse kanaalzone
- disponible sur : <http://www.milieu-en-gezondheid.be/nl/steunpunt-iii-2011-2015>
- 2015 – 2016: 22 PAK en levoglucosan in Genk en Menen, disponible sur : https://www.lne.be/pak_menen_genk-zuid
- Depuis début 2016 le '4ième centre d'expertise 'Milieu en Gezondheid' a entamé une nouvelle campagne HBM, population flamande (2016 – 2020) disponible sur : <http://www.milieu-en-gezondheid.be/nl/onderzoek>
- HBM in Genk zuid: cette campagne n'est pas encore terminée. La communication des résultats est attendue au printemps de 2018 <https://www.genk.be/humane-biomonitoring>

Table 3 : Valeurs populationnelles de la France

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population	Valeurs X (IC 95%)	Dates	Liens
As total	urine	µg/g cr.	ENNS	1515	Pop générale	11,96 (11,41-12,53)	2006-07	http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Etudes-nationales-multipolluants
	sang	µg/L	IMEPOGO	1992	20-59 ans	1,67 (1,58-1,75)	2008-10	Nord de la Fr. Nisse et al. 2017
	urine	µg/L		1910		18,2 (17,4-19,1)		
		µg/L cr.		1910		16,1 (15,4-16,8)		
Asi (Asi+MMA+DMA)	urine	µg/g cr.	ENNS	1500	Pop générale	3,34 (3,23-3,45)	2006-08	http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Etudes-nationales-multipolluants
Cd	urine	µg/g cr.	ENNS	1930	Pop générale	0,29 (0,28-0,31)	2006-09	http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Etudes-nationales-multipolluants
	sang	µg/L	IMEPOGO	1992	20-59 ans	0,39 (0,38-0,41)	2008-10	Nord de la Fr. Nisse et al. 2017
	urine	µg/L		1910		0,37 (0,35-0,39)		
		µg/L cr.		1910		0,33 (0,31-0,34)		
Hg	cheveux	µg/g chev.	ENSS	365	Adultes	0,59 (0,54-0,64)	2006-09	http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Etudes-nationales-multipolluants
	cheveux	µg/g chev.	ENSS	1364	Enfants	0,37 (0,35-0,38)	2006-09	
	sang	µg/L	IMEPOGO	1992	20-59 ans	1,38 (1,32-1,45)	2008-10	Nord de la Fr. Nisse et al. 2017
	urine	µg/L		1910		0,86 (0,81-0,92)		
		µg/L cr.		1910		0,75 (0,70-0,80)		
Pb	sang	µg/L	ENSS	1949	Pop générale	25,7 (24,9-26,5)	2006-09	http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Etudes-nationales-multipolluants
			ELFE				2011	https://www.elfe-france.fr/
	sang	µg/L	IMEPOGO	1992	20-59 ans	18,8 (18,3-19,3)	2008-10	Nord de la Fr. Nisse et al. 2017
	urine	µg/L		1910		1,03 (0,99-1,08)		
		µg/L cr.		1910		0,91 (0,88-0,95)		

Zn	sang	µg/L	IMEPOGO	1992	20-59 ans	5805 (5764-5846)	2008-10	Nord de la Fr. Nisse et al. 2017
	urine	µg/L		1910		318 (306-330)		
		µg/L cr.		1910		278 (269-287)		

Table 4 : Valeurs populationnelles de l'Allemagne

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population	Valeurs (RV ₉₅) et/ou X(IC 95%)	Dates	Liens	rmq
As total	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants (No poissons 48h)	15	2003-06	P. Apel et al. 2017	
	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		adultes (No poissons 48h)	15	1997-99	Apel P. et al. 2017	
Cd	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants (Non-fumeurs)	0,2	2003-06	Apel P. et al. 2017	
	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		adultes (Non-fumeurs)	0,8	1997-99	Apel P. et al. 2017	
	sang	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants (Non-fumeurs)	<0,3	2003-06	Apel P. et al. 2017	ce n'est pas une RV mais une valeurs fiables pour le sg
	sang	µg/L	Schulz et al. 2011		adultes (Non-fumeurs)	1	1997-99	Apel P. et al. 2017	
	urine	µg/L	COPHES/DEMOCOPHES	119	enfants	0,051 (0,045-0,058)	2011-12	Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
		µg/L cr.				0,046 (0,042-0,052)		Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
	urine	µg/L	COPHES/DEMOCOPHES	108	mères	0,199 (0,178-0,223)	2011-12	Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
		µg/L cr.				0,182 (0,166-0,199)		Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
Hg	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants (sans amalgame dentaire)	0,4	2003-06		
	urine	µg/L	Schulz et al. 2011		adultes (sans amalgame dentaire)	1	1997-99		
	sang	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants (consommation poissons ≤ 3x/mois)	0,8	2003-06		
	sang	µg/L	Schulz et al. 2011		adultes (consommation poissons ≤ 3x/mois)	2	1997-99		
	cheveux	µg/g	COPHES/DEMOCOPHES	120	enfants	0,055 (0,046-0,066)	2011-12	Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
	cheveux	µg/g	COPHES/DEMOCOPHES	120	mères	0,109 (0,091-0,132)	2011-12	Schwedler et al. 2017	Données de l'Allemagne uniquement
Pb	sang	µg/L	Schulz et al. 2011		enfants	35	2003-06	Apel P. et al. 2017	

sang	µg/L	Schulz et al. 2011	femmes adultes	70	1997-99	Apel P. et al. 2017
sang	µg/L	Schulz et al. 2011	hommes adultes	90	1997-99	Apel P. et al. 2017

HBM en cours : ESB (2017) analyse des données en cours de publication (Lermen et al.) ainsi que le programme national GerES V (2014-17) qui est en cours d'analyse.

Remarque : Les valeurs d'HBM pour la plombémie établies par la commission allemande de biosurveillance chez les enfants et les femmes en âge de procréer (18-45 ans) ont été suspendues en 2010 suite aux recommandations de l'EFSA de tenir compte de l'apparition d'effets neurologiques sans seuil d'exposition.

Table 5 : Valeurs populationnelles de l'UE

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population	Valeurs	Dates	Liens
Cd	urine	µg/L	COPHES/DEMOCOPHES	1698	enfants	0,071 (0,069-0,074)	2011-12	Den Hond et al., 2015
		µg/L cr.				0,070 (0,067-0,072)		
	urine	µg/L	COPHES/DEMOCOPHES	1685	mères	0,219 (0,211-0,228)	2011-12	Den Hond et al., 2015
		µg/L cr.				0,196 (0,189-0,202)		
Hg	cheveux	µg/g	COPHES/DEMOCOPHES	1836	enfants	0,145 (0,139-0,151)	2011-12	Den Hond et al., 2015
	cheveux	µg/g	COPHES/DEMOCOPHES	1839	mères	0,225 (0,216-0,234)	2011-12	Den Hond et al., 2016

Table 6 : Valeurs populationnelles des Etats-Unis d'Amérique

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population	Valeurs X (IC 95%)	Dates	Liens
As total	urine	µg/L cr.	NHANES	975	Pop gén. Fumeurs	6,28 (5,49-7,18)	2013-14	http://www.cdc.gov/biomonitoring/Arsenic_BiomonitoringSummary.html
	urine	µg/L cr.	NHANES	1548	Pop gén. NON-Fumeurs	7,74 (6,93-8,65)	2013-14	
Cd	urine	µg/L cr.	NHANES	976	Pop gén. Fumeurs	0,244 (0,218-0,273)	2013-14	http://www.cdc.gov/biomonitoring/Cadmium_BiomonitoringSummary.html
	urine	µg/L cr.	NHANES	1550	Pop gén. NON-Fumeurs	0,163 (0,155-0,171)	2013-14	
Pb	urine	µg/L cr.	NHANES	976	Pop gén. Fumeurs	0,391 (0,357-0,428)	2013-14	http://www.cdc.gov/biomonitoring/Lead_BiomonitoringSummary.html
	urine	µg/L cr.	NHANES	1550	Pop gén. NON-Fumeurs	0,324 (0,311-0,339)	2013-14	
Mo	urine	µg/L cr.	NHANES	976	Pop gén. Fumeurs	31,1 (28,7-33,7)	2013-14	http://www.cdc.gov/biomonitoring/Molybdenum_BiomonitoringSummary.html
	urine	µg/L cr.	NHANES	1550	Pop gén. NON-Fumeurs	36,8 (34,3-39,5)	2013-14	

Table 7 : Valeurs populationnelles du Canada

Polluant	Matrice	Unités	Etude	N	Population Groupe âge	Valeurs X (IC 95%)	Dates	Liens
As total	sang	µg/L	CHMS I,II, III	5319	6 - 79 ans	0,88 (0,73-1,1)	2007-09	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6311	3 - 79 ans	8,9 (7,5-11)	2009-11	
Cd	sang	µg/L	CHMS I,II, III	5538	3 - 79 ans	0,33 (0,30-0,36)	2012-13	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6311	3 - 79 ans	0,38 (0,34-0,43)	2009-11	
Hg	sang	µg/L	CHMS I,II, III	5538	3 - 79 ans	0,79 (0,64-0,97)	2012-13	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III		/	/		
Ni	sang	µg/L	CHMS I,II, III	6067	3 - 79 ans	0,45 (0,42-0,49)	2009-11	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6310	3 - 79 ans	1,3 (1,2-1,4)	2009-11	
Pb	sang	µg/L	CHMS I,II, III	5538	3 - 79 ans	11 (10-11)	2012-13	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6311	3 - 79 ans	0,51 (0,49-0,54)	2009-11	
Zn	sang	µg/L	CHMS I,II, III	6070	3 - 79 ans	5900 (5900-6000)	2009-11	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6311	3 - 79 ans	320 (300-340)	2009-11	
Mn	sang	µg/L	CHMS I,II, III	6070	3 - 79 ans	9,8 (9,5-10)	2009-11	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	5431	6 - 79 ans	0,081 (0,072-0,092)	2007-09	
Mo	sang	µg/L	CHMS I,II, III	6070	3 - 79 ans	0,66 (0,64-0,68)	2009-11	D.A. Haines et al. 2017
	urine	µg/L	CHMS I,II, III	6311	3 - 79 ans	45 (42-48)	2009-11	